

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ШЕВЧУК МАР'ЯНА МИКОЛАЇВНА

УДК:616.311.2+616.314.17/.19)-002-06:(616.1/.3+616.8)

ДИСЕРТАЦІЯ
**ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ ПАРОДОНТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ
ХВОРИМ ІЗ ЗАГАЛЬНОСОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

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

_____ М.М. Шевчук

Науковий керівник: Пупін Тарас Ілліч,

кандидат медичних наук, доцент

Львів - 2022

АНОТАЦІЯ

Шевчук М. М. Особливості надання пародонтологічної допомоги хворим із загальносоматичною патологією. – 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.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягає у підвищенні ефективності лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у хворих на супутні загальносоматичні захворювання.

За результатами проведеного стоматологічного обстеження встановлено, що поширеність захворювань тканин пародонта у хворих Львівської обласної клінічної лікарні на серцево-судинну, неврологічну, гастроентерологічну та ревматологічну патологію становила, у середньому, $75,59 \pm 1,89\%$ та була найвищою у хворих на ревматологічні захворювання – $83,58 \pm 3,20\%$ ($p < 0,05$). Поширеність захворювань пародонта у хворих на серцево-судинні ($74,17 \pm 4,00\%$), неврологічні ($73,44 \pm 3,90\%$) та гастроентерологічні захворювання ($70,77 \pm 3,99\%$) була практично однаковою та не відрізнялась вірогідністю отриманих даних між собою ($p > 0,05$).

У хворих на ревматологічні захворювання визначали значне превалювання поширеності запальних захворювань пародонта, а також генералізованого пародонтиту початкового та I ступеня важкості у порівнянні з даними показниками у решти груп спостереження ($p < 0,05$). Важкі ступені генералізованого пародонтиту (II і III) з однаковою частотою виявляли у групах обстежених із серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) та значно рідше у хворих на ревматологічну патологію ($p < 0,05$).

Вивчення показників індексу РМА показало, що групи обстежених із різними соматичними патологіями відрізнялися за частотою та вираженістю запального процесу в тканинах пародонта. Так, запальний процес у тканинах пародонта важкого ступеню значно частіше виявляли серед обстежених із серцево-судинними ($57,30 \pm 5,24\%$) та ревматологічними ($55,36 \pm 5,18\%$) захворюваннями, ніж у неврологічних ($39,36 \pm 5,04\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічних хворих ($34,78 \pm 5,15\%$, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$). Середнє значення індексу РМА було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію та становило $50,51 \pm 1,97\%$, що відповідало важкому ступеню запалення ясен. У хворих на ревматологічні захворювання даний показник становив $47,45 \pm 1,61\%$ та вірогідно не відрізнявся від такого у групі осіб із серцево-судинними хворобами ($p > 0,05$), проте, відповідав середньому ступеню важкості запального процесу. Середні значення індексу РМА у обстежених із неврологічними ($42,96 \pm 1,66\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічними хворобами ($40,68 \pm 1,61\%$, $p < 0,001$, $p_2 < 0,01$) відповідали середньому ступеню запалення та були вірогідно нижчими, ніж у осіб із серцево-судинними та ревматологічними хворобами.

Найбільший відсоток обстежених із незадовільним та поганим рівнем гігієни порожнини рота реєстрували у групі осіб із серцево-судинними захворюваннями – $83,15 \pm 3,97\%$ осіб, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у хворих на ревматологічну ($65,18 \pm 7,50$, $p < 0,05$), неврологічну ($60,64 \pm 5,04$, $p < 0,001$) та гастроентерологічну ($57,61 \pm 5,15\%$, $p < 0,001$) патологію. Також, середнє значення індексу гігієни ОНІ-S було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію ($2,08 \pm 0,07$ бали), а найнижчим у обстежених із ревматологічними захворюваннями ($1,86 \pm 0,07$ бали, $p < 0,05$). Проте, в обох випадках відповідало незадовільному гігієнічному стану ротової порожнини.

Аналіз індексу потреби в пародонтологічному лікуванні СРІТН при різних соматичних патологіях показав, що більшість хворих на серцево-судинну патологію потребували комплексного пародонтологічного лікування – $44,94 \pm 5,27\%$, що було більше, ніж у групах осіб із неврологічними ($32,98 \pm 4,85\%$), гастроентерологічними ($31,52 \pm 4,84\%$) та ревматологічними захворюваннями ($30,36 \pm 3,34$, $p < 0,05$). В той самий час, половині хворих на

неврологічну ($50,00 \pm 5,16\%$) та ревматологічну ($50,00 \pm 4,72\%$) патологію, а також $45,65 \pm 5,19\%$ осіб із гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) достатньо було проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування.

Показовим є взаємозв'язок між різними соматичними патологіями та порушеннями мікроциркуляції в тканинах пародонта, а саме зниження тривалості вакуумної проби до менше ніж 20 секунд (від $10,87 \pm 3,25$ до $32,58 \pm 4,97\%$ осіб).

Зональна стійкість капілярів ясен характеризувалась більш швидким формуванням гематом, що насамперед спостерігали при серцево-судинних патологіях – від $5,61 \pm 2,44\%$ (при 59–50 сек.) до $32,58\%$ (при < 20 сек.) та при ревматологічних патологіях – від $1,75 \pm 1,19\%$ (при ≥ 60 сек.) до $27,68 \pm 4,23\%$, $p_2 < 0,01$ (при < 20 сек.).

Аналіз середніх показників часу утворення гематом на яснах показав, що найдовша тривалість вакуумної проби була у хворих на гастроентерологічну патологію $39,41 \pm 1,42$ секунд (p , $p_2 < 0,001$, $p_1 < 0,05$), а найкоротша – в обстежених із серцево-судинними захворюваннями – $29,58 \pm 2,11$ секунд.

У хворих на соматичні хвороби при ураженнях зубоутримуючих тканин визначалось вірогідне підвищення рівня прозапального цитокіну IL-1 β та рівня С-реактивного білка на тлі зниження протизапального цитокіну IL-10 у крові та ротовій рідині стосовно значень у хворих групи порівняння. Найбільш суттєвий дисбаланс у системі імунозапальної відповіді визначали у хворих на дистрофічно-запальні захворювання пародонта за даними проаналізованих параметрів у біологічних рідинах. Водночас, при різній загальносоматичній патології, на тлі запальних і дистрофічних уражень зубоутримуючих тканин динаміка значень проаналізованих показників у крові була більш негативною у хворих на дистрофічні захворювання, а у ротовій рідині – на запальні захворювання пародонта.

У хворих із захворюваннями тканин пародонта при різних соматичних захворюваннях виявляли вірогідне зниження ендотеліальної функції, яка характеризувалась зменшенням рівнів метаболітів NO (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) у

крові та ротовій рідині. При цьому, у хворих із дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями тканин пародонта дисбаланс показників маркерів ендотеліальної дисфункції був більш значним, ніж у хворих із запальними ураженнями пародонта.

Зростання активності α -амілази, концентрацій глюкози та кортизолу у хворих із захворюваннями пародонта у крові та ротовій рідині ймовірно вказують на зниження стресостійкості організму і були об'єктивними маркерами стресогенного впливу на організм, обумовленого коморбідним впливом соматичних і пародонтологічних захворювань. Найбільше зростання проаналізованих параметрів визначали у хворих на різні соматичні захворювання при дистрофічно-запальних ураженнях пародонта. Практично однаковою була динаміка значень визначених параметрів у крові хворих із запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта, тоді як визначені показники у ротовій рідині відрізнялись більш вираженим дисбалансом у хворих із дистрофічними ураженнями пародонта. Встановлено, що найбільш виражений дисбаланс маркерів імунно-запальної відповіді, ендотеліальної дисфункції, стресорної реакції у біологічних рідинах спостерігався у хворих на серцево-судинні та ревматологічні захворювання на тлі уражень тканин пародонта.

Комплексне лікування захворювань пародонта було проведено 134 хворим із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта на тлі соматичних патологій: 29 хворих (21,63%) із захворюваннями серцево-судинної системи; 33 осіб (24,63%) – нервової системи; по 36 осіб (26,87%) – із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ревматологічними патологіями.

Усі хворі були розподілені на 2 групи: основну – 73 хворих (54,48%), лікування яких проводилось із застосуванням розпрацьованих нами схем та порівняльну – 61 особа (45,52%), у яких лікування пародонтологічної патології здійснювалась за загальноприйнятими схемами.

Використовували дві розроблені схеми комплексного патогенетичного лікування хворих із ураженнями пародонта із врахуванням значень індексу

CPITN. Для цього, був проведений розподіл груп спостереження на підгрупи: CPITN \leq 2 – 56 (41,78%) хворих та CPITN $>$ 2 – 78 (58,20%) хворих.

Хворим обстежуваних груп проводили професійну гігієну та санацію порожнини рота, усували травматичну оклюзію.

З метою корекції гігієнічного стану порожнини рота хворим основної групи призначали комплекс індивідуальних гігієнічних засобів: щітки серії „Colgate Total”; зубну пасту „Проденталь”; бальзам-ополіскувач „Октенідол”.

У хворих із захворюваннями пародонта на тлі різної загальносоматичної патології основної групи, при значеннях індексу CPITN \leq 2, для місцевого застосування рекомендували використовувати гель NBF Gingival Gel (Корея) у вигляді аплікацій на ясна; ополіскувач „Ratanhia Mouthwash”, (Weleda, Швейцарія) у вигляді іригацій і полоскань впродовж 7 діб.

Хворим із захворюваннями тканин пародонта, при значеннях індексу CPITN $>$ 2 балів, рекомендували застосовувати: „Солкосерил дентальна адгезивна паста” (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland) у якості аплікацій на ясна впродовж 10 діб; „Актовегін-гель” (Нікомед, Австрія, ГмбХ) застосовували у вигляді аплікацій на ясна у складі захисної твердіючої пов’язки („Septorack”) впродовж 3 діб після зняття підясенних зубних відкладень.

При консультативній допомозі лікарів загального профілю, хворим із захворюваннями пародонта даної групи була призначена низка вітамінних препаратів, з урахуванням соматичної патології, на етапі підтримувальної терапії: при серцево-судинних захворюваннях нами рекомендувався вітамінний комплекс „Heart Beat” (Natures Plus, USA); при неврологічних – лікарський вітамінний засіб „Вітаксон” (ПАТ „Фармак”, Україна); при гастроентерологічних – вітамінний препарат „Доктовіт” (ОмніФарма, Україна); при ревматологічних – „Хондройтин Актив” (Швейцарія). Усім хворим із генералізованим пародонтитом основної групи, незалежно від супутнього соматичного захворювання призначали препарат „CoQ10” („Коензим Q10”, Now Foods, USA).

Ефективність проведеного лікування при застосуванні запропонованих нами схем сприяла значному покращенню клінічної, імунозапальної,

ендотеліальної, стресогенної симптоматики у хворих на захворювання пародонта при загальносоматичних захворюваннях. Встановлено, що через 12 місяців після лікування „стабілізація” стану пародонта відмічалась, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , у 82,76% пролікованих осіб основної групи, де для курації захворювань пародонта застосовувалась запропонована нами схема на основі поліпептидних препаратів, що було у 2 рази більше ніж у хворих групи порівняння – 40,74% ($p < 0,01$), де лікування захворювань пародонта проводилось за традиційною методикою, а при значеннях індексу CPITN > 2 , у 68,18% осіб основної групи, що було у 4,6 разів більше ніж у хворих групи порівняння – 14,71% ($p < 0,01$). У той же час, „наростання” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , було діагностовано у 44,44% осіб групи порівняння та не спостерігали у жодного хворого основної групи, а при значеннях індексу CPITN > 2 , у 64,70% пролікованих осіб групи порівняння, що було у 3,56 разів більше ніж у хворих основної групи – 18,18% ($p < 0,01$), що вказувало на недостатність заходів традиційного лікування захворювань пародонта у даної категорії хворих.

Ключові слова: запальні, дистрофічно-запальні захворювання пародонта; серцево-судинні, неврологічні, гастроентерологічні, ревматологічні захворювання; імунозапальна відповідь; ендотеліальна дисфункція; поліпептидні препарати.

SUMMARY

Shevchuk M. M. Features of providing periodontal care to the patients with general somatic pathology. – Manuscript.

Dissertation to obtain the degree of Doctor of Philosophy, specialty 221 "Dentistry". – Danylo Halytsky Lviv National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2022.

Theoretical generalization and new solution of the scientific and practical problem of dentistry that grounds on the improvement of the efficiency of treatment and prevention of periodontal diseases in the patients with accompanying general somatic diseases in the hospital is presented in the dissertation.

As a result of conducted studies, found that distribution of periodontal diseases in the patients of Lviv Regional Clinical Hospital with cardiovascular, neurological, gastroenterological and rheumatological pathology was in average $75,59 \pm 1,89\%$, and was highest in patients with rheumatic diseases – $83,58 \pm 3,20\%$ ($p < 0,05$). The prevalence of periodontal disease in patients with cardiovascular disease ($74,17 \pm 4,00\%$), neurological ($73,44 \pm 3,90\%$) and gastroenterological diseases ($70,77 \pm 3,99\%$) was almost the same and did not differ the probability of the obtained data among themselves ($p > 0,05$).

In patients with rheumatic diseases was determined by a significant prevalence of inflammatory periodontal disease, as well as generalized periodontitis of primary and I severity compared with these indicators in other observation groups ($p < 0,05$). Severe degrees of generalized periodontitis (II and III) were found with equal frequency in the groups examined with cardiovascular, neurological, gastroenterological diseases ($p > 0,05$) and much less often in patients with rheumatic pathology ($p < 0,05$).

The study of the PMA index showed that the groups of people with different somatic pathologies differed in the frequency and severity of the inflammatory process in periodontal tissues. Thus, the severe inflammatory process in periodontal

tissues was found much more often among subjects with cardiovascular ($57,30\pm 5,24\%$) and rheumatic ($55,36\pm 5,18\%$) diseases than in neurological ($39,36\pm 5,04\%$, $p<0,01$, $p_1<0,05$) and gastroenterological patients ($34,78\pm 5,15\%$, $p<0,01$, $p_2<0,01$). The average value of the PMA index was highest in patients with cardiovascular disease and was $50,51\pm 1,97\%$, which corresponded to severe gingivitis. In patients with rheumatic diseases, this figure was $47,45\pm 1,61\%$ and probably did not differ from that in the group of persons with cardiovascular disease ($p>0,05$), however, corresponded to the average severity of the inflammatory process. The average values of the PMA index in people with neurological ($42,96\pm 1,66\%$, $p<0,01$, $p_1<0,05$) and gastrointestinal diseases ($40,68\pm 1,61\%$, $p<0,001$, $p_2<0,01$) corresponded to a moderate degree of inflammation and were probably lower than in persons with cardiovascular and rheumatic diseases.

The highest percentage of people with unsatisfactory and poor oral hygiene was registered in the group of persons with cardiovascular disease – $83,15\pm 3,97\%$ of persons, which probably exceeded similar indicators in patients with rheumatic ($65,18\pm 7,50$, $p<0,05$), neurological ($60,64\pm 5,04$, $p<0,001$) and gastroenterological ($57,61\pm 5,15\%$, $p<0,001$) pathology. Also, the average value of the OHI-S hygiene index was the highest in patients with cardiovascular pathology ($2,08\pm 0,07$ points), and the lowest in those with rheumatic diseases ($1,86\pm 0,07$ points, $p<0,05$). However, in both cases it corresponded to the unsatisfactory hygienic condition of the oral cavity.

Analysis of the index of the periodontal treatment needs CPITN in various somatic pathologies showed that the majority of patients with cardiovascular pathology required comprehensive periodontal treatment – $44,94\pm 5,27\%$, which was more than in the groups of persons with neurological ($32,98\pm 4,85\%$), gastroenterological ($31,52\pm 4,84\%$) and rheumatic diseases ($30,36\pm 3,34$, $p<0,05$). At the same time, half of patients with neurological ($50,00\pm 5,16\%$) and rheumatological ($50,00\pm 4,72\%$) pathology, as well as $45,65\pm 5,19\%$ of persons with gastrointestinal diseases ($p<0,05$) was enough to conduct professional oral hygiene and non-surgical periodontal treatment.

The relationship between various somatic pathologies and microcirculation disorders in periodontal tissues is significant, namely the reduction of the duration of the vacuum test to less than 20 seconds (from $10,87\pm 3,25$ to $32,58\pm 4,97\%$ of people).

Zonal stability of gum capillaries was characterized by faster formation of hematomas, which were primarily observed in cardiovascular pathologies – from $5,61\pm 2,44\%$ (at 59-50 sec.) to $32,58\%$ (at <20 sec.) and in rheumatic pathologies – from $1,75\pm 1,19\%$ (at ≥ 60 sec.) to $27,68\pm 4,23\%$, $p_2 < 0,01$ (at <20 sec.).

Analysis of the average time of hematoma formation on the gingival mucosa showed that the longest duration of the vacuum test was in patients with gastrointestinal pathology $39,41\pm 1,42$ seconds ($p, p_2 < 0,001, p_1 < 0,05$), and the shortest in those examined with cardiovascular diseases – $29,58\pm 2,11$ seconds.

In persons with somatic diseases with lesions of the tooth-retaining tissues was determined a significant increase in the level of proinflammatory cytokine IL-1 β and the level of RF-CRP against a decrease in the anti-inflammatory cytokine IL-10 in the blood and oral fluid relative to the values in the control group. The most significant imbalance in the immune-inflammatory response system was determined in persons with dystrophic-inflammatory periodontal diseases according to the analyzed parameters in biological fluids. At the same time, with different general somatic pathology associated with inflammatory and dystrophic lesions of the tooth-retaining tissues, the dynamics of analyzed parameters in the blood was more negative in persons with dystrophic diseases, and in oral fluid – with inflammatory periodontal diseases.

In persons with periodontal diseases with different somatic diseases was studied a significant decrease in endothelial function, which characterized by a decrease in the levels of NO metabolites (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) in the blood and oral fluid. At the same time, in patients with dystrophic-inflammatory and dystrophic periodontal diseases, the imbalance of markers of endothelial dysfunction was more significant than in persons with inflammatory periodontal lesions.

Increased α -amylase activity, glucose and cortisol concentrations in persons with periodontal diseases in the blood and oral fluid are likely to indicate a decrease in stress and are objective markers of stress on the body, due to the comboid effects of somatic and periodontal diseases. The greatest increase in the analyzed parameters was determined in persons with different somatic diseases in dystrophic-inflammatory periodontal lesions. The dynamics of values of the studied parameters in the blood of patients with inflammatory and dystrophic STDs was almost the same, while the

studied data in oral fluid were more pronounced in patients with dystrophic periodontal lesions. It was noted, that the most pronounced imbalance of markers of immune-inflammatory response, endothelial dysfunction, stressors in biological fluids was observed in the patients with cardiovascular and rheumatic diseases associated with periodontal tissue lesions.

Comprehensive treatment of periodontal diseases was performed in 134 patients with inflammatory and dystrophic-inflammatory periodontal diseases on the background of somatic pathologies: 29 patients (21,63%) with pathologies of the cardiovascular system; 33 patients (24,63%) – with neurological pathologies; 36 patients (26,87%) – with pathologies of the gastrointestinal tract; 36 patients (26,87%) – with rheumatic pathologies.

All patients were divided into 2 groups: the main – 73 patients (54,48%), whose treatment was carried out using our schemes and comparative – 61 people (45,52%), whose treatment of periodontal pathology was carried out according to conventional schemes.

Two developed schemes of complex treatment of periodontal diseases were used, taking into account the values of the CPITN index. For this purpose, the observation groups were divided into subgroups: CPITN \leq 2 – 56 (41,78%) patients and CPITN $>$ 2 – 78 (58,20%) patients.

Patients of the examined groups underwent professional hygiene and rehabilitation of the oral cavity, eliminated traumatic occlusion.

In order to correct the hygienic condition of the oral cavity, patients of the main group were prescribed a set of individual hygiene products: brushes series „Colgate Total”; „Prodental” toothpaste; „Octenidol” rinse balm.

In patients with periodontal disease on the background of various somatic pathologies of the main group, with values of CPITN \leq 2, for topical use it was recommended to use NBF Gingival Gel (Korea) in the form of applications on the gums; Ratanhia Mouthwash (Weleda, Switzerland) in the form of irrigations and rinses for 7 days.

Patients with periodontal disease, with values of CPITN $>$ 2 points, were recommended to use: „Solcoseryl dental adhesive paste” (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland) as applications on the gums for 10 days; Actovegin Gel

(Nicomed, Austria, GmbH) was used as a gum application as part of a protective hardening bandage („Septopack”) for 3 days after removal of subgingival dental plaque.

With the advice of general practitioners, patients with periodontal diseases of this group were prescribed a number of vitamin preparations, taking into account somatic pathology, at the stage of maintenance therapy: for cardiovascular disease we recommended vitamin complex „Heart Beat” (Natures Plus, USA); for neurologists – vitamin drug „Vitaxon” (PJSC „Farmak”, Ukraine); for gastroenterologists – vitamin preparation „Doktovit” (OmniPharma, Ukraine); in rheumatology – "Chondroitin Active” (Switzerland). All patients with generalized periodontitis of the main group, regardless of concomitant somatic disease, were prescribed the drug „CoQ10” („Coenzyme Q10”, Now Foods, USA).

The effectiveness of the treatment using the proposed schemes contributed to a significant improvement in clinical, immuno-inflammatory, endothelial, stressful symptoms in patients with periodontal disease in somatic diseases. It was found that 12 months after treatment, „stabilization” of the periodontal condition was observed, at $CPITN \leq 2$, in 82,76% of treated persons of the main group, where for the treatment of periodontal disease we used our proposed scheme based on polypeptide drugs, which was 2 times more than in patients of the comparison group – 40,74% ($p < 0,01$), where the treatment of periodontal disease was carried out according to traditional methods, and at $CPITN > 2$, in 68,18% of people in the main group, which was 4,6 times more than in patients of the comparison group – 14,71% ($p < 0,01$). At the same time, “increase” of the pathological process in periodontal tissues, at $CPITN \leq 2$, was diagnosed in 44,44% of subjects in the comparison group and was not observed in any patient of the main group, and at $CPITN > 2$, in 64,70% of treated persons of the comparison group, which was in 3,56 times more than in patients of the main group – 18,18% ($p < 0,01$), which indicated the lack of traditional treatment of periodontal disease in this category of patients.

Key words: inflammatory, dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues; cardiovascular, neurological, gastroenterological, rheumatic diseases; immune-inflammatory response; endothelial dysfunction; polypeptide drugs.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Шевчук М. М. Клінічні аспекти захворювань тканин пародонта (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 2. С. 21-23.
2. Shevchuk M. M. Modern concepts of etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. Vol.7, № 6. P. 170-173.
3. Шевчук М. М. Стоматологічний статус у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта. *Клінічна стоматологія*. 2018. № 4. С. 36–42.
4. Шевчук М. М. Поширеність і структура хвороб тканин пародонта хворих стаціонару Львівської обласної клінічної лікарні залежно від віку. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 4. С. 22-26.
5. Indicators of markers of bone metabolism in patients with generalized periodontitis depending on blood group / Bandrivsky Y., Bandrivska O., Gnid R., Minko L., Shevchuk M. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019. Vol. 54, № 1. P. 72-77.
6. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Визначення концентрації метаболітів азоту в плазмі крові та ротовій рідині у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т.5, № 3. С. 328-336.
7. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імунно-запальної відповіді та ендотеліальної функції тканин пародонта після проведеного лікування у хворих при значеннях індексу СРІТN>2. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020. Вип. 3. С. 366-369.
8. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імунно-запальної відповіді при ураженнях тканин пародонта на тлі загальносоматичних захворювань. *Новини стоматології*. 2020. № 3. С. 65-70.
9. Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Визначення значень показників стрес-факторів у пацієнтів Львівської обласної клінічної

- лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта в крові та ротовій рідині. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 3. С. 37-41.
10. Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології. *Новини стоматології*. 2020. № 1. С.49-54.
11. Shevchuk M. M., Pupin T., Bedenyuk O. Determination of α -amylase, glucose and cortisol levels in patients with inflammatory diseases of periodontal tissue on the background of general somatic diseases. *Int. J. Med. Dent*. 2021. Vol. 25, № 2. P. 38-43.
12. Шевчук М. М. Стоматологічний статус хворих Львівської обласної клінічної лікарні з запальними захворюваннями тканин пародонта. 7th Internationaly outh conference «Perspectives of science and education». USA: New York. 2019. С. 119-123.
13. Шевчук М. М. Показатели папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса и индекса гигиены полости рта РТА ОНІ-S у больных стационара с дистрофическими заболеваниями тканей пародонта. *Биология ва тиббиётмуаммолари*. Узбекистан: Самарканд. 2019. № 1 (108). С. 105.
14. Шевчук М. М. Ефективність місцевого лікування захворювань тканин пародонта у хворих із загальносоматичною патологією. ІХ стоматологічний форум «Медвін: Стоматологія 2020». Івано-Франківськ. 2020. С. 135-137.
15. Патент на корисну модель UA139914(U) Україна, МПК А 61 К 6/00, А 61 Р1/02. Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з різною груповою приналежністю крові за допомогою поліпептидних препаратів / Бандрівський Ю. Л., Шевчук М. М., Авдєєв О. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. № u201907828; заявл. 10.07.2019; опубл. 27.01.2020, Бюл. № 2.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1 ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ І СИСТЕМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	24
1.1 Вплив соматичної патології на стан тканин пародонта.....	24
1.2 Взаємозв'язок патогенетичних механізмів розвитку захворювань тканин пародонта із патологією внутрішніх органів і систем організму.....	27
1.3 Можливості імунорегулюючого лікування хворих із патологією тканин пародонта.....	35
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	50
2.1 Характеристика обстежених хворих.....	50
2.2 Клінічно-рентгенологічні методи дослідження.....	53
2.3 Визначення вакуумпресурної зональної стійкості капілярів ясен.....	57
2.4 Лабораторні методи дослідження.....	58
2.4.1 Біохімічні методи дослідження.....	58
2.4.2 Імунологічні методи дослідження.....	59
2.5 Статистичні методи дослідження.....	60
РОЗДІЛ 3 СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА СОМАТИЧНУ ПАТОЛОГІЮ.....	62
3.1 Поширеність та структура захворювань пародонта у хворих на соматичну патологію.....	62
3.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта, гігієни порожнини рота та потреби в пародонтологічному лікуванні у хворих на різну соматичну патологію.....	73
3.3 Вакуумпресурна зональна стійкість капілярів ясен у обстежених із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях.....	91
РОЗДІЛ 4 СТАН ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ	

ФУНКЦІЇ ТА СТРЕС-ФАКТОРІВ У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА ПРИ РІЗНИХ СОМАТИЧНИХ ПАТОЛОГІЯХ.....	101
4.1 Динаміка маркерів імунозапальної відповіді у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях.....	101
4.2 Зміни ендотеліальної функції у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях.....	113
4.3 Показники стресорної реакції у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях.....	123
РОЗДІЛ 5 ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПАРОДОНТА НА ТЛІ СОМАТИЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ.....	135
5.1 Особливості лікування хворих із патологічними змінами пародонта на тлі соматичних захворювань.....	135
5.2 Динаміка змін показників клініко-лабораторного обстеження хворих із значенням індексу CRITN ≤ 2 при впровадженні запропонованого лікування	144
5.3 Динаміка змін показників клініко-лабораторного обстеження хворих із значенням індексу CRITN > 2 при впровадженні запропонованого лікування.....	158
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	174
ВИСНОВКИ.....	187
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	189
ДОДАТКИ.....	220

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я
- ВПСК – вакуумна проба стійкості капілярів
- ГІ – гігієнічний індекс
- ГП – генералізований пародонтит
- ДЗЗП – дистрофічно-запальні захворювання пародонта
- ДЗП – дистрофічні захворювання пародонта
- ЗП – захворювання пародонта
- ЗЗП – запальні захворювання пародонта
- ЛНМУ – Львівський національний медичний університет
- СРБ – С-реактивний білок
- СОПР – слизова оболонка порожнини рота
- ФПДО – факультет післядипломної освіти
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт
- ОHI-S – спрощений індекс гігієни Green-Vermilion
- РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
- СРІТN – комунальний пародонтальний індекс потреби у лікуванні захворювань пародонта

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Захворювання пародонта – одна з актуальних проблем сучасної стоматології, медична і соціальна гострота якої обумовлена наявністю патологічного процесу у тканинах пародонта та ослаблення функції зубощелепового апарату, а отже, порушення травлення, обмінних процесів, інфікуванням і сенсibilізацією організму, небезпекою утворення джерела хроніосепсису і нервово-психічними розладами, що погіршують якість життя хворих [8, 14, 44, 47, 53, 93, 101, 102].

Досліджено, що розвиток захворювань зубоутримуючих тканин зумовлений поєднаною дією різних екзогенних та ендогенних факторів і пускових механізмів [2, 6, 12, 23, 40, 41]. Встановлена їх належність до мультифакторних хвороб, які є результатом поєднання спадкових і середовищних чинників, однак співвідносну роль цих чинників вивчено недостатньо [55, 66, 72, 80]. Крім того, існуючі на сьогодні погляди і концепції до кінця не пояснюють наявні відмінності в ідентифікації факторів ризику розвитку і прогресування захворювань пародонта, їх перебігу, неоднозначних результатів лікування за однакових умов [81, 90, 92, 93].

За переважаючою думкою клініцистів, результати лікування хворих на генералізований пародонтит залишаються на субоптимальному рівні. Недостатнє врахування впливу системних захворювань на перебіг генералізованого пародонтиту є однією з найбільш ймовірних причин неефективності його лікування [101, 114, 118, 122].

Незважаючи на досягнення сучасної медицини в клінічній стоматології, досить обмежено використовують системний підхід у лікуванні та профілактиці захворювань пародонта і трактують їх генез з локальних позицій [132, 143, 148]. Нерідко, не враховується спільність провідних механізмів, що ініціюють розвиток патологічних процесів у різних органах та тканинах організму. Помилковою є оцінка патологічних змін в органах порожнини рота вторинних ускладнень захворювань інших систем організму [152, 171, 190, 194, 200].

Існуючі методи профілактики і лікування захворювань тканин пародонта ґрунтуються, здебільшого, на застосуванні антимікробних засобів і препаратів, що мають протизапальну та остеотропну дію, впливають на мікроциркуляцію [14, 32, 64, 75, 110]. Незважаючи на певні успіхи застосування традиційних методів лікування генералізованого пародонтину через недостатню ефективність, нетривалий ефект, і нерідко побічні дії, останніми роками віддають перевагу засобам природного походження [45, 53, 77, 93, 114].

Деякі науковці висунули і підтвердили припущення про наявність в організмі біорегуляторів, поліпептидів, які переносять інформацію, необхідну до функціонування, розвитку і взаємодії клітинних популяцій. Провідна роль поліпептидів – участь в управлінні генетичним гомеостазом, репараційними й адаптаційними процесами, неспецифічною резистентністю організму [53, 64, 112, 237].

На сьогодні залишається недостатньо вивченим питання впливу імунозапальних та пресорних нейрогуморальних порушень, стану ендотеліальної функції на розвиток і прогресування захворювань пародонта у хворих на серцево-судинну, неврологічну, гастроентерологічну та ревматологічну патологію. Оптимізація використання нових лікувальних схем дозволить не тільки ефективно контролювати перебіг захворювань зубоутримуючих тканин, а й впливати на ключові ланки розвитку уражень тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної 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 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 – підвищення ефективності діагностики та лікування захворювань тканин пародонта на тлі соматичної патології шляхом визначення предикторної цінності маркерів імунозапальної відповіді, особливостей ендотеліальної функції, нейрогуморальної відповіді, нейрогуморальної активації та розпрацювання комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Згідно з поставленою метою визначені до вирішення наступні завдання:

1. Вивчити структуру пародонтологічної захворюваності хворих на соматичні захворювання різного генезу.

2. Встановити предикторну цінність маркерів імунозапальної відповіді (IL-1 β , IL-10, СРБ) у крові та ротовій рідині хворих на захворювання тканин пародонта на тлі соматичних захворювань.

3. Оцінити особливості ендотеліальної функції за рівнем метаболітів азоту у біологічних рідинах хворих на захворювання пародонта з серцево-судинною, неврологічною, гастроентерологічною та ревматологічною патологією.

4. Дослідити динаміку показників маркерів стресорної реакції крові та ротової рідини хворих на захворювання пародонта та визначити фактори ризику виникнення патології тканин пародонта на підставі аналізу маркерів імунозапальної відповіді, особливостей ендотеліальної функції, стресорної реакції крові та ротової рідини у хворих на загальносоматичні хвороби різного генезу.

5. Розпрацювати і впровадити патогенетичне лікування хворих із захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології та оцінити його ефективність у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Об'єкт дослідження – запальні, дистрофічно-запальні, дистрофічні процеси в тканинах пародонта у хворих на серцево-судинні, неврологічні, гастроентерологічні та ревматологічні захворювання.

Предмет дослідження – фактори ризику виникнення патології тканин пародонта в осіб із серцево-судинною, неврологічною, гастроентерологічною та ревматологічною захворюваністю, профілактика та лікування у зазначених хворих патологічних змін пародонта.

Методи дослідження: Клінічні та рентгенологічні – для оцінки стану тканин пародонта і ефективності запропонованого лікування; імунологічні – для визначення концентрації маркерів імунозапальної відповіді (IL-1 β , IL-10, СРБ) у крові та ротовій рідині хворих; біохімічні – для уточнення динаміки параметрів ендотеліальної функції (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) та маркерів стресорної реакції (α -амілаза, глюкоза, кортизол) у біологічних рідинах; функціональні – для визначення стійкості капілярів ясен; статистичні – для оцінки визначення середніх величин і середньої похибки та вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведено порівняльний аналіз поширеності та інтенсивності перебігу захворювань пародонта у хворих на серцево-судинні, неврологічні, гастроентерологічні та ревматологічні захворювання.

Доповнено та уточнено наукові дані щодо пародонтологічного статусу хворих на різну загальносоматичну патологію з урахуванням даних папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА), індексу гігієнічності порожнини рота (Green-Vermilion–ОНІ–S), узагальненого індексу потреби у лікуванні пародонта (СРІТN), вакуумної проби стійкості капілярів ясен (ВПСК).

Визначено маркери імунозапальної відповіді, особливості ендотеліальної функції, активації стрес-факторів у крові та ротовій рідині у хворих на захворювання пародонта на тлі соматичних захворювань різного генезу.

Уперше проаналізовано роль імунологічних і біохімічних параметрів, як можливих відносних факторів ризику розвитку захворювань пародонта в залежності від наявності соматичної патології.

Доведено та обґрунтовано ефективність застосування запропонованих схем лікування із включенням препаратів місцевої та загальної дії для курації хворих на захворювання тканин пародонта на тлі соматичних захворювань різного генезу.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати вивчення поширеності та інтенсивності захворювань пародонта у хворих на серцево-судинні, неврологічні, гастроентерологічні та ревматологічні хвороби можуть бути використані при плануванні стоматологічної допомоги у

стаціонарних та поліклінічних умовах. Визначені показники крові та ротової рідини, запропоновані до використання при виборі тактики і оцінці ефективності лікувальних заходів при лікуванні захворювань пародонта у хворих на різні загальносоматичні захворювання.

На підставі отриманих результатів клінічних, лабораторних і функціональних досліджень опрацьований комплекс індивідуальних гігієнічних та лікувально-профілактичних заходів місцевої та загальної дії, ефективність яких підтверджена у ході досліджень та дозволяє рекомендувати їх для практичного застосування (патент України №139914 на корисну модель).

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

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

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора, яка провела патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури за темою дисертації. Вибір теми, формування мети і завдання дослідження, вибір обсягу і методів дослідження здійснено разом з науковим керівником, завідувачем кафедри терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти, кандидатом медичних наук, доцентом Пупіним Т.І. Автор особисто провела клінічні, функціональні та статистичні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів.

Загальносоматичне обстеження хворих дисертант проводила на базі відділень Львівської обласної клінічної лікарні. Автор самостійно проводила збір матеріалу для лабораторних досліджень, які виконала спільно із співробітниками кафедри клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

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

Апробація результатів дослідження. Основні положення та результати дисертаційної роботи викладено і обговорено на засіданні кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 5 від 09 травня 2022 року). Результати досліджень оприлюднені на вітчизняних та закордонних науково-практичних конференціях: «7-th International youth conference «Perspectives of science and education» (USA, New-York, 2019), «Биология ватибийтмуаммолари» (Узбекистан, Самарканд, 2019), ІХ стоматологічний форум «Медвін: Стоматологія 2020» (Івано-Франківськ, 2020).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, з них – 8 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України та 3 – у іноземних періодичних виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз; 3 – у збірниках матеріалів наукових конференцій, із них 2 – у закордонних виданнях, отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 236 сторінках друкованого тексту, з яких 188 основного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, додатків. Перелік використаної літератури містить 309 літературних найменувань, з яких 135 – зарубіжні джерела. Роботу ілюстровано 33 таблицями та 33 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ І СИСТЕМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Вплив соматичної патології на стан тканин пародонта

Сучасна медицина накопичила безліч клінічних свідчень патогенетичних взаємозв'язків між захворюваннями внутрішніх органів і ураженнями тканин пародонта. Давно були помічені асоціації запального процесу в пародонті з такими захворюваннями як діабет цукровий і нецукровий [48, 58, 67, 68, 100], гіпо- та гіперфункція щитовидної залози, гіперпаратиреоз різного генезу [200, 205, 221], хвороба Іценко-Кушинга, гіпофізарний нанізм [221, 230, 242], серцево-судинні захворювання [175, 232], нейровегетативні розлади [2, 40], ураження органів травлення, в тому числі гепатобіліарної системи [3, 83, 84, 88, 113, 134], ниркова недостатність різного генезу [24, 154, 200, 214, 216], захворювання системи крові і гемостазу [219, 222, 231], системні захворювання сполучної тканини [5, 6, 20, 81, 102, 134, 144].

В останні роки низкою дослідників були зроблені спроби систематизувати соматичну патологію, пов'язану із захворюваннями пародонта. У зарубіжній літературі був сформульований пріоритетний ряд факторів ризику розвитку генералізованого пародонтиту [190, 194, 200, 205, 216], який очолили цукровий діабет, куріння [218, 221, 226, 230, 242]. У цьому ж ряді були названі стресові фактори, естрогенна недостатність і прийом гормональних оральних контрацептивів [245, 257, 260, 262, 264]. Також був відзначений зв'язок розвитку генералізованого пародонтиту з віком пацієнтів [181, 228, 247], з фізіологічними гормональними перебудовами в організмі (пубертатний період, вагітність, лактація, клімакс) [194, 226, 233], обговорювалася ембріогенетична теорія розвитку захворювань пародонта [216, 226, 233, 257]. Було встановлено, що стійке відставання ростових і вагових показників дитини, що характеризують ступінь біологічного розвитку, у

майбутньому є причиною розвитку уражень тканин пародонта [228, 308, 309].

Наявність соматичних захворювань в організмі людини впливає на виникнення та розвиток захворювань пародонта [18, 22, 25, 289, 292, 297]. Для поєднаної патології характерним є взаємозв'язаний перебіг захворювань за рахунок наявності багатоланкового зв'язку між пошкодженими органами [285, 293]. Частота ураження тканин пародонта за наявності соматичної патології на пряму пов'язана з її тяжкістю та тривалістю перебігу. У разі загострення соматичного захворювання спостерігається прогресуючий перебіг хвороб навколозубних тканин [298, 299, 300, 301, 302, 304].

Клінічна оцінка зв'язку запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта із соматичною патологією переважно трактується як вогнище інфекції в організмі [42, 45, 54, 89, 95, 96, 139, 140, 151]. У цьому переконують численні практичні спостереження поширення запального процесу на ЛОР-органи і в глибокі відділи респіраторного тракту [154, 166, 168, 173], а також випадки генералізації одонтопародонтогенної інфекції з розвитком септичного ендокардиту, септичної пневмонії [28, 47, 69, 103, 150].

Доведено, що розвиток запального процесу в пародонті відбувається під впливом комплексу екологічних, соціальних, біологічних умов, таких як, шкідливий вплив зовнішнього середовища, професійні шкідливості, хронічні інтоксикації, стрес, нераціональне харчування та ін. [33, 72, 123, 291]. Чітко виражена залежність хвороб пародонта від ембріогенетичних і середовищних факторів. З патологією пародонта поєднуються хвороби метаболізму, що порушують гомеостатичну рівновагу в організмі, та сприяють аутосенсibiliзації і розвитку імунопатологічних процесів [2, 41, 54]. Таким чином, наявність у хворих соматичної патології, що послаблює захисні сили організму, створює умови для негативних впливів на пародонт, як з боку наявної в порожнині рота мікрофлори, так і ендогенних пародонтопатогенних факторів.

Численними дослідженнями доведено патогенетичну спільність генералізованого пародонтиту та атеросклерозу з ураженням аорти, коронарних артерій, периферійних судин та розглядають генералізовані запально-

дистрофічні захворювання пародонта, як фактор ризику розвитку ішемічної хвороби серця та коронарогенної смертності [47]. Низка дослідників пов'язує несприятливий прогноз у перебігу гострого інфаркту міокарда з обтяженням фону ішемічної хвороби серця з генералізованим пародонтитом [9, 13, 50, 56, 59, 99, 124]. В свою чергу мікроциркуляторні порушення в тканинах пародонта, що часто зумовлені серцево-судинною патологією, суттєво впливають на клінічний перебіг запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонта [172, 274, 306].

Артеріальна гіпертензія спричиняє лімфостаз і підвищену проникність капілярної стінки, які супроводжуються вираженим набряковим синдромом і кровоточивістю ясен [157].

Підтверджена наявність взаємозв'язку між органами порожнини рота і гастродуоденальною зоною, внаслідок чого патології зміни в тканинах пародонта розглядається як наслідок низки захворювань шлунково-кишкового тракту, а саме гостроезофагальної хвороби, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічного панкреатиту [51, 88, 159]. Виникнення захворювань пародонта при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки пов'язують з інфікуванням *Helicobacter pylori* [85, 128]. Також, ризик виникнення захворювань тканин пародонта підвищується при гепатиті, а наявність цирозу печінки значно впливає на глибину пародонтальних кишень і втрату прикріплення [109, 132].

Низка робіт присвячена вивченню особливостей перебігу захворювань тканин пародонта при ревматизмі [35, 36, 37, 39, 65, 97, 107, 135, 219].

У дослідженнях Смоляр Н.І. (1975) проведено комплексну оцінку стану тканин порожнини рота у хворих на ревматизм. Виявлено високу поширеність патології твердих тканин зубів та тканин пародонта у хворих на ревматизм, яка залежить від віку хворого та активності ревматичного процесу. Встановлено, що гіперестезія та патологічна стертість твердих тканин зубів у хворих ревматизмом спостерігається частіше, ніж у соматично здорових осіб [135].

Білоклицька Г.Ф. та Цецура Н.В. (2010) встановили, що у хворих ревматоїдним артритом із системними проявами спостерігаються виражені

дистрофічно-запальні зміни в тканинах пародонта із явищами загострення. Натомість у хворих ревматоїдним артритом із суглобовою формою та серонегативним варіантом перебігу захворювання переважали клінічні ознаки хронічного перебігу генералізованого пародонтиту із посиленням деструктивних процесів у кістці альвеолярного відростка [6, 7].

Встановлено численні взаємозв'язки між функціональними структурами зубо-щелепної системи та ревматичними захворюваннями [6, 34, 219, 256]. У хворих на ревматоїдний артрит при візуальному стоматологічному огляді зубних рядів відмічено наявність дефектів твердих тканин зубів за типом некаріозних уражень, швидке руйнування зубів внаслідок карієсу та його ускладнень. За допомогою рентгенографічного дослідження (ортопантомографії) виявлена загальна тенденція до рівномірного зниження висоти міжальвеолярних перегородок [66, 115, 116, 117, 220].

Отже, перебіг захворювань пародонта на тлі соматичних порушень організму людини є складним, недостатньо вивченим і потребує подальшого розпрацювання методів лікування та застосування реабілітаційно-профілактичних заходів для попередження подальшого погіршення стану функціонування зубощелепної системи.

1.2 Взаємозв'язок патогенетичних механізмів розвитку захворювань тканин пародонта із патологією внутрішніх органів і систем організму

Особливістю захворювань пародонта є однотипність реакцій його структурних утворень, у вигляді неспецифічного запально-дегенеративного процесу, у відповідь на найрізноманітніші зміни в різних системах органів [62, 80, 115, 151]. Відсутність точних уявлень про етіологію і патогенез генералізованого пародонтиту спонукає дослідників шукати вирішення проблеми на шляху розшифрування на клітинно-молекулярному рівні тонких механізмів розвитку патологічних станів в організмі [190, 200, 205, 244]. Найважливіші відкриття в медицині останніх років дозволили встановити

універсальні процеси, що лежать в основі апоптозу клітин, клітинній альтерації різного генезу. Вони опосередковуються системними реакціями вільнорадикального окиснення, імунологічним дисбалансом і визначаються в кінцевому підсумку цитокіновою регуляцією. Саме ці спільні для організму механізми об'єднують патогенез багатьох захворювань, пояснюють їх асоційованість і зв'язок з однаковими чинниками ризику [245, 257, 262, 264]. Вони ж виявилися причетними і до розвитку запально-дистрофічних уражень тканин пародонта [264, 288, 292].

Дослідження [79, 94] виявили інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у хворих на генералізований пародонтит, які дають підставу вважати, що перекиси ліпідів грають важливу роль в розвитку ураження пародонту шляхом як прямого впливу на навколозубні тканини з подальшим розвитком атрофії альвеолярного відростка, так і опосередковано, через зміну якості слини за рахунок порушення ферментовидільної функції слинних залоз [142, 182, 202]. Найважливіша ініціююча роль відводиться виникненню мікроциркуляторних розладів різного генезу і ішемії в тканинах. У період, що передує ішемії, відбувається зниження рівня низькомолекулярних антиоксидантів і пригнічення активності антиоксидантних ферментів, що робить клітини особливо вразливими. Ішемізовані тканини набувають властивість продукувати вільні радикали [74, 234, 300], зокрема, за рахунок збільшення активності ксантиноксидази і накопичення гіпоксантину – потужного прооксиданта [60, 142]. Інтенсифікація процесів ПОЛ призводить до зміни складу мембран, порушення їх проникності, дисбалансу електролітів в клітках [79, 182]. Токсичні продукти ПОЛ ушкоджують клітини ендотелію і інтими судин, спричиняють супресивний вплив на вироблення простагландину 12 і провокують спастичні реакції [74, 86, 241]. Порушення системи ПОЛ/АОС сприяють агрегації тромбоцитів і тромбоутворенню за рахунок вивільнення з ендотелію тромбоцитоактивуючого фактора, що викликає накопичення адгезивних детермінант на клітинах крові і їх масову адгезію на ендотелії, що посилює мікроциркуляторні і реологічні розлади в тканинах, замикаючи порочне коло активації вільнорадикального окиснення [184, 188, 209, 241].

В умовах системної інтенсифікації ПОЛ мішенню окиснення стають в першу чергу клітини циркулюючої крові, їх мембранні рецептори, що призводить не тільки до їх підвищеної адгезії, а й до зміни функціональної активності [223, 235]. В останні роки було висловлено припущення, що як системні циркулюючі, так і місцеві тканинні лейкоцити у хворих з прогресуючими формами захворювань пародонта, знаходяться в стані патологічної дисфункції [249, 265, 295].

При вивченні функціональної активності поліморфноядерних лейкоцитів при ранніх прогресуючих формах генералізованого пародонтиту Agarwal і співавт. (2006) встановили підвищення потенціалу клітин до неспецифічної активації цитокінами при зниженні їх спеціалізованих антибактеріальних властивостей. Нові якості, які при цьому набуваються, роблять ці клітини небезпечними при накопиченні в тканинах пародонта, перетворюючи їх в один з патогенних факторів при запальних ураженнях [265, 293, 297].

В роботах [300, 309] спостерігалась аномально висока і тривала здатність гранулоцитів до генерації вільнорадикальних продуктів, що виникає при адгезії цих клітин на судинному ендотелії. Автори розглядають це як один з найважливіших механізмів, що визначають цитотоксичність поліморфноядерних лейкоцитів по відношенню до навколорубних тканин у хворих з швидко-прогресуючим пародонтитом. На думку [206, 235], порушення лейкоцитарно-тромбоцитарно-ендотеліального балансу є пусковим механізмом, який ініціює весь процес запалення в пародонті з ураженням в ньому гістогематичного бар'єру. Аналогічні цитотоксичні ефекти були описані і по відношенню щодо імунокомпетентних клітин.

Cutler C. W. [207] показав патогенетично значиму роль окиснення структурних елементів клітин мононуклеарно-фагоцитарної системи при розвитку захворювань пародонта. Саме з окислювальним пошкодженням макрофагів, автор пов'язує перемикання їх синтетичних функцій на утворення прозапальних цитокінів, в першу чергу, інтерлейкінів 1, 8, що впливають на демінералізацію кісткової тканини і порушують синтез колагену [176, 208, 283, 306]. Така зміна цитокінового фону порушує корпоративну участь лімфоцитів,

моноцитів і нейтрофілів в запальній реакції, сприяє генералізації і хронізації запального процесу в тканинах пародонта [240, 278, 279, 286].

Серед причин, що сприяють розвитку захворювань тканин пародонта, дефектам імунологічного захисту в організмі надається велике значення. Дослідження вчених містять докази істотних змін імунного статусу у хворих на генералізований пародонтит: зниження вмісту Т-лімфоцитів в крові, зниження рівня Т-хелперів (CD4) і підвищення рівня цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8), різкий підйом вмісту в крові природних кілерів (CD16), зниження рівня В-лімфоцитів. В останні роки висувуються припущення щодо суттєвої ролі в імунопатогенезі захворювань тканин пародонта процесів, пов'язаних з аутоімунними реакціями проти антигенів пародонта, що підтверджується реєстрацією непрямих показників активації лімфоцитів, появи цитокінів, характерних для розвитку аутоімунного процесу [90, 104, 131, 220].

Аналіз вивчених аспектів імунопатогенезу уражень пародонта дозволяє встановити його схожість з механізмами клітинної альтерації при системних захворюваннях, часто асоційованих з патологією навколорубних тканин. Це стосується імунологічних дисфункцій у патогенезі атеросклерозу та пов'язаних з ним захворювань: цукрового діабету, хронічного гепатиту, патології шлунку, різних імунозапальних захворювань, природних етапів старіння [1, 11, 15, 50, 84, 100]. При цьому, загальними виявляються ключові ланки патогенезу: запальна реакція, пов'язана з механізмами вільнорадикального пошкодження клітинних структур [142, 182, 265]; патологічна участь гранулоцитів, клітин мононуклеарно-фагоцитарної системи з їх підвищеною адгезивністю [184, 229, 277], незавершеністю фагоцитозу і запрограмованою загибеллю [188, 235, 249]; посилення тканинної альтерації ферментами макрофагів, які гинуть (зокрема, металопротеїназами), що викликають деструкцію колагену, еластину і глікопротеїнів; аутосенсibiliзація і перемикання синтетичної функції зацікавлених клітин на прозапальні, цитотоксичні, вазопресорні цитокіни [204, 261, 275].

Патогенетична спільність багатьох соматичних процесів і уражень пародонта, очевидно, зумовлена розвитком єдиних для всього організму

механізмів клітинного ушкодження і модифікацією тканинних структур з набуттям ними аутоантигенних властивостей [268, 290]. Провідну роль у виникненні цих змін відіграють дисфункції цитокинової регуляції імунобіологічних процесів.

Порушення рівноваги між продукцією цитокінів з прозапальними властивостями (інтерлейкіни 1 α , 8, 11) із протизапальною активністю (інтерлейкіни 4, 6, 10, 13) лежить в основі хронізації будь-якого запального процесу [27, 144, 148, 163, 180]. Зміна цитокинового фону визначає ступінь вираженості і направленість дії лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів, їх кооперацій. Дисбаланс у виробленні цитокінів може порушити існуючі в локальній системі (наприклад, в пародонтальному комплексі) взаємозв'язки, що в кінцевому підсумку може призводити до патології регенерації, з утворенням тривало недостиглих грануляцій в пародонтальній кишені при генералізованому пародонтиті [176, 193, 208, 238, 239].

Цитокинова регуляція координує і функції простагландинів в тканинах. В організмі простагландини синтезуються з поліненасичених жирних кислот. Джерелами субстрату для біосинтезу простагландинів є фосфоліпіди клітинних мембран. Дія простагландинів реалізується через рецептори, що представляють собою складні ліпопротеїдні комплекси [208, 236, 240, 284, 305]. За характером дії простагландини відносяться до локальних біорегуляторів, утворення яких призводить до зменшення запалення в тканинах пародонта, до пригнічення резорбції кісткової тканини і до активації її відновлення [279, 301]. Простагландини впливають на просвіт капілярів і венул, підвищують судинну проникність і міграцію клітин, сприяють виділенню медіаторов запалення (таких як гістамін, серотонін) [193, 208, 279].

Необхідна для запуску імунопатологічних механізмів модифікація клітинних структур може бути обумовлена не тільки пошкоджуючим біохімічним наслідком окисного стресу, а й різними метаболічними порушеннями в тканинах. Так, розвиток генералізованого пародонтиту деякі автори пов'язують з порушенням балансу біосинтезу і катаболізму позаклітинного компонента сполучної тканини, особливо неколагенових білків

пародонта [86, 92, 115, 134].

Важливу роль у ремоделюванні тканин пародонта, з ініціюванням в ньому аутоімунних, процесів відіграють мінеральні дисбаланси, зміна присутності найважливіших макро- і мікроелементів в різних середовищах. Так, атрофію і резорбцію кісткової тканини, закономірно супроводжує порушення тканинного розподілу Ca і Mg, а також ряду мікроелементів [136]. Auret A. з співавт. [182] виявив насичення циркулюючої плазми крові іонами кальцію при дефіциті присутності в ньому магнію, цинку і міді у хворих з захворюваннями тканин пародонту. Cho M. I. і співавтори [200] встановили брак вмісту Ca, Mg і Zn в слині при запальних ураженнях пародонту. За даними Fitzsimmons T. R. і співавторів [252], демінералізація кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит корелювала з дефіцитом Zn. Пізніше Surna A. з співавторами [288] підтвердили брак цинку і в нейтрофілах при прогресуючому запальному процесі в пародонті. У дослідженнях Тарасенко Л. М. [142] було визначено активну участь магнію в біосинтезі сірковмісних сполук в тканинах порожнини рота, в процесах мінералізації кісткової і сполучної тканини. Ряд авторів [144, 182, 200] виявили високий вміст заліза в слині і в «зубному» нальоті при захворюваннях тканин пародонту. Будучи потужним прооксидантом, залізо викликає різке підвищення інтенсивності вільнорадикального окиснення в навкол зубних тканинах. Крім того, для життєдіяльності багатьох мікроорганізмів порожнини рота необхідне залізо: при його надлишку відбувається швидке зростання мікрофлори в «зубному» нальоті і слині. Zkrzewska R., яка вивчала метаболізм заліза у хворих з захворюваннями пародонта, встановила достовірно низький його вміст, як в циркулюючій плазмі, так і в тканинах. Очевидно, джерелом заліза в слині і в «зубному» нальоті служать еритроцити периферійної крові які руйнуються, та надходять в порожнину рота в результаті кровоточивості ясен [144, 200, 252].

Незважаючи на встановлену роль в структурно-функціональній повноцінності пародонта балансу макро- і мікроелементів в організмі, в літературі відсутні дані про особливості їх тканинного розподілу в пацієнтів з захворюваннями пародонта. Супутні захворювання внутрішніх органів вносять

свої патологічні зрушення в мінеральний обмін і можуть призводити до розвитку клітинної альтерації [206, 234, 241].

Життєздатність і активність імунокомпетентних клітин, характер їх взаємодії і корпоративної участі в імунобіологічних процесах тісним чином пов'язаний з мінеральним обміном організму, що визначає функціонування кальцій-магнієвих і натрій-калієвих каналів, котрі забезпечують трансмембранні ефекти клітин, а також активність складних ферментативних систем, ключовими елементами яких є метали [204, 255].

Низкою дослідників [28, 71, 110, 147, 163] встановлена прогностична цінність високочутливого С-реактивного білку (СРБ) у розвитку васкулярних захворювань, до яких, у певній мірі, належать запально-дистрофічні захворювання пародонта, а зниження його рівня в крові за допомогою медикаментозної терапії сприяє зменшенню ризику виникнення судинної патології. При цьому, [223, 268] виявили асоціації між високою конценрацією СРБ та інтерлейкіном-6.

Судинний ендотелій забезпечує рівновагу протилежних процесів, що перебігають у судинній стінці: звуження і розширення судин, регуляція згортання і протизгортання крові, про- і протизапальних процесів [196, 271, 303]. Основною молекулою, що виробляється ендотелієм, є монооксид азоту (NO) – нестійка, добре розчинна у воді сполука, яка утворюється з L-аргініну під впливом ендотеліального ферменту NO-синтази. Пусковими механізмами вироблення NO можуть бути: механічне напруження стінок судин, зміна швидкості кровотоку, стимуляція катехоламінами та іншими вазоактивними речовинами [98, 163, 189]. Вважається, що порушення синтезу фізіологічних концентрацій NO відіграє важливу роль в механізмах ініціації і прогресування ендотеліальної дисфункції, яка супроводжує низку соматичних захворювань, а також об'єктивізується при патологічних процесах у пародонті [196, 271, 303].

На сьогодні нагромаджено переконливі дані, що хронічний стрес, депресія пригнічують імунну систему, зумовлюють гормональний дисбаланс, призводять до порушення метаболізму в тканинах і збільшують ризик виникнення і розвитку дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонту

[117, 127, 143]. Психоемоційний стрес спричиняє мікроциркуляторні розлади та порушення обмінних процесів у тканинах пародонта [143, 259]. Дилатація судин, яка виникає в умовах стресу, сприяє патологічному депонуванню крові, що призводить до порушення кровопостачання тканин пародонта. У свою чергу, спастична реакція судин обмежує приплив крові до тканин і сприяє розвитку ішемічних пошкоджень тканин пародонта [22, 59, 87, 124]. Погіршення кровопостачання тканин пародонта є в прямій залежності не тільки від ступеня важкості пародонтиту, а й від глибини вегетативних розладів, з перевагою змін симпатичної системи [56, 74, 99, 138].

Стрес-фактори, викликаючи активацію кори і лімборетикулярної системи, призводять до звільнення норадреналіну з гіпоталамусу, який діючи на адренореактивні елементи ретикуляторної формації, збуджує симпатичні центри головного мозку і тим самим активує симпато-адреналову систему [3, 146, 152, 166]. При цьому, збільшується продукція катехоламінів, які відіграють роль пускового чинника у розвитку стресу. Зважаючи на те, що в даний час немає єдиного підходу до визначення активності симпато-адреналової системи, використовуються як прямі, так і непрямі методи. До прямих відносять кількісне визначення самих медіаторів і гормонів САС, їх посередників і метаболітів [173, 217, 221]. До непрямих методів оцінки активності САС відносять: дослідження активності ферментів синтезу і дезактивації катехоламінів, реєстрацію артеріального тиску, рівня глікемії, визначення електролітного складу крові і концентрації кортизолу у слині та ін. [200, 205, 252].

Таким чином, захворювання пародонта можна віднести до патологій з системною етіологією і патогенезом. Зміни діяльності в одній або декількох морфофункціональних системах організму неминуче позначаються на зміні функцій і морфології органів і тканин порожнини рота [6, 14]. Аналіз накопиченого клінічного досвіду переконує в тому, що вже давно назріла нагальна потреба комплексного вивчення метаболічних розладів і гомеостатичних зрушень, котрі лежать в основі патогенетичної єдності захворювань внутрішніх органів і пародонта.

При лікуванні захворювань тканин пародонта необхідно використовувати методи, які спрямовані не тільки на відновлення місцевого тканинного гомеостазу, але й засобів, що впливають на весь патогенетичний механізм виникнення цієї патології [2, 24, 32, 54, 80]. У зв'язку з цим пародонтологи використовують як місцеві, так і загальні терапевтичні підходи.

Незважаючи на всю різноманітність засобів і методів лікувального впливу на пародонт, тривалі клінічні спостереження показують, що місцевий позитивний ефект терапії котрий досягається, виявляється тимчасовим і пацієнти неминуче повертаються до лікаря з черговим загостренням запального процесу в пародонті [16, 32, 49, 64, 75, 105, 110]. Відсутність визначеності суджень щодо патогенезу запальних уражень пародонта, нерозшифрованість різноманіття взаємозв'язків цієї патології зі станом внутрішнього середовища організму та іншими захворюваннями зумовлюють відсутність розроблених диференційованих підходів до ефективного використання засобів і методів загально-терапевтичної корекції у цих хворих.

1.3 Можливості імунорегулюючого лікування хворих із патологією тканин пародонта

Численні свідчення взаємозв'язків уражень тканин пародонта із захворюваннями внутрішніх органів вимагають спрямованості лікування таких хворих не тільки на ліквідацію патологічного процесу в пародонті, але і на корекцію загального стану організму [1, 4, 18]. Поряд з використанням сучасних методів терапевтичного лікування уражених систем та органів, необхідно використовувати методи інтегральної полісистемної корекції на клітинно-молекулярному рівні. Це пов'язано з тим, що будь-яке хронічне захворювання є заключним етапом тривалого патофізіологічного процесу в організмі, коли механізми клітинної альтерації ініціюються і опосередковуються участю окислювально-відновних реакцій, порушенням транспортно-трофічних функцій і цитокінової регуляції з розвитком імунopatологічних процесів [3, 14, 22, 26, 33, 110]. Розуміння універсальної

патогенетичної ролі названих факторів мотивує їх вибір в якості мішеней для цілеспрямованих лікувальних впливів при поєднаній патології внутрішніх органів і ураженнях пародонта.

Поряд з розширенням і поглибленням знань про роль вільних радикалів в фізіологічних, в тому числі і в захисних функціях клітини (міжклітинна комунікація, сигнальна система, реакція клітини на стрес, механізми руйнування, захист від інфекції та ін.), в сучасних уявленнях немає сумнівів про роль вільних радикалів в патогенезі численних захворювань [42, 44, 53, 54, 64].

В даний час передбачається, що число нозологічних форм, в патогенезі яких ключова роль належить вільно радикальному окисненню, перевищує 100. При цьому їх поділяють на три великі групи [72, 75, 79, 86, 92]:

1) захворювання, пов'язані з процесами старіння, атеросклерозу, токсичного пошкодження і злоякісного переродження тканин (хронічні запальні процеси, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, СНІД, пухлинні процеси і т.п.);

2) захворювання, обумовлені ішемічним реперфузійним ушкодженнями тканин (клінічні форми ІХС, гостра ниркова недостатність, гостра недостатність мозкового кровообігу і т.п.);

3) імунозапальні захворювання (системні захворювання сполучної тканини, гепатопатії, виразковий коліт, гломерулонефрит, інші захворювання з аутоімунним патогенезом).

Ці патологічні процеси розвиваються в результаті надмірного утворення вільних радикалів при дії ініціюючих факторів, або при зниженні активності антиоксидантних ферментів, а також при підвищенні концентрації прооксидантів у тканинах [91, 101]. Всі названі внутрішні захворювання нерідко асоціюються з запальними захворюваннями пародонта.

В даний час все більше прояснюються контури груп речовин – реальних і потенційних ліків, здатних модулювати утворення і біологічну дію вільних радикалів. За даними [106, 111, 114], їх можна поділити на такі групи:

1) речовини, що впливають на утворення вільних радикалів – інгібітори НАДФ – оксидази і інгібітори ксантинооксидази (інгібітори флавопротеїнів,

хелати кортикостероїди та ін.);

2) речовини, що підсилюють і стимулюють ферментативні захисні системи – супероксиддисмутазу, каталазу і глутатіонпероксидазу (комплексні сполуки міді, N-ацетилцистеїн, сполуки селену);

3) речовини, котрі моделюють метаболізм заліза (дефероксамін, гемопексин, хелати заліза);

4) речовини, що володіють антиоксидантним потенціалом: вітаміни E, A, C і їх аналоги (каротиноїди, тролокс і ін.); речовини, що містять сірку (тіосульфат натрію, унітіол, N-ацетилцистеїн, таурин); похідні фенолу (евгенол, гваякол, пробукол); похідні флаванів (флавоноїди); похідні індолу (карболіни, стобадін); похідні ксантину (аллопурін і ін.); стероїди (лазароїди); інші речовини (альбумін, манітол, антоціанідини, деякі хіміопрепарати - кавінтон, карведилол, інгібітори АПФ і ін.).

Однак, в більшості випадків, тактика призначення антиоксидантів носить скоріше емпіричний характер, ніж науково обгрунтований, а у лікуванні поєднаних захворювань внутрішніх органів і пародонта розроблені ефективні і безпечні підходи до використання лікарських засобів, що забезпечують профілактику і лікування патологічних процесів, які викликаються вільними радикалами [120, 121, 129, 136, 141].

Однією з найбільш чутливих до дії патогенних факторів є імунна система. Різні порушення її нормальної діяльності супроводжують найширший спектр внутрішньої і стоматологічної патології [171, 176, 193, 236]. Від стану імунореактивності організму залежать не тільки розвиток, але і перебіг та наслідки захворювань. На думку багатьох клінічних імунологів [180, 197, 208, 305], в сучасній медицині сформувалися очевидні передумови для ревізії тактичних схем лікування патології з порушенням функції імунної системи [184, 220, 239, 243]. Необхідно коригувати і попереджати імунологічний дисбаланс, який може проявлятися як дефіцитом певних ланок імунітету, так і гіперергічними реакціями організму на чужорідні агенти, аутоімунними процесами [192, 238, 248].

Історично, однією з основних цілей створення і застосування більшості

імуномодуючих препаратів, стало усунення вторинних імунодефіцитів, які проявляються частими рецидивуваннями [268, 284, 301, 307]. Підходи і принципи імунокорекції при вторинних імунодефіцитних станах сформульовані Хаїтовим Р.М. і Пінегіним Б.В., згідно з якими в основі будь-якого хронічного інфекційно-запального процесу лежать певні зміни в імунній системі, що підтримують існування цього процесу [7]. В основі підвищеної схильності до інфекційних захворювань і хронізації запальних процесів, як правило, лежить недостатність будь-якої ланки імунітету. У цих випадках обґрунтовано і виправдано застосування імунотропних лікарських засобів, які відновлюють пригноблену імунну відповідь [42, 64, 83, 90]. Однак, при дослідженні параметрів імунної системи, не завжди вдається точно ідентифікувати імунологічний дефект. На думку авторів [106, 118, 121, 129], підставою для призначення імуномодуляторів, при наявності у хворого інфекційно-запального процесу, повинні служити в першу чергу клінічні дані, навіть при відсутності істотних відхилень в лабораторному імунологічному дослідженні.

Sakagata H., Kikuchi і співавт. [255] стверджують, що в більшості випадків основною мішенню дії імунотропних засобів повинен бути макрофаг, який в свою чергу, стимулює посилення функціональної активності інших факторів клітинного і гуморального імунітету. В результаті, під впливом регуляторів функції макрофагів, відбувається природна активація імунітету. Крім того, елімінація більшості патогенних мікробів з макроорганізму, здійснюється, в кінцевому підсумку, за допомогою клітин моноцитарно-макрофагальної системи [201, 203, 254]. Так як імунна система працює як єдиний комплекс, імуномодулятори, що діють на інші ланки імунітету, змінюють і функціональну активність макрофагальних клітин. Однак цей відцентровий феномен може призвести до непередбачуваних спотворень імунологічної реактивності, що вже потребує вимогливого лабораторного імунологічного контролю [220, 229, 269].

В якості раціональної тактики при гострому запальному процесі, що супроводжується надмірним викидом прозапальних медіаторів, Azevedo F. P.,

Morandini A. C. [184, 246] пропонують регуляцію секреторної функції фагоцитів з переважаючим використанням препаратів, що володіють супутніми детоксикаційними і антиоксидантними ефектами. Антиоксидантні вітаміни, препарати сірки (тіосульфат натрію), реамберин виявляються незамінними в цьому випадку [246, 269].

В останні роки все більшого поширення набуває використання з лікувальною метою ендогенних імуномодуляторів – цитокінів. Особливістю їх дії є те, що воно може бути специфічно направлено на певні клітини імунної системи і інших тканин, так як вони опосередковуються через високоафінні рецептори [27, 149, 163, 193]. Більшість цитокінів здійснюють свої ефекти через індукцію або інгібування інших ендогенних імуномодуляторів, які, в кінцевому підсумку, змінюють імунний статус людини [145, 180, 238].

Було відзначено, що високі рівні продукції ендогенних імуномодуляторів є характерними для гострих інфекційних захворювань, аутоімунних процесів і алергічних захворювань [193, 277, 279, 305]. Низькі рівні імуномодуляторів відзначені при хронічних інфекційних захворюваннях, імунодепресивних, предсептичних станах і злоякісних пухлинах [208, 239, 240]. З цього випливають підходи до терапії цих захворювань, котрі протікають по різному. При гострих захворюваннях слід або не проводити імунотерапію, або використовувати антагоністи ендогенних імуномодуляторів [229, 238, 284]. У разі хронічних захворювань, що супроводжуються імунодефіцитними станами, показана замісна імунотерапія [176, 236, 301]. В тому і іншому випадку, для правильного курсу і аналізу ефективності терапії, необхідно досліджувати імунний статус організму.

У клінічній практиці робляться спроби придушення функції прозапальних цитокінів: інтерлейкінів 1, 6; туморнекротизуючого фактора, активність яких зростає при гострому запаленні [14, 32, 77, 83]. При хронічному запаленні доцільне використання інтерлейкіна-2, який є основним фактором проліферації і диференціювання Т-лімфоцитів, а при певних умовах, активує і В-лімфоцити, а також клітини моноклеарно-фагоцитарної системи. Крім того, він знижує процеси катаболізму, що має місце при запально-деструктивних процесах в

тканинах [64, 90, 93, 109]. При виборі цитокинових імуномодуляторів для усунення імунологічного дисбалансу в організмі необхідно встановити, за допомогою імунологічного дослідження, котра ланка імунітету порушена [27, 75, 91].

При дефектах клітинного імунітету бажано використовувати цитокини інтерлейкін-2, γ -інтерферон, тоді як для гуморального – інтерлейкіни -4, -6, -10 і препарати, котрі їх індукують. Інтерлейкін-1 можна застосовувати як при дефіциті клітинного, так і гуморального імунітету. Він стимулює продукцію інтерлейкіну-4 і інтерлейкіну-2 [104, 111, 114, 116].

Наведені закономірності в регуляції функцій клітин і тканин ендogenousними імуномодуляторами підкреслюють складність в проведенні ефективної імунотерапії. Проте, ендogenousні імуномодулятори розглядаються як найбільш перспективні терапевтичні засоби в регуляції імунітету, запалення і деяких інших функцій організму (терморегуляція, кровотворення, остеогенез, поведінкові реакції і т.д.) [125, 131, 136, 145].

У пародонтології практично відсутній досвід системного використання цитокинів; не розроблені показання для їх призначення в комплексному лікуванні уражень пародонта на тлі захворювань внутрішніх органів; не відпрацьована тактика лікування з визначенням тривалості, кратності і доз цитокинів при зазначеній терапії. З огляду на порушення загального імунного гомеостазу, а не вузько локальну дисфункцію в уражених тканинах, використання ендogenousних імуномодуляторів при поєднаній патології внутрішніх органів і пародонта має бути орієнтоване на системну імунокоригуючу дію [10, 162, 163, 171].

В останні роки в клінічній медицині досягнуто певних успіхів у пошуку високоефективних поліпотенціальних імунокорегуючих препаратів. Досить перспективною у вирішенні складних проблем лікування захворювань з імунопатологічним патогенезом є системна ензимотерапія [173, 180]. Метод системної ензимотерапії заснований на кооперативному терапевтичному впливі цілеспрямовано складених сумішей гідролітичних ферментів рослинного і тваринного походження. Завдяки впливу на ключові патофізіологічні процеси в

організмі, препарати системної ензимотерапії володіють протизапальною, протинабряковою, фібринолітичною, імуномодулюючою і анальгезуючою дією [173, 180, 205, 252]. Крім того, призначення ензимних препаратів призводить до зниження активності запальних процесів і модуляції фізіологічних захисних реакцій організму [173, 205, 252, 294].

Завдяки комплексному впливу на окремі компоненти імунологічних процесів за допомогою впливу на клітинний (субпопуляції Т-лімфоцитів, лімфокіни) і гуморальний (В-лімфоцити, імуноглобуліни) імунітет, здатності розщеплювати циркулюючі в крові і фіксовані в тканинах імунні комплекси, надавати регулюючий вплив на компоненти комплементу і адгезивні молекули (ICAM-1, LFA і ін.), а також виражений протизапальний ефект і поліпшення реологічних властивостей крові, ензими широко використовуються в лікуванні аутоімунних і запальних захворювань [232, 243, 260, 296]. Доведено здатність ензимних препаратів підвищувати концентрацію антибіотиків в тканинах. На підставі сучасних даних щодо функції протеолітичних ензимів можна припустити, що механізм їх дії полягає, перш за все, в модуляції молекул на поверхні клітин імунної системи і в впливі на імуноглобулін [220, 229, 231, 243, 276].

Первинні захисні реакції протікають, головним чином, локально і поверхневі молекули клітин фізіологічно змінюються відповідно з середовищем в тому місці макроорганізму, в якому вони в даний момент функціонують. Тому, в місці, де відбувається порушення гомеостатичних механізмів, можна завжди знайти високу концентрацію субстратів протеаз, тому що змінені умови середовища є стимулом їх діяльності [26, 77, 82]. У разі, коли запальні (імунні) реакції протікають нормально, між компонентами імунної системи, які беруть участь у захисті організму, існує фізіологічна рівновага. Ця рівновага підтримується за допомогою протеаз, які як природно виробляються в організмі, так і екзогенно доставляються в нього [6, 44, 77]. При порушенні імуногемостазу (зміна в представництві різних субпопуляцій лімфоцитів, гранулоцитів, підвищення концентрації специфічних поверхневих молекул, утворення патогенних імунних комплексів) в звичайних умовах відбувається відновлення порушеної рівноваги в процесі одужання [9, 54, 86,

114]. Однак при хронічних захворюваннях, пов'язаних з постійним перевантаженням імунної системи (особливо при аутоімунних і імунокомплексних), в перебігу захворювання відбувається значне порушення імуногемеостазу, яке організм вже не в змозі компенсувати. При цьому, зазвичай говорять про неконтрольовану активацію імунної системи [13, 64, 71, 93]. У цій ситуації протеази певною мірою здатні до модуляції фізіологічних реакцій, спрямованих на імунокорекцію. У своїх експериментах *in vitro* [83] продемонстрували, що протеази здатні розщеплювати як циркулюючі, так і фіксовані в тканинах імунні комплекси. Автор довела і той факт, що певна комбінація з трьох, чотирьох протеаз розщеплює фіксовані в стінках судин імунні комплекси швидше, ніж тільки один гідролазний препарат. У цьому плані вельми ефективним виявився препарат Wobenzym.

У лабораторних експериментах Taceda M. [255] досліджував активність макрофагів і НК-клітин у відповідь на введення протеолітичних ензимів (трипсину, хімотрипсину, ліпази, папаїна і бромелайну). Автор показав, що через 10 хвилин після введення в культуру клітин ензимів активність макрофагів підвищувалася на 700 %, а активність НК-клітин – на 1300 %. Більш істотне збільшення цієї активності досягалося при комбінованому використанні ензимів. Ці результати були згодом підтверджені Kotwal G. J. [246], що визначав індукційну активність макрофагів за допомогою вимірювання продукції TNF- α .

Цитокінова дерегуляція може бути обумовлена порушенням продукції макрофагами $\alpha 2$ -макроглобуліну. Однією з причин цього є блокада макрофагів за рахунок зв'язку Fc-рецепторів з імунними комплексами [240, 249, 280, 282]. Введення протеолітичних ензимів веде до зняття цієї блокади. Одним з механізмів, що пояснюють цей феномен, може бути стимуляція макрофагів і подальше посилення фагоцитозу, що сприяє деградації імунних комплексів і підвищенню концентрації Fc-рецепторів. При цьому збільшуються функціональні можливості $\alpha 2$ макроглобуліну, що веде до відновлення цитокінової регуляції [246, 255]. У дослідженнях *in vitro* було показано, що ензими можуть стимулювати продукцію цитокінів тільки до певного рівня, в подальшому додаткове введення

ензимів не супроводжується збільшенням рівня цитокінів. Поряд з цим, ензими мають здатність зменшувати високий вміст полімеризованих цитокінів або комплексів цитокін-рецептор [240, 246, 255, 281, 286].

Цитокіни зв'язуються з клітинами-мішенями, які мають відповідні цитокінові рецептори, і тим самим індукують передачу сигналу до клітин. Відщеплення цитокінових рецепторів від клітинних мембран («Шедінг») обговорюється як можливий регуляторний механізм, який протидіє масовій реалізації ефектів цитокінів [251, 286, 290]. Важливо відзначити, що самі цитокіни можуть індукувати експресію відповідних рецепторів на мембранах клітин-мішеней [279, 301]. Протеолітичні ензими знижують експресію рецепторів і, таким чином, підтримують на фізіологічному рівні феномен «Шедінга». Це, в свою чергу, веде до зменшення ефектів цитокінової експресії [279, 301].

Таким чином, підсумовуючи сказане, можна виділити наступні основні ефекти ензимотерапії щодо імунної системи:

1) стимуляція і регуляція моноцитів-макрофагів, природних кілерів і цитотоксичних Т-лімфоцитів: ензими стимулюють різні імунні клітини, що продукують цитокіни, сприяють елімінації блокуючих чинників імуноцитів; ензими підвищують фагоцитарну активність клітин (здатність до взаємодії Fc-рецепторів нейтрофілів і макрофагів з антигенами і клітинами); ензими знижують рівень гострофазових білків;

2) регуляція адгезивних молекул: ензими активують імунні клітини, що об'єктивізується підвищенням цитотоксичної активності моноцитів-макрофагів, природних кілерів, експресії ICAM, а також збільшенням продукції цитокінів; ензими знижують надмірну експресію адгезивних молекул (регуляція продукції цитокінів і утворення імунних комплексів, які індукують адгезивні рецептори, може здійснюватися за рахунок вторинної редукції експресії щільності адгезивних рецепторів);

3) регуляція цитокінів: ензимні препарати мають здатність знижувати високі рівні полімеризованих цитокінів і комплексів цитокін-рецептор; під дією ензимів α 2-макроглобуліновий рецептор, що викликає цитокіновий кліренс, прискорює перехід нативного α 2-макроглобуліну в «швидку» форму;

ензими усувають причини, що ускладнюють продукцію α_2 -макроглобуліну макрофагами, що забезпечує можливість регулювання цитокінового метаболізму;

4) зниження продукції патогенних імунних комплексів: ензими збільшують кліренс патогенних імунних комплексів – відбувається фрагментація імунних комплексів та інших «блокуючих чинників» (за рахунок: поліпшення фагоцитозу; підвищення здатності Fc-рецепторів до міжклітинних контактів; стимуляція клітин системи моноклеарних фагоцитів і нейтрофілів); ензими знижують активність системи комплементу, стимулюють ще й синтез патогенних імунних комплексів; ензими пригнічують утворення імунних депозитів в тканинах [116, 117, 145, 180, 184, 239].

Використання поліферментної терапії в різних областях медицини свідчить про динамічне зниження активності запального процесу, поліпшення репарації тканин зі збільшенням терміну безрецидивного перебігу хронічних імунозапальних захворювань. У стоматологічній практиці описано успішне застосування поліферментних препаратів в щелепно-лицевої хірургії в післяопераційному періоді. Однак, до теперішнього часу відсутній досвід використання системної поліферментної терапії у хворих з захворюваннями пародонта [116, 179, 207, 212, 215, 277].

Виявлення дефіцитів макро- і мікроелементів у хворих з захворюваннями пародонту вимагає обов'язкової замісної терапії. Традиційно в пародонтології використовується замісна терапія препаратами кальцію, котра виявляється адекватною лише у осіб з тотальним дефіцитом цього елемента, як в циркулюючій плазмі крові, так і у внутрішньоклітинних середовищах, що вимагає лабораторного виявлення [42, 62, 81, 120]. Ізольоване насичення крові кальцієм без комплексної мінеральної корекції може спричинити ятрогенні ускладнення, пов'язані з відкладенням солей кальцію в порожнинах з рідкими середовищами (з формуванням жовчнокам'яної, сечокам'яної хвороб), в навколосуглобових тканинах, а також обумовлені порушенням клітинного метаболізму в зв'язку з кальцинозом клітин [23, 64, 106, 122].

Застосування досягнень фундаментальної науки у медицині призвело до

розуміння того, що прогрес клінічної медицини багато в чому залежить від молекулярної медицини, тобто досліджень, що проводяться на рівні генів і біологічно активних молекул. Молекулярна медицина також широко використовує досягнення генетики, молекулярної і клітинної біології для створення новітніх лікарських засобів і технологій [131, 177, 178, 224, 253, 291]. Результати наукових і клінічних досліджень останніх десятиліть впевнено показали, що одним з ефективних шляхів відновлення порушених механізмів регуляції основних функцій в організмі є застосування комплексів природних пептидних біорегуляторів, котрі мають унікальну здатність регулювати активність генів, шляхом компенсаторного з'єднання з певною ділянкою ДНК, тобто проявляють геноспецифічну тропність, та беруть участь у механізмах епігеномної регуляції [112, 225, 263].

При різному патологічному процесі відбувається порушення регуляції переносу інформаційних молекул між клітинами, що призводить до розвитку патології. Посилення синтезу регуляторних пептидів в організмі, або введення їх ззовні, буде супроводжуватися зниженням інтенсивності патологічного процесу з відновленням втрачених функцій [53, 235, 292]. Застосування лікарських середників, що містять пептиди, сприяє відновленню та збереженню регуляторних механізмів міжклітинної взаємодії, що проявляється відновленням синтезу тканинспецифічних білків [163, 167, 286].

Пептиди – органічні сполуки, які утворюються внаслідок поєднання амінокислот, кількість яких не перевищує 50. Побудовані, як і білки з залишків амінокислот, з'єднаних пептидним зв'язком, але кількість амінокислот в їх ланцюгах є меншою. На відміну від білків, у пептидів практично відсутня третинна структура, тому вони не підлягають денатурації. Молекули пептидів міцні і дуже стійкі: вони витримують, не втрачаючи своєї біологічної активності, тривале кип'ятіння, крайні значення рН середовища, високий тиск, розчинення в органічних розчинниках, що є згубним для більшості просторово організованих білків [53, 112, 130, 224].

Залежно від коефіцієнта поліконденсації розрізняють: олігопептиди (ди-, три- і тетра) – містять до 20 амінокислотних залишків; поліпептиди – містять

від 20 до 50 амінокислотних залишків. Залежно від біологічних функцій виділяють: пептиди гормони (інсулін, глюкагон, вазопресин, окситоцин); пептиди анальгетики (пеніциліни, цефалоспорини, актиноміцини); пептиди токсини (ботулін, аманітин, мускарин); пептиди, що регулюють травлення (гастрин, холецистопінін, вазоінтестинальний пептид); пептиди, що регулюють тонус судин і артеріальний тиск (брадикінін, калідин, ангіотензин II); пептиди антиоксиданти та інші [253, 291].

За даними [53, 164], результати експериментального та клінічного вивчення біорегуляторів показали їх високу ефективність, що характеризувалась відновленням основних фізіологічних функцій серцево-судинної системи, бронхолегеневої, імунної системи, нормалізацією функції печінки та підшлункової залози, вуглеводного обміну, рівня меланіну, підвищення розумової, психічної і фізичної працездатності, а також зниження рівня захворюваності у 2 рази. При цьому дослідники вказували, що застосування біорегуляторів більше ніж у 15 млн. осіб підтвердило їх повну безпечність, так як вони є природними метаболітами.

На сьогодні існують пептидні біорегулятори, що виділенні з хрящів, печінки, судин, сечового міхура, щитоподібної залози і інших органів, а також синтезовані пептиди, що регулюють функцію мозку, сітківки, імунної системи, проліферацію і диференціювання поліпотентних клітин [225, 263].

Пептидні біорегулятори існують у вигляді природних і синтезованих комплексів – цитомединів, цитогенів, цитомаксів, а також цитамінів (комплексу білків і нуклеотидів) – попередників цитомаксів [163, 164, 167].

Цитомакси – це природні поліпептиди з встановленої структури, що призначені для оптимізації функцій основних систем організму, що утримують з тимусу, кори головного мозку, епіфізу, простати, печінки і інших органів, які мають виражену регулюючу дію на процеси біосинтезу білка в клітинах аналогічних органів [54, 112, 130].

На основі аналізу амінокислотної послідовності комплексів поліпептидів, екстрагованих з органів і тканин тварин отримані короткі пептидні ланцюги, що мають у своєму складі від 2 до 4 амінокислот і є копіями “активних учасників”

найбільш значимих у своїй групі поліпептидів, що містяться у тваринних екстрактах і дозволило створити новий клас препаратів – парафармацевтиків, котрі отримали загальну назву – цитогени, так як цитогени, на відміну від екстрактів (група поліпептидів, цитомаксів) містять один вид молекул (найбільш значимий короткий пептид), вони рекомендуються для застосування на початкових етапах пептидної терапії, а також для проведення коротких курсів (по 10 діб 3 – 4 рази на рік). Розробниками даних препаратів доведено, що цитогенни діють скоріше, але мають менше наслідків, тоді як цитомакси працюють м'якше, але ефект їх застосування тримається довше [112, 224].

Механізм пептидної регуляції включає наступні послідовні механізми [130, 235]: комплементарну взаємодію коротких пептидів з ДНК; зміну конформації і експресії генів; синтез транспецифічних білків; регуляція біохімічних і фізіологічних процесів;

Пептидні біорегулятори останнього покоління, які складаються з чистих концентрованих пептидів мають молекулярну масу до 10 кДа, що полегшує їх проходження через мембрани клітин [253, 291].

Висновки до розділу 1.

Показано, аналіз накопиченого досвіду, який нашою думкою, що підтвердження і подальша розшифровка механізмів клітинної альтерації, що становлять патогенетичну спільність захворювань внутрішніх органів і уражень пародонта, відкривають нові перспективи для розробки комплексних підходів в лікуванні поєднаної патології з урахуванням як місцевих тканинних змін, так і системних метаболічних порушень. Успішність їх впровадження в клінічну практику залежить від оперативності розробки організаційних форм активного залучення загальних лікарів (педіатрів і терапевтів) до вирішення лікувально-профілактичних проблем в пародонтології. Одночасна корекція стану внутрішніх органів і пародонту є єдиною основою ефективного оздоровлення хворих.

Встановлено, що незважаючи на значну кількість спостережень і фактів,

які демонструють наявність взаємозв'язків між розвитком захворювань пародонта та патологічним станом внутрішніх органів, наявні в літературі дані розрізнені, носять констатуючий характер і не містять систематизованого вивчення патогенетичної єдності поєднаної патології. Лікарі-клініцисти загально-медичного профілю (педіатри, терапевти, вузькі фахівці), як правило, не володіють знаннями щодо пародонтологічних проблем, і, у кращому випадку, розглядають їх в клініці внутрішніх хвороб тільки як осередки хронічної інфекції. Лікарі-стоматологи, концентруючи свою увагу на місцевих проявах патології у порожнині рота, як правило, не враховують їх взаємозв'язок із станом внутрішнього середовища організму і не беруть участі в загальносоматичній корекції організму хворих з поєднаною патологією пародонту і внутрішніх органів.

Тривалі клінічні спостереження лікувального впливу на пародонт різноманітних методів та засобів, при тривалих клінічних спостереженнях свідчать, що місцевий позитивний ефект терапії, як правило, тимчасовий, і пацієнти неминуче повертаються до лікаря з черговим загостренням запального процесу в пародонті. Відсутність визначеності суджень щодо патогенезу уражень пародонта, нерозшифровані різноманітні взаємозв'язки даної патології зі станом внутрішнього середовища організму та супутніми захворюваннями зумовлюють необхідність розпрацювання диференційованих підходів до ефективного використання засобів і методів загальнотерапевтичної корекції у таких пацієнтів.

Основні положення розділу викладені у наступних публікаціях:

1. Шевчук М. М. Клінічні аспекти захворювань тканин пародонта (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 2. С. 21-23. [166].
2. Shevchuk M. M. Modern concepts of etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. Vol. 7, № 6. P. 170-173 [292].

3. Indicators of markers of bone metabolism in patients with generalized periodontitis depending on blood group / Bandrivsky Y., Bandrivska O., Gnid R., Minko L., Shevchuk M. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019. Vol. 54, № 1. P. 72-77 [237].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика обстежених хворих

З метою удосконалення надання пародонтологічної допомоги пацієнтам із захворюваннями пародонта при різних соматичних захворюваннях обстежено 512 хворих, що перебували на лікуванні у стаціонарі ЛОКЛ (Львівської обласної клінічної лікарні): 120 хворих (23,44%) з патологіями серцево-судинної системи (відділення судинної хірургії та кардіохірургії); 128 хворих (25,0%) – з неврологічними патологіями (відділення неврології); 130 хворих (25,39%) – з патологіями шлунково-кишкового тракту (гастроентерологічне відділення); 134 хворих (26,17%) – з ревматологічними патологіями (ревматологічне відділення).

Дослідження було виконано з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002) та позитивним висновком комісії з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького (витяг з протоколу № 10 від 20 грудня 2021 р.). Порушень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено.

Стандартизований розподіл за віковими групами відповідно до рекомендацій ВООЗ представлено у таблиці 2.1.

Найбільш чисельну групу склали хворі 65 років та більше (34,96 %), а найменшу хворі віком 25–34 років (7,03%). Чисельність хворих віком 25–64 років зростала від 14,45 % хворих у віковому інтервалі 35–44 років до 23,44 % хворих у віці 55–64 років.

Розподіл обстежених в залежності від віку та нозологічних одиниць соматичних захворювань, які були об'єктом дослідження, представлені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.1 – Розподіл обстежених залежно від віку та соматичних захворювань

Групи	Вік (в роках)									
	25 –34		35–44		45–54		55–64		≥65	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серцево-судинні захворювання (n=120)	9	7,50	15	12,50	21	17,50	30	25,0	45	37,50
Неврологічні захворювання (n=128)	7	5,47	17	13,28	24	18,75	26	20,31	54	42,19
Гастроентерологічні захворювання (n=130)	12	9,23	19	14,62	28	21,54	30	23,07	41	31,54
Ревматологічні захворювання (n=134)	8	5,97	23	17,16	30	22,39	34	25,38	39	29,10
Всього (n=512)	36	7,03	74	14,45	103	20,12	120	23,44	179	34,96

Таблиця 2.2 – Розподіл обстежених залежно від віку та нозологічних одиниць соматичних захворювань

Групи	25–34		35–44		45–54		55–64		≥65		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серцево-судинні захворювання (n=120)												
Гострий коронарний синдром	-	-	1	9,10	2	18,18	3	27,27	5	45,45	11	9,17
Гострі ураження клапанів серця	5	17,24	6	20,69	7	24,14	5	17,24	6	20,69	29	24,17
Дисфункції штучних клапанів	4	16,67	5	20,83	6	25,0	4	16,67	5	20,83	24	20,0
Облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок	-	-	3	5,36	6	10,71	18	32,14	29	51,79	56	46,66
Гастроентерологічні захворювання (n=130)												
Хронічні запальні захворювання (НВК, ХК)	2	9,52	4	19,05	5	23,81	6	28,57	4	19,05	21	16,15
Гастрит	8	40,0	6	30,0	4	20,0	2	10,0	-	-	20	15,38
Виразкова хвороба	2	7,69	3	11,54	5	19,23	7	26,92	9	34,62	26	20,0
Холецистит	-	-	3	13,64	5	22,73	6	27,27	8	36,36	22	16,92
Панкреатит	-	-	1	5,56	3	16,67	4	22,22	10	55,55	18	13,85
Поєднана патологія	-	-	2	8,70	6	26,09	5	21,74	10	43,47	23	17,69
Неврологічні захворювання (n=128)												
Ураження периферійного відділу НС	-	-	1	4,54	4	18,18	5	22,73	12	54,55	22	17,19
Запальні інфекційні ураження НС	1	5,26	3	15,79	4	21,05	3	15,79	8	42,11	19	14,84
Судинні ураження НС	1	1,82	5	9,09	8	14,55	13	23,64	28	50,90	55	42,97
Травматичні ураження НС	5	15,63	8	25,0	8	25,0	5	15,62	6	18,75	32	25,0
Ревматологічні захворювання (n=134)												
Хронічна ревматична хвороба	2	6,90	6	20,69	6	20,69	7	24,14	8	27,58	29	21,64
Ювенільний ревматоїдний артрит	6	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	6	4,48
Ревматоїдний артрит	-	-	11	18,34	15	25,0	17	28,33	17	28,33	60	44,78
Анкілозуючий спондилоартрит	-	-	3	15,0	4	20,0	5	25,0	8	40,0	20	14,93
Остеопороз	-	-	3	15,79	5	26,32	5	26,32	6	31,57	19	14,18

Із 120 хворих з серцево-судинними патологіями найчисельнішу групу склали хворі з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок – 46,66%, а найменшу з гострим коронарним синдромом – 9,17%.

У обстежених із гастроентерологічними захворюваннями розподіл хворих, залежно від нозологічних одиниць захворювань шлунково-кишкового тракту, був досить однорідним, з деяким превалюванням хворих на виразкову хворобу шлунка (20,0%).

Найчисельнішу групу хворих з неврологічними патологіями представляли хворі з судинними ураженнями центральної нервової системи – 42,97%. Найменшу групу – 14,84%, склали хворі з запальними та інфекційними хворобами центральної нервової системи.

Хворі з ревматоїдним артритом (44,78%) суттєво переважали над іншими обстеженими із ревматологічними захворюваннями.

Встановлено, що зі збільшенням віку хворих, зростала чисельність хворих, незалежно від патології органів та тканин організму.

2.2 Клінічно-рентгенологічні методи дослідження

Стоматологічне обстеження хворих проводили за допомогою спрощеної карти оцінки стоматологічного статусу, яке включало: збір анамнезу, огляд та виявлення захворювань твердих тканин зубів, пародонта та СОПР [72].

Метою обстеження хворих на захворювання пародонта було визначити форму, ступінь важкості та характер перебігу хвороби. Діагностику захворювань пародонта проводили відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1994) [44, 54].

При діагностуванні захворювань пародонта здійснювали повне клінічне обстеження навколозубних тканин із застосуванням суб'єктивних та об'єктивних оцінок їх стану. При зборі анамнезу враховували основні

суб'єктивні скарги хворих: біль, кровоточивість ясен, печіння, свербіж. Виявляли наявність шкідливих звичок, характер жування при прийомі їжі. Візуально визначали колір ясен (блідо-рожевий, яскраво-червоний, синюшний), ступінь гіпертрофії або атрофії, набряклість, пастозність. Досліджували поширеність запального процесу: папілярна, маргінальна, альвеолярна частина ясен. Визначали збереження зубоясенного прикріплення, при його порушенні – наявність та глибину пародонтальної кишені за допомогою пародонтального зонду [45, 72].

Оцінювали стан прикусу, визначали наявність травматичної оклюзії, зубних нашарувань, неповноцінних реставрацій, каріозних уражень, нераціонально виконаних ортопедичних конструкцій, глибину присінку, характер прикріплення вуздечок губ [54].

Для виявлення ступеня і характеру резорбції альвеолярного відростка проводили рентгенологічне дослідження внутрішньоротовим методом за допомогою ортопантомографії (апарат фірми „Planmeca”, Фінляндія). При оцінці рентгенологічної картини враховували висоту і форму вершин міжальвеолярних перетинок, наявність кортикальної пластинки, характер малюнка губчастої речовини альвеолярної кістки та стан періодонтальної щілини [76].

При виявленні явищ остеопорозу у ділянці вершин міжальвеолярних перетинок з порушенням цілісності компактної пластинки та розширенням періодонтальної щілини тільки у вершинах міжальвеолярних перетинок діагностували „генералізований пародонтит початкового ступеня”. При порушенні цілісності кортикальної пластинки, резорбції альвеолярної кістки у межах верхньої третини міжальвеолярних перетинок на тлі остеопорозу та розширення періодонтальної щілини діагностували „генералізований пародонтит I ступеня”. При „генералізованому пародонтиті II ступеня” рентгенологічно визначали деструкцію кортикальної пластинки та резорбцію міжальвеолярних перетинок у межах від 1/3 до 2/3 їх висоти; розширення періодонтальної щілини і дифузний остеопороз. При „генералізованому пародонтиті III ступеня”

досліджували дифузний остеопороз кісткової тканини альвеоли, розширення періодонтальної щілини, відсутність кортикальної пластинки, резорбцію альвеолярної кістки на 2/3 і більше висоти міжальвеолярних перетинок, наявність кісткових кишень. При пародонтозі, кортикальна пластинка була збережена, періодонтальна щілина не розширена, досліджували резорбцію коміркової кістки, однаково виражену вздовж всього зубного ряду, без утворення кісткових кишень [44, 54].

Поширеність запального процесу в яснах і його інтенсивність визначали за допомогою обчислення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА за модифікацією С. Parma, 1960) [76]. Обробляли ясна біля усіх зубів ватним тампоном із йодовмісним розчином та оцінювали ступінь запалення за такими критеріями: відсутність запалення – 0; наявність ознак запалення в ділянці міжзубного сосочка (Р) – 1 бал; наявність ознак запалення маргінальної ділянки ясен (М) – 2 бали; наявність ознак запалення ділянки альвеолярних ясен (А) – 3 бали. Розраховували індекс за формулою (2.1):

$$РМА = \frac{\Sigma \text{ балів}}{3 \times \text{кількість зубів}} \times 100\%, \quad (2.1)$$

де

Σ балів – сума найвищих балів в ділянці кожного зуба.

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

< 25% - легка ступінь гінгівіту;

25-50% - середня ступінь гінгівіту;

> 50% - важка ступінь гінгівіту.

Враховуючи, що одним з основних місцевих факторів розвитку захворювань пародонта є зубні відкладення, була проведена оцінка гігієнічного стану порожнини рота за допомогою спрощеного індексу Green-Vermilion-OHI-S, який визначає наявність зубного нальоту і зубного каменю у фронтальних та бокових зубах вестибулярної поверхні 11, 16, 26, 31 зубів та язикову поверхню 36, 46 зубів після їх фарбування розчином Шиллера-Писарева. Гігієнічний індекс оцінювали за 4-бальною системою, зокрема зубний наліт (Debris-index, DI):

0 балів – зубний наліт відсутній;

1 бал – зубний наліт вкриває не більше 1/3 поверхні коронки зуба;

2 бали – зубний наліт покриває від 1/3 до 2/3 поверхні зуба;

3 бали – зубний наліт покриває більше 2/3 поверхні зуба.

Зубний камінь (Calculus-index, CI):

0 балів – зубний камінь не визначався;

1 бал – над'ясенний, покриває менше 1/3 коронки зуба;

2 бали – над'ясенний, покриває від 1/3 коронки зуба чи є під'ясенний зубний камінь;

3 бали – над'ясенний, покриває 2/3 коронки зуба і/чи є під'ясенний зубний камінь, що оточує пришийкову ділянку.

Індекс ОНІ-S обчислювали за формулою:

$$\text{ОНІ-S} = (\sum z/n) + (\sum zk/n), \quad (2.2)$$

де $\sum z$ – сума балів зубного нальоту, $\sum zk$ – сума балів зубного каменю, n – кількість зубів.

Оцінку результатів розрахунку індексу ОНІ-S виконували за наступними критеріями:

0–0,6 балів – добрий стан гігієни;

0,7–1,6 балів – задовільний стан гігієни;

1,7–2,5 балів – незадовільний стан гігієни;

> 2,6 балів – поганий стан гігієни [44, 54].

Узагальнений індекс потреби у лікуванні захворювань пародонта пародонта (СРІТN) оцінювався із застосуванням пародонтального зонду діаметром 0,5 мм з чорною смужкою на відстані 3,5–5,5 мм від кінчика зонду. Умовно, ротова порожнина поділяється на 6 секстантів, обмежених зубами, що мають кодові номери: 18–14; 13–23; 24–28; 38–34; 33–43; 44–48 і в кожному секстанті реєстрували найбільш важке ураження пародонту в області одного з зубів. Оцінка індексу СРІТN здійснюється за такими кодами:

0 – немає ознак захворювання;

1 – кровоточивість ясен після зондування;

- 2 – наявність над- і під ясенного „зубного каменю”;
- 3 – пародонтальна кишеня глибиною 4-5 мм;
- 4 – пародонтальна кишеня глибиною 6 мм і більше.

Потребу в лікуванні визначали згідно з кодами:

- 0 – лікування не потрібно;
- 1 – необхідно поліпшити гігієну ротової порожнини;
- 2 – необхідно провести професійну гігієну ротової порожнини та усунення місцевих ретенційних факторів;
- 3 – необхідно провести професійну гігієну ротової порожнини та нехірургічне пародонтологічне лікування;
- 4 – необхідне комплексне пародонтологічне лікування в повному обсязі [72].

Отримані дані вносили в „Медичну карту стоматологічного хворого” № 043/0 та розроблену карту протокол обстеження стоматологічного хворого.

2.3 Визначення вакуумпресурної зональної стійкості капілярів ясен

Вакуумну пробу стійкості капілярів (ВПСК) проводили за методикою В.І. Кулаженко, яка передбачає вивчення характеру внутрішньотканинного крововиливу, внаслідок пошкоджуючої дії негативного тиску. Поява крововиливу свідчила про порушення проникності капілярів. При оцінці результатів враховували величину негативного тиску і швидкість утворення гематом. Методика базується на визначенні часу утворення гематоми, для чого зігнуту пластмасову трубку діаметром 6–7 мм, з'єднану з вакуумним апаратом прикладали до слизової оболонки у ділянці рухомої частини ясен. Після присмокування трубочки, динаміку утворення гематоми констатували візуально. За нормальних умов, у здорової людини, віком 25–55 років, при розрідженні 720–740 мм рт. ст., вакуумна гематома на слизовій оболонці утворювалась впродовж 50–80 секунд, при захворюваннях пародонта: від 15–20 секунд при гінгівіті до 5–10 секунд – при генералізованому пародонтиті. Даний

метод дозволяє визначити важкість патологічного процесу та контролювати ефективність проведеної терапії при захворюваннях пародонта [44].

2.4 Лабораторні методи дослідження

Для проведення біохімічних і імунологічних досліджень використовували кров та ротову рідину хворих на захворювання пародонта.

Забір крові у хворих виконувався вранці, натще, після 12-годинної перерви в їжі, з ліктьової вени, голкою, самоплином у пластикові пробірки (об'єм крові у плановому заборі – 5 мл, додатково – 1 мл). Центрифугування починали за наявності згустку у пробірці, у часовий проміжок між 30 хв. й 1 год. після взяття зразка, при 1500 обертах за хвилину, впродовж 15 хв. Отриману сироватку негайно порціювали та заморожували при температурі (-22° С) [79, 86].

Ротову рідину для лабораторних досліджень збирали ранком натще, шляхом спльовування у мірні пробірки, без стимуляції. Проби ротової рідини центрифугували при 3000 об./хв впродовж 15 хвилин. Досліджували супернатант [76, 79].

2.4.1 Біохімічні методи дослідження

Дослідження рівня кінцевих метаболітів азоту. Методика ґрунтується на відновленні нітратів до нітритів з їх визначенням за реакцією з допомогою реактиву Гріса. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту [86, 98].

Активність α -амілази у крові та ротовій рідині людей з'ясовували ензиматичним колометричним методом. При взаємодії α -амілази з спеціальним субстратом EPS, відбувається розщеплення субстрату і вивільнення паранітрофенолу, який забезпечує жовтий колір реакційної суміші. Інтенсивність фарбування реєструється кінетично, вона пропорційна активності α -амілази [79].

Вміст глюкози у крові та ротовій рідині хворих встановлювали ензиматичним колометричним методом. При окисленні β -D-глюкози киснем повітря під дією глюкозооксидази утворюється еквімолярна кількість перекису водню. Під дією пероксидази перекис водню окислює хромогенні субстрати з утворенням забарвленої сполуки. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації глюкози у крові. Абсорбцію вимірювали при 340 нм [79, 142].

2.4.2 Імунологічні методи дослідження

Визначення рівнів інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, СРБ у крові та ротовій рідині проводилось імуноферментним методом, за допомогою оригінальних наборів реагентів компанії „Вектор-Бест, Україна”: „Інтерлейкін-1-бета-ІФА-Бест”, „Інтерлейкін-10-ІФА-Бест”, „СРБ-ІФА-Бест” (високочутливий), згідно з інструкціями, що додавались до набору. Дослідження виконували на планшетному напівавтоматичному імуноферментному аналізаторі „Stat Fax 303”, методом трьохстадійної „Sandwich” - реакції з використанням моно- і поліклональних антитіл до інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, СРБ.

Визначення концентрації кортизолу у крові та ротовій рідині хворих здійснювали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу на апараті „Stat Fax 303” з використанням тест набору „Кортизол-ІФА-стероїд” (рис. 2.1) [142, 182].

У відповідності із рекомендаціями виробника середня концентрація кортизолу становила: у сироватці крові – 378 нг/мл, у ротовій рідині – 15,4 нмоль/л.



Рисунок 2.1 – Апарат „Stat Fax 303” для обчислення концентрацій кортизолу у крові та ротовій рідині

2.5 Статистичні методи дослідження

Для оцінки ступеня вірогідності отриманих результатів дослідження використовували варіаційно-статистичний метод аналізу за допомогою Microsoft Excel. Статистичне обчислення результатів клінічних і лабораторних досліджень здійснювали за загальноприйнятими методами [31, 78]. Обчислювали значення середнього арифметичного (M), середньоквадратичного відхилення (σ), похибки відхилення середнього арифметичного (m), визначали рівень вірогідності розходжень (p), порівнювальних групових середніх із визначенням показника вірогідності розбіжностей за t -критерієм Стьюдента. За вірогідні відміни приймали значення ($p < 0,05$) [78].

Розрахунок відносного ризику (relative risk, RR) проводили за формулою:

$$RR = a / b, \quad (2.3)$$

де a – величини параметрів у основній групі, b – величини параметрів у групі порівняння.

Відношення ризику, дорівнює 1,0 свідчить, що ризик розвитку захворювання однаковий у групі, як експонованих, так і неекспонованих (виникнення захворювання не пов'язано з даним фактором). Відношення ризику більше 1,0 дає підставу говорити про підвищений ризик виникнення та розвиток захворювання в експонованій до даного впливу групі. Відношення ризику менше 1,0 свідчить про менший ризик в експонованій групі.

РОЗДІЛ 3

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА СОМАТИЧНУ ПАТОЛОГІЮ

3.1 Поширеність та структура захворювань пародонта у хворих на соматичну патологію

У результаті проведеного клінічного обстеження у 512 хворих на серцево-судинну, ревматологічну, гастроентерологічну та неврологічну патології було встановлено високу поширеність захворювань тканин пародонта (387 хворих), що становила $75,59 \pm 1,89\%$ ($p < 0,001$) (табл. 3.1).

Найвищу розповсюдженість захворювань пародонта виявляли у хворих на ревматологічну патологію – $83,58 \pm 3,20\%$ ($p_1 < 0,05$). Дещо нижчою була частота захворювань пародонта у хворих на серцево-судинну ($74,17 \pm 4,00\%$), неврологічну ($73,44 \pm 3,90\%$) та гастроентерологічну ($70,77 \pm 3,99\%$) патологію ($p > 0,05$).

Аналіз поширеності захворювань пародонта у хворих різних вікових груп спостереження показав зростання частоти ураження зі збільшенням віку у всіх групах обстежених (табл. 3.2).

У хворих на ревматологічні захворювання розповсюдженість захворювань пародонта була найвищою у всіх вікових категоріях та коливалася від $62,50 \pm 17,12\%$ у віці 25–34 роки до $92,31 \pm 4,27\%$ у віці старше 65 років. Проте дані вірогідно не відрізнялися від таких при решті соматичних патологій ($p > 0,05$) за винятком вірогідно нижчого показника поширеності у групі осіб із неврологічними захворюваннями у віковому інтервалі 55–64 роки, що становило $88,24 \pm 5,52\%$ проти $65,38 \pm 9,33\%$ ($p < 0,05$).

Таблиця 3.1 – Поширеність захворювань пародонта у хворих із соматичною патологією (P±m)

Групи дослідження	Серцево-судинні захворювання (n=120)		Неврологічні захворювання (n=128)		Гастроентерологічні захворювання (n=130)		Ревматологічні захворювання (n=134)		Разом (n=512)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтактний пародонт	31	25,83± ±4,00	34	26,56± ±3,90	38	29,23± ±3,99	22	16,42± ±3,20	125	24,41± ±1,89
Захворювання пародонта	89	74,17± ±4,00 ^{■,°}	94	73,44± ±3,90 ^{■,°}	92	70,77± ±3,99 ^{■,°}	112	83,58± ±3,20 [■]	387	75,59± ±1,89 [■]

Примітки:

1. [■]p<0,001 – достовірність різниці значень між показниками у осіб з інтактним пародонтом та захворюваннями пародонта.
2. [°]p₁<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на ревматологічні захворювання.

Таблиця 3.2 – Поширеність захворювань пародонта у хворих на соматичну патологію залежно від віку ($P \pm m$)

Вік, у роках	Серцево-судинні захворювання (n=120)			Неврологічні захворювання (n=128)			Гастроентерологічні захворювання (n=130)			Ревматологічні захворювання (n=134)		
	n	Із захв. пародонта		n	Із захв. пародонта.		n	Із захв. пародонта		n	Із захв. пародонта	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%		абс.	%
25 – 34	9	3	33,33± ±15,71	7	3	42,86± ±18,70	12	6	50,00± ±14,43	8	5	62,50± ±17,12
35 – 44	15	9	60,0± ±12,25	17	11	64,71± ±11,59	19	12	63,16± ±11,07	23	17	73,91± ±9,16
45 – 54	21	13	61,90± ±10,60	24	15	62,50± ±9,88	28	19	67,86± ±8,83	30	24	80,0± ±7,30
55 – 64	30	24	80,0± ±7,30	26	17	65,38± ±9,33	30	22	73,33± ±8,07	34	30	88,24± ±5,52*
≥ 65	45	40	88,89± ±4,68	54	48	88,89± ±4,28	41	33	80,49± ±6,19	39	36	92,31± ±4,27

Примітка:

- * $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.

Найнижчою розповсюдженість захворювань пародонта була у групі осіб із серцево-судинними захворюваннями у віковому інтервалі 25–54 роки (від $33,33 \pm 15,71\%$ до $61,90 \pm 10,60\%$) та у групі осіб фз неврологічними захворюваннями у віці 55–64 роки ($65,38 \pm 9,33\%$). Проте різниця між показниками у групах осіб із іншими соматичними патологіями була не вірогідною ($p > 0,05$).

Структура захворювань пародонта, у хворих з соматичною патологією, представлена на рисунку 3.1.

Хронічний катаральний гінгівіт було виявлено у 4,69% обстежених, локалізований пародонтит у 2,54% хворих. Частота генералізованого пародонтиту (ГП) початкового ступеня важкості становила 7,62%, I ступеня – 13,67%, II ступеня – 24,02%, а III ступеня – 19,34% обстежених. Пародонтоз діагностували у 3,71% обстежених груп спостереження.

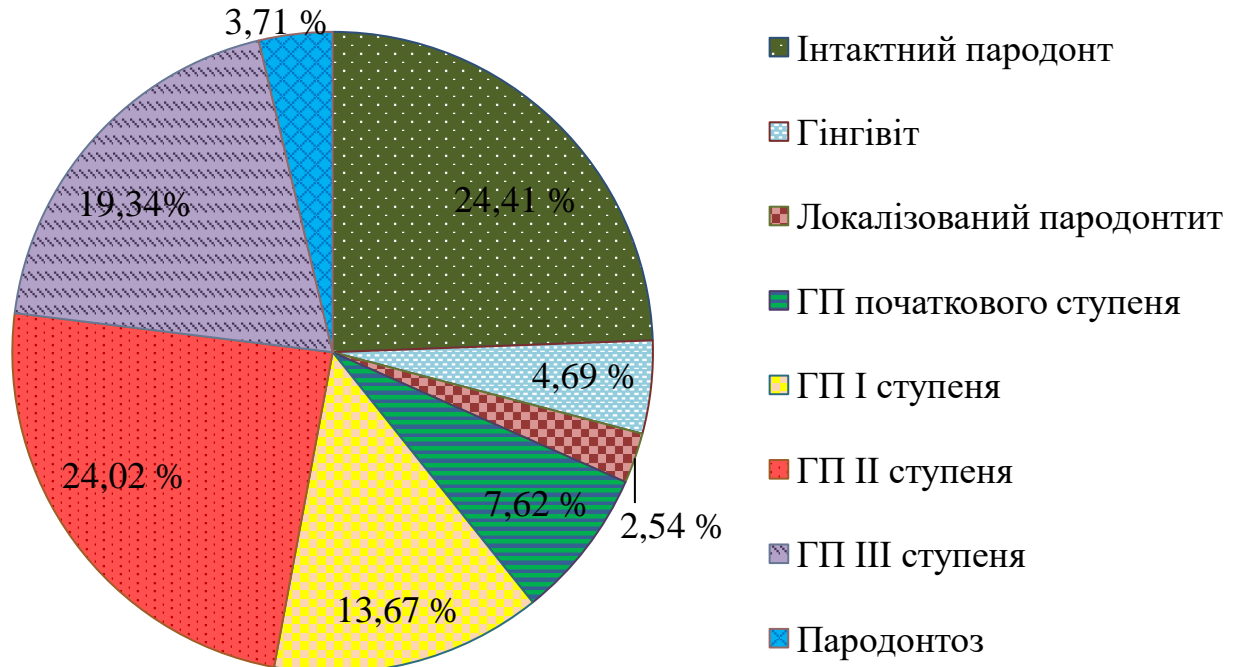


Рисунок 3.1 – Структура захворювань пародонта у хворих на соматичну патологію (%)

Загальна структура захворювань пародонта у хворих груп спостереження (табл. 3.3) показала, що найменша кількість обстежених із інтактним пародонтом була у хворих на ревматологічні захворювання – $16,42 \pm 3,20\%$ ($p_1, p_2 < 0,05$). Водночас, частота обстежених із здоровим пародонтом становила $25,83 \pm 4,00\%$ у обстежених із серцево-судинними захворюваннями, $26,56 \pm 3,90\%$ із неврологічними захворюваннями та $29,23 \pm 3,99\%$ у хворих на гастроентерологічну патологію ($p > 0,05$).

Поширеність хронічного катарального гінгівіту була вірогідно вищою у хворих на ревматологічні захворювання у порівнянні з хворими на решту соматичних патологій та становила $8,96 \pm 2,47\%$ ($p_1, p_2 > 0,05$). У хворих на серцево-судинні, неврологічні та гастроентерологічні захворювання частота хронічного катарального гінгівіту вірогідно не відрізнялась і становила, у середньому – $3,18\%$ ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

Локалізований пародонтит виявляли з практично однаковою частотою у всіх групах обстежених ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

ГП початкового ступеня важкості, вірогідно частіше, діагностували у хворих на ревматологічні захворювання порівняно з рештою груп обстежених – $14,93 \pm 3,08\%$ обстежених ($p, p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$). При цьому, ГП початкового ступеня важкості було виявлено практично в однаковій кількості обстежених у хворих з серцево-судинними захворюваннями – $5,0 \pm 1,99\%$, неврологічними захворюваннями – $3,13 \pm 1,54\%$ та гастроентерологічними хворобами – $6,52 \pm 2,17\%$ обстежених ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

ГП I ступеня важкості, аналогічно, найчастіше виявляли у хворих на ревматологічні хвороби – $20,90 \pm 3,51\%$ ($p < 0,05, p_1 < 0,01$), в той час як у решти груп обстежених дані показники вірогідно не відрізнялися: $11,67 \pm 2,93\%$ обстежених із серцево-судинними хворобами, $8,59 \pm 2,48\%$ – із неврологічними захворюваннями та $13,08 \pm 2,96\%$ обстежених із гастроентерологічними захворюваннями ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

Таблиця 3.3 – Загальна структура захворювань пародонта у хворих груп дослідження ($P \pm m$)

Захворювання пародонта	Серцево-судинні захворювання (n=120)		Неврологічні захворювання (n=128)		Гастроентерологічні захворювання (n=130)		Ревматологічні захворювання (n=134)		Разом (n=512)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтактний пародонт	31	25,83±4,00	34	26,56±3,90	38	29,23±3,99	22	16,42±3,20 **,■	125	24,41±1,90
Хронічний катаральний гінгівіт	4	3,33±1,64	4	3,13±1,54	4	3,08±1,52	12	8,96±2,47 **,■	24	4,69±0,93
Локалізований пародонтит	1	0,83±0,83	2	1,56±1,10	5	3,85±1,69	5	3,73±1,64	13	2,54±0,70
ГП початкового ступеня	6	5,0±1,99	4	3,13±1,54	9	6,52±2,17	20	14,93±3,08 °,*,■	39	7,62±1,17
ГП I ступеня	14	11,67±2,93	11	8,59±2,48	17	13,08±2,96	28	20,90±3,51 °,*	70	13,67±1,52
ГП II ступеня	30	25,0±3,95	37	28,91±4,01	32	24,62±3,78	24	17,91±3,31 **	123	24,02±1,89
ГП III ступеня	26	21,67±3,76	33	25,78±3,87	23	17,69±3,35	17	12,69±2,88 °,*	99	19,34±1,75
Пародонтоз	8	6,67±2,28■■	3	2,34±1,34	2	1,54±1,08°°	6	4,48±1,79	19	3,71±0,84

Примітки:

1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
2. * $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.
3. ■■ $p_2 < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

ГП II ступеня важкості з однаковою частотою діагностували у хворих на серцево-судинні – $25,0 \pm 3,95\%$, неврологічні – $28,91 \pm 4,01\%$ та гастроентерологічні захворювання – $24,62 \pm 3,78\%$ ($p, p_1, p_2 > 0,05$). У той же час, у хворих на ревматологічну патологію ГП II ступеня виявляли рідше ніж у решти груп спостереження – $17,91 \pm 3,31\%$ обстежених ($p_1 < 0,05$).

ГП III ступеня важкості виявляли у $21,67 \pm 3,76\%$ хворих на серцево-судинні захворювання, у $25,78 \pm 3,87\%$ хворих на неврологічні захворювання, у $17,69 \pm 3,35\%$ хворих на гастроентерологічну патологію ($p, p_1, p_2 > 0,05$) та у $12,69 \pm 2,88\%$ обстежених із ревматологічними хворобами ($p > 0,05$ $p_1 < 0,01$).

Поширеність пародонтозу була низькою у всіх групах обстеження: $6,67 \pm 2,28\%$ хворих на серцево-судинні хвороби ($p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$), $2,34 \pm 1,34\%$ хворих на неврологічні захворювання ($p, p_2 > 0,05$), $1,54 \pm 1,08\%$ хворих на гастроентерологічні захворювання ($p < 0,05$, $p_1, p_2 > 0,05$) та $4,48 \pm 1,79\%$ обстежених із ревматологічними хворобами ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

Отже, у результаті проведених спостережень нами було встановлено, що захворювання пародонта серед осіб із різною соматичною патологією (ревматологічною, гастроентерологічною, неврологічною та серцево-судинною) зустрічаються значно частіше, ніж інтактний пародонт ($p < 0,01$). У хворих на ревматологічні хвороби поширеність захворювань пародонта ($83,58 \pm 3,20\%$) вірогідно перевищувала даний показник у хворих на іншу соматичну патологію ($p < 0,05$). Поширеність захворювань пародонта у хворих на серцево-судинні ($74,17 \pm 4,00\%$), неврологічні ($73,44 \pm 3,90\%$) та гастроентерологічні захворювання ($70,77 \pm 3,99\%$) була практично однаковою та не відрізнялась вірогідністю отриманих даних між собою ($p > 0,05$). У хворих на ревматологічні захворювання визначали значне превалювання поширеності запальних захворювань пародонта, а також ГП початкового та I ступеня важкості у порівнянні з даними показниками у решти груп спостереження ($p < 0,05$). Важкі ступені ГП (II і III) з однаковою частотою виявляли у групах обстежених із серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними

захворюваннями ($p>0,05$) та значно рідше у хворих на ревматологічну патологію ($p<0,05$).

У результаті проведених нами спостережень встановлено (табл. 3.4), що у віковій групі 25–34 роки переважав інтактний пародонт (від $50,0\pm 14,43\%$ до $66,67\pm 15,71\%$), за винятком хворих на ревматологічні захворювання де частота виявлення інтактного пародонта становила $37,50\pm 17,12\%$. Серед захворювань пародонта, у даній віковій категорії, в основному діагностували запальні захворювання пародонта (ЗЗП) і тільки у групі обстежених із гастроентерологічними захворюваннями у 2 хворих було виявлено генералізований пародонтит – $16,67\pm 10,76\%$. Найчастіше ЗЗП діагностували у хворих на ревматологічні захворювання – $62,5\pm 17,12\%$ обстежених, в той час як у хворих на решту соматичну патологію даний відсоток коливався від $33,33\pm 15,71\%$ до $42,85\pm 18,70\%$ обстежених.

У групі осіб віком 35–44 роки частота виявлення інтактного пародонта знизилася: від $40,0\pm 12,65\%$ у хворих на серцево-судинні захворювання до $26,09\pm 9,16\%$ у хворих на ревматологічні захворювання. Поширеність дистрофічно-запальних захворювань пародонта (ДЗЗП) превалювала у даній віковій категорії: від $47,37\pm 11,45\%$ до $43,47\pm 10,34\%$ обстежених. ЗЗП найчастіше діагностували у обстежених із ревматологічними хворобами – $30,44\pm 9,59\%$.

Зі збільшенням віку зростала поширеність та важкість захворювань пародонта. Так, у віковій групі 45–54 роки частота виявлення інтактного пародонта знизилася та коливалася від $38,10\pm 10,60\%$ до $20,0\pm 7,30\%$ осіб, а ЗЗП діагностували тільки в хворих на гастроентерологічні та ревматологічні захворювання ($7,14\pm 4,87\%$ та $16,67\pm 6,80\%$, відповідно). Поширеність ДЗЗП зростала від $57,39\pm 10,79\%$ до $63,33\pm 8,80\%$ обстежених. У одного обстеженого, даної вікової групи, із серцево-судинними хворобами було діагностовано пародонтоз ($4,76\pm 4,65\%$).

Таблиця 3.4 – Структура захворювань тканин пародонта у хворих на соматичну патологію залежно від віку (P±m)

Захворювання пародонта	Серцево-судинні захворювання (n=120)									
	25–34 (n=9)		35–44 (n=15)		45–54 (n=21)		55–64 (n=30)		≥65 (n=45)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтакт. пародонт	6	66,67±15,71	6	40,0±12,65	8	38,10±10,60	6	20,0±7,30	5	11,11±4,68
ЗЗП	3	33,33±15,71	2	13,34±8,78	0	–	0	–	0	–
ДЗЗП	0	–	7	46,66±12,88	12	57,39±10,79	22	73,33±8,07	35	77,78±6,20
ДЗП	0	–	0	–	1	4,76±4,65	2	6,67±4,56	5	11,11±4,68
	Неврологічні захворювання (n=128)									
	25–34 (n=7)		35–44 (n=17)		45–54 (n=24)		55–64 (n=26)		≥65 (n=54)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтакт. пародонт	4	57,14±18,70	6	35,29±11,34	9	37,50±9,88	9	34,62±9,33	6	11,11±4,28
ЗЗП	3	42,85±18,70	3	17,66±9,25	0	–	0	–	0	–
ДЗЗП	0	–	8	47,05±12,11	15	62,5±9,88	17	65,39±9,33	45	83,33±5,07
ДЗП	0	–	0	–	0	–	0	–	3	5,56±3,12
	Гастроентерологічні захворювання (130)									
	25–34 (n=12)		35–44 (n=19)		45–54 (n=28)		55–64 (n=30)		≥65 (n=41)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтакт. пародонт	6	50,0±14,43	7	36,84±11,07	9	32,14±8,83	8	36,36±8,78	8	24,24±6,69
ЗЗП	4	33,34±13,61	3	15,79±8,37	2	7,14±4,87	0	–	0	–
ДЗЗП	2	16,67±10,76	9	47,37±11,45	17	60,72±9,23	22	73,33±8,78	31	75,62±6,71
ДЗП	0	–	0	–	0	–	0	–	2	6,07±3,73
	Ревматологічні захворювання (n=134)									
	25–34 (n=8)		35–44 (n=23)		45–54 (n=30)		55–64 (n=34)		≥65 (n=39)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтакт. пародонт	3	37,50±17,12	6	26,09±9,16	6	20,0±7,30	4	11,76±5,52	3	7,69±4,27
ЗЗП	5	62,5±17,12	7	30,44±9,59	5	16,67±6,80	0	–	0	–
ДЗЗП	0	–	10	43,47±10,34	19	63,33±8,80	28	82,35±6,54	32	82,05±6,15
ДЗП	0	–	0	–	0	–	2	5,89±4,04	4	10,26±4,86

У групі осіб віком 55–64 роки відсоток обстежених із інтактним пародонтом впав до $11,76 \pm 5,52\%$ осіб із ревматологічними захворюваннями. Серед захворювань пародонта, у даній віковій категорії, переважно діагностували ДЗП: від $65,39 \pm 9,33\%$ обстежених із неврологічними захворюваннями до $82,35 \pm 6,54\%$ обстежених із ревматологічними захворюваннями. Дистрофічні захворювання пародонта (ДЗП) виявляли у 2 осіб із серцево-судинними захворюваннями ($6,67 \pm 4,56\%$) та у 2 осіб із ревматологічними захворюваннями ($5,89 \pm 4,04\%$).

У віці старше 65 років частота виявлення інтактного пародонта була найнижчою з усіх вікових груп (від $24,24 \pm 6,69\%$ до $7,69 \pm 4,27\%$). Поширеність ДЗП, у даній віковій групі, досягала максимальних значень: $83,33 \pm 5,07\%$ хворих на неврологічні захворювання, $82,05 \pm 6,15\%$ хворих на ревматологічні захворювання, $77,78 \pm 6,20\%$ хворих на серцево-судинні захворювання та $75,62 \pm 6,71\%$ хворих на гастроентерологічні захворювання. ДЗП діагностували при всіх соматичних патологіях, а їх поширеність зросла до $11,11 \pm 4,68\%$ осіб.

Отже, підсумовуючи отримані дані (табл. 3.5) нами встановлено, що у всіх групах спостереження переважали ДЗП, середня поширеність яких становила $85,53 \pm 1,79\%$ хворих, що значно перевищувало відсоток обстежених із ЗЗП – $9,56 \pm 1,49\%$ та ДЗП – $4,91 \pm 1,10\%$ ($p, p_2 < 0,001$). У групах осіб із неврологічними, гастроентерологічними та ревматологічними захворюваннями найнижчою була поширеність ДЗП, що коливалася від $2,18 \pm 1,52\%$ до $5,36 \pm 2,13\%$ ($p < 0,001, p_1 < 0,05$). У групі обстежених із серцево-судинними захворюваннями найрідше зустрічалися ЗЗП – $5,62 \pm 2,44\%$, проте даний показник вірогідно не відрізнявся від такого у хворих на ДЗП $8,99 \pm 3,03\%$ ($p_1 > 0,05$).

Таблиця 3.5 – Узагальнена структура поширеності захворювань пародонта у хворих на соматичну патологію (P±m)

Групи спостереження	Захворювання пародонта					
	ЗЗП		ДЗЗП		ДЗП	
	абс.	P±m, %	абс.	P±m, %	абс.	P±m, %
Серцево-судинні захворювання (n=89)	5	5,62±2,44 °	76	85,39±3,74	8	8,99±3,03 ■
Неврологічні захворювання (n=94)	6	6,38±2,52 °	85	90,42±3,04	3	3,20±1,82 ■
Гастроентерологічні захворювання (n=92)	9	9,78±3,10 °,***	81	88,04±3,38	2	2,18±1,52 ■
Ревматологічні захворювання (n=112)	17	15,18±3,39 °,***	89	79,46±3,82	6	5,36±2,13 ■
Всього (n=387)	37	9,56±1,49 °,***	331	85,53±1,79	19	4,91±1,10 ■

Примітки:

1. °p<0,001 – достовірність різниці значень між показниками у хворих із ЗЗП та ДЗЗП.
2. ***p₁<0,05 – достовірність різниці значень між показниками у хворих із ЗЗП та ДЗП.
3. ■ p₂<0,001 – достовірність різниці значень між показниками у хворих із ДЗЗП та ДЗП.

У результаті проведених досліджень встановлено значну поширеність захворювань пародонта у хворих на різну соматичну патологію (серцево-судинну, гастроентерологічну, неврологічну та ревматологічну), що становила у середньому – 75,59±1,89%.

У хворих на ревматологічні хвороби поширеність захворювань пародонта (83,58±3,20%) вірогідно перевищувала даний показник у хворих на іншу соматичну патологію (p<0,05).

Середня частота ДЗЗП становила 85,53±1,79% осіб, що значно перевищувало відсоток обстежених із ЗЗП – 9,56±1,49% та ДЗП – 4,91±1,10% (p, p₂<0,001).

У хворих на ревматологічні захворювання визначали значне превалювання поширеності запальних захворювань пародонта, а також ГП початкового та I ступеня важкості у порівнянні з даними показниками у решти груп спостереження ($p < 0,05$). Важкі ступені ГП (II і III) з однаковою частотою зустрічалися у групах обстежених із серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) та значно рідше у хворих на ревматологічну патологію ($p < 0,05$).

3.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта, гігієни порожнини рота та потреби в пародонтологічному лікуванні у хворих на різну соматичну патологію

Вивчення індексної оцінки проведено у 37 хворих на запальні захворювання пародонта (ЗЗП), 331 хворого на дистрофічно-запальні захворювання пародонта (ДЗЗП) та 19 хворих на дистрофічні захворювання пародонта (ДЗП) при різній соматичній патології.

Для оцінки ступеню запального процесу в тканинах пародонта використовували папілярно-маргінально-альвеолярний (РМА) індекс (табл. 3.6).

Вивчення показників індексу РМА показало, що легкий ступінь запального процесу ($< 25\%$) у хворих на захворювання пародонта при різних соматичних патологіях зустрічався рідко ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

Середній ступінь важкості запального процесу ($25-50\%$) реєстрували у більшій половині хворих на неврологічну ($54,26 \pm 5,14\%$, $p, p_1 < 0,01$) та гастроентерологічну патологію ($57,61 \pm 5,15\%$, $p, p_2 < 0,001$) та вірогідно перевищувало аналогічний показник у групі осіб із серцево-судинними ($32,58 \pm 4,97\%$) та ревматологічними хворобами ($33,04 \pm 4,90\%$).

Запалення важкого ступеню ($> 50\%$) найчастіше виявляли у обстежених із серцево-судинними ($57,30 \pm 5,24\%$) та ревматологічними хворобами ($55,36 \pm 5,18\%$), що було є вірогідно вищим, ніж у неврологічних ($39,36 \pm 5,04\%$, $p < 0,01, p_1 < 0,05$) та гастроентерологічних хворих ($34,78 \pm 5,15\%$, $p < 0,01, p_2 < 0,01$).

Таблиця 3.6 – Показники індексу РМА у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях ($P \pm m$)

Показники індексу РМА (%)	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<25%	9	10,11 ±3,20	6	6,38 ±2,52	7	7,61 ±2,76	13	11,61 ±3,34
25-50%	29	32,58 ±4,97	51	54,26 ±5,14 ^{°°}	53	57,61 ±5,15 [°]	37	33,04 ±4,90 ^{**} , ■
>50%	51	57,30 ±5,24	37	39,36 ±5,04 ^{°°}	32	34,78 ±5,15 ^{°°}	62	55,36 ±5,18 ^{***} , ■■

Примітки:

1. [°]p<0,001; ^{°°}p<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.

2. ^{**}p₁<0,01; ^{***}p₁<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.

3. ■p₂<0,001; ■■p₂<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

Вивчення показників індексу РМА показало, що у хворих при різних соматичних патологіях із ЗЗП частота та вираженість запального процесу у тканинах пародонта була практично однаковою (рис. 3.2). У всіх обстежених переважав легкий ступінь важкості запалення, частота якого коливалася від 52,94% хворих на ревматологічну патологію до 66,66% обстежених із неврологічними хворобами.

Привертало увагу, що запального процесу важкого ступеня не зустрічали у хворих на ЗЗП при жодній соматичній патології.

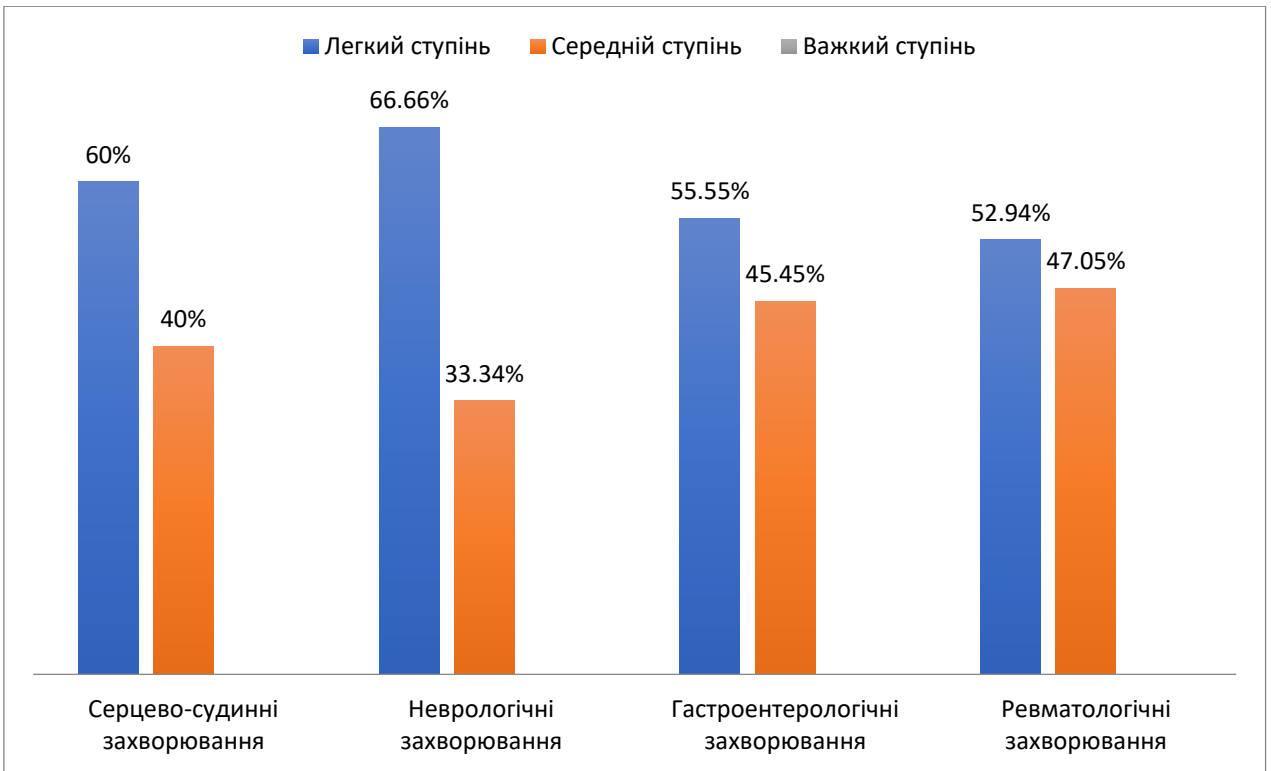


Рисунок 3.2 – Ступені важкості запалення ясен за даними індексу РМА у хворих на ЗЗП при різних соматичних патологіях (%)

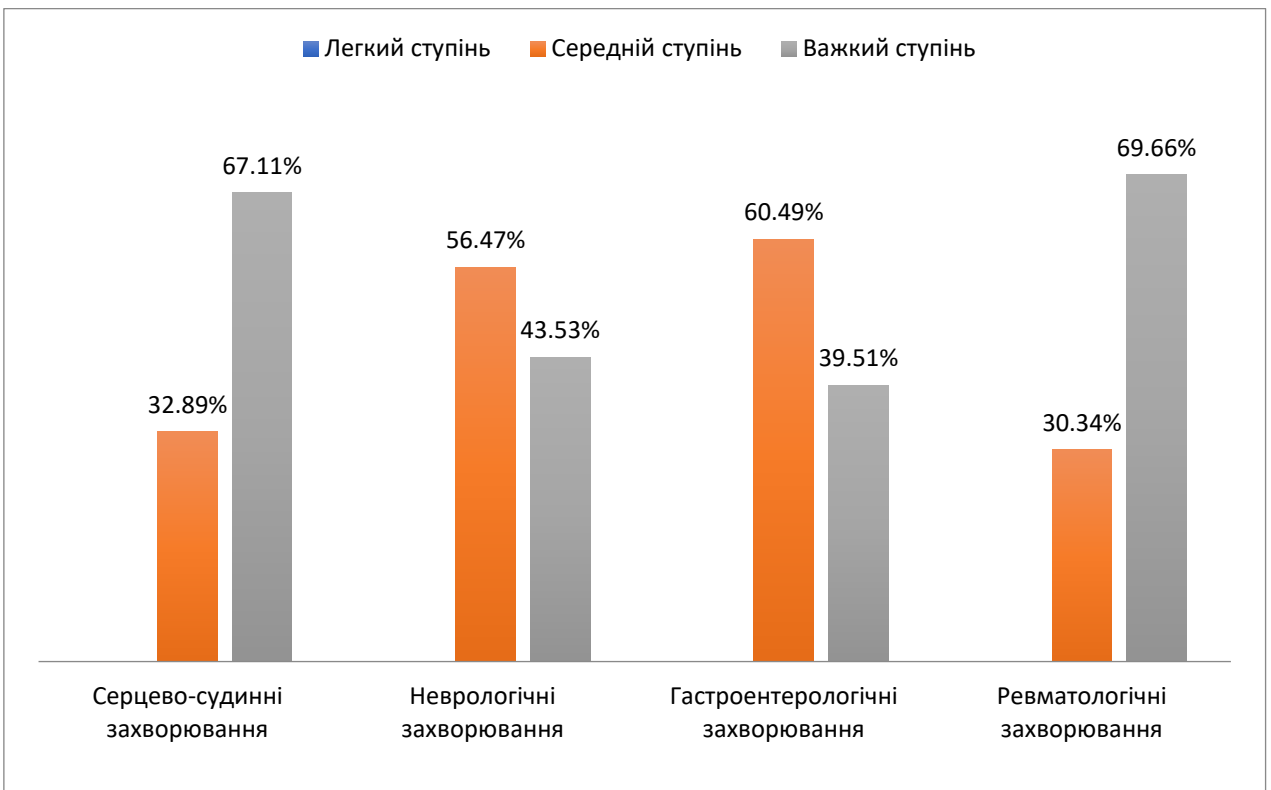


Рисунок 3.3 – Ступені важкості запалення ясен за даними індексу РМА у хворих на ДЗЗП при різних соматичних патологіях (%)

Дослідження показників індексу РМА показало, що у хворих при різних соматичних патологіях із ДЗП важкий ступінь запального процесу найчастіше реєструвався у хворих на серцево-судинну (67,11%) та ревматологічну патологію (69,66%), в той час як середній ступінь важкості запалення найчастіше зустрічався у обстежених із неврологічними (56,47%) та гастроентерологічними захворюваннями (60,49%), а легкий запальний процес не зустрічався в жодного обстеженого (рис. 3.3).

У обстежених із ДЗП превалював легкий ступінь важкості запального процесу за даними індексу РМА, від 66,67% у хворих на неврологічну та ревматологічну патологію до 100% у групі осіб із гастроентерологічними захворюваннями (рис. 3.4).

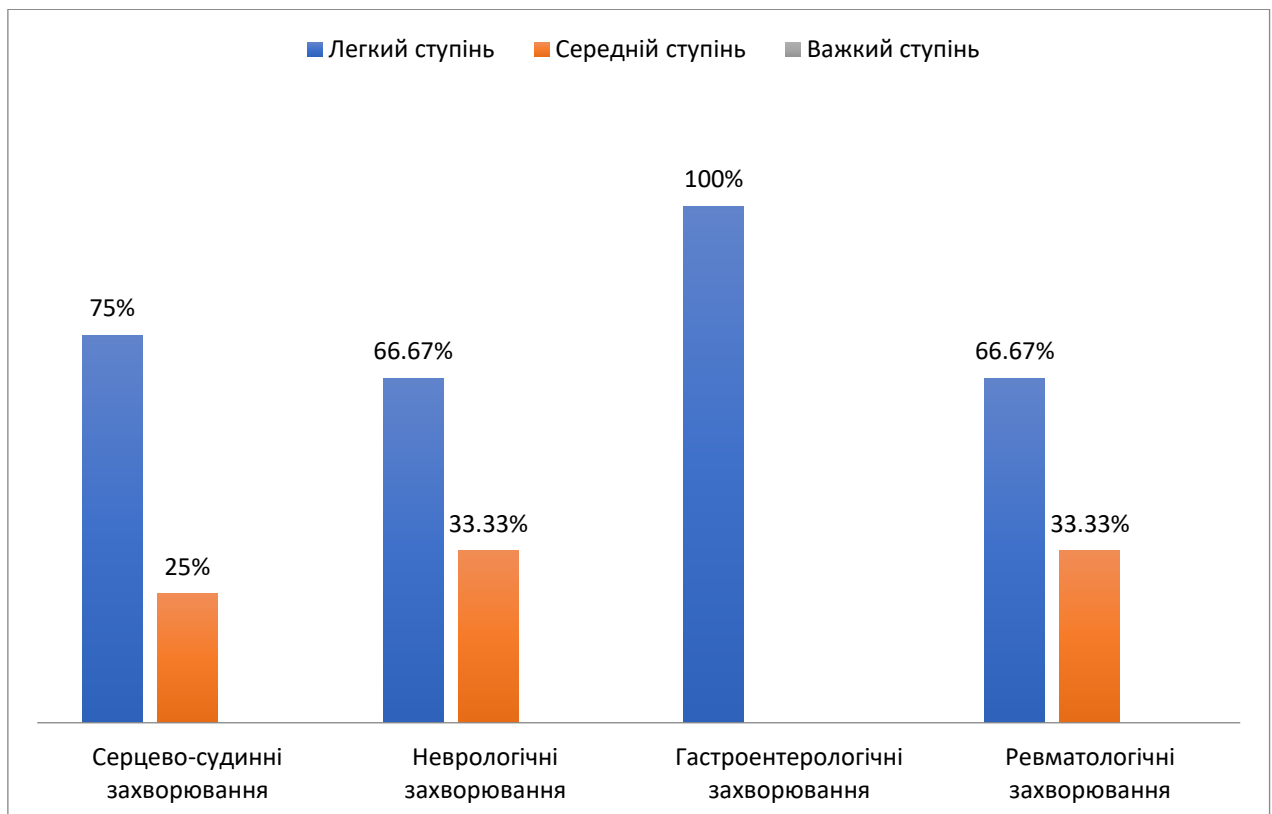


Рисунок 3.4 – Ступені важкості запалення ясен за даними індексу РМА у хворих на ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

Аналіз даних наведених у таблиці 3.7 показав що середнє значення індексу РМА було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію та становило $50,51 \pm 1,97\%$, що відповідало важкому ступеню запалення ясен. У хворих на ревматологічні захворювання даний показник становив $47,45 \pm 1,61\%$ та вірогідно не відрізнявся від такого у групі осіб із серцево-судинними хворобами ($p > 0,05$), проте, відповідав середньому ступеню важкості запального процесу. Середні значення індексу РМА у обстежених із неврологічними ($42,96 \pm 1,66\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічними хворобами ($40,68 \pm 1,61\%$, $p < 0,001$, $p_2 < 0,01$) відповідали середньому ступеню запалення та були вірогідно нижчими, ніж у осіб із серцево-судинними та ревматологічними хворобами.

У обстежених із ЗЗП середнє значення індексу РМА становило $25,4 \pm 3,74\%$ у хворих на серцево-судинну патологію, $24,83 \pm 3,10\%$ на неврологічні, $26,67 \pm 2,40\%$ на гастроентерологічну $27,41 \pm 1,55\%$ та на ревматологічну патологію, що відповідало запальному процесу середнього ступеню важкості ($p > 0,05$).

У обстежених із ДЗЗП середнє значення індексу РМА було найвищим при серцево-судинних ($54,70 \pm 1,89\%$) та ревматологічних патологіях ($52,69 \pm 1,57\%$) і відповідало важкому ступеню запального процесу в тканинах пародонта ($p > 0,05$). У групах осіб із неврологічними та гастроентерологічними хворобами реєстрували середній ступінь важкості запалення – $44,84 \pm 1,70\%$ та $42,71 \pm 1,66\%$, відповідно (p , p_1 , $p_2 < 0,001$).

У хворих на ДЗП середнє значення індексу РМА при серцево-судинних, неврологічних та ревматологічних патологіях коливалося від $26,00 \pm 3,06\%$ до $26,50 \pm 2,28\%$, що відповідало запальному процесу середнього ступеню важкості, а у осіб із гастроентерологічними захворюваннями даний показник становив $18,00 \pm 4,00\%$ ($p > 0,05$).

Таблиця 3.7 – Середні значення індексу РМА у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних захворюваннях (M±m)

Соматичні хвороби Захворювання пародонта	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревматологічні захворювання (n=112)	
	Показники індексу РМА (%)							
	n	%	n	%	n	%	n	%
ЗЗП (n=37)	5	25,4 ±3,74	6	24,83 ±3,10	9	26,67 ±2,40	17	27,41 ±1,55
ДЗЗП (n=331)	76	54,70 ±1,89	85	44,84 ±1,70°	81	42,71 ±1,66°	89	52,69 ±1,57*, ■
ДЗП (n=19)	8	26,25 ±1,93	3	26,00 ±3,06	2	18,00 ±4,00	6	26,50 ±2,28
Всього (n=387)	89	50,51 ±1,97	94	42,96 ±1,66°°	92	40,68 ±1,61°	112	47,45 ±1,61***, ■■

Примітки:
 1. °p<0,001; °°p<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
 2. *p₁<0,001; ***p₁<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.
 3. ■p₂<0,001; ■■p₂<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

Вивчення показників індексу РМА показало, що групи обстежених із різними соматичними патологіями відрізнялися за частотою та вираженістю запального процесу в тканинах пародонта. Так, запальний процес у тканинах пародонта важкого ступеню значно частіше виявляли серед обстежених із серцево-судинними (57,30±5,24%) та ревматологічними (55,36±5,18%) захворюваннями, ніж у неврологічних (39,36±5,04%, p<0,01, p₁<0,05) та

гастроентерологічних хворих ($34,78 \pm 5,15\%$, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$). Середнє значення індексу РМА було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію та становило $50,51 \pm 1,97\%$, що відповідало важкому ступеню запалення ясен. У хворих на ревматологічні захворювання даний показник становив $47,45 \pm 1,61\%$ та вірогідно не відрізнявся від такого у групі осіб із серцево-судинними хворобами ($p > 0,05$), проте, відповідав середньому ступеню важкості запального процесу. Середні значення індексу РМА у обстежених із неврологічними ($42,96 \pm 1,66\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічними хворобами ($40,68 \pm 1,61\%$, $p < 0,001$, $p_2 < 0,01$) відповідали середньому ступеню запалення та були вірогідно нижчими, ніж у осіб із серцево-судинними та ревматологічними хворобами.

Для оцінки гігієнічного стану ротової порожнини у обстежених із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях використовували індекс Green-Vermillion (ОНІ-S) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Показники індексу ОНІ-S у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях ($P \pm m$)

Показники індексу ОНІ-S (бали)	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
$\leq 0,6$	3	$3,37 \pm 1,91$	5	$5,49 \pm 2,35$	5	$5,43 \pm 2,36$	10	$8,93 \pm 2,69$
0,7–1,6	12	$13,48 \pm 3,62$	33	$34,74 \pm 4,91^\circ$	34	$36,96 \pm 5,03^\circ$	29	$25,89 \pm 4,14^{\circ\circ}$
$\geq 1,7$	74	$83,15 \pm 3,97$	57	$60,64 \pm 5,04^\circ$	53	$57,61 \pm 5,15^\circ$	73	$65,18 \pm 7,50^{\circ\circ}$

Примітка: $1.^\circ p < 0,001$; $^{\circ\circ} p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.

Аналіз значень даного індексу показав, що при всіх соматичних патологіях переважав незадовільний та поганий стан гігієни порожнини рота ($\geq 1,7$ балів). Найбільший відсоток обстежених із незадовільним та поганим рівнем гігієни порожнини рота був у групі осіб із серцево-судинними захворюваннями – $83,15 \pm 3,97\%$ осіб, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у хворих на ревматологічну ($65,18 \pm 7,50$, $p < 0,05$), неврологічну ($60,64 \pm 5,04$, $p < 0,001$) та гастроентерологічну ($57,61 \pm 5,15\%$, $p < 0,001$) патологію.

Задовільний стан гігієни ротової порожнини ($0,7-1,6$ балів) відмічали з однаковою частотою у обстежених із неврологічними ($34,74 \pm 4,91\%$, $p < 0,001$), гастроентерологічними ($36,96 \pm 5,03\%$, $p < 0,001$) та ревматологічними захворюваннями ($25,89 \pm 4,14\%$, $p < 0,05$) та значно рідше у хворих на серцево-судинну патологію ($13,48 \pm 3,62\%$).

Добрий рівень гігієни ротової порожнини ($\leq 0,6$ балів) у хворих із ЗП при різних соматичних патологіях зустрічався рідко ($p > 0,05$).

Аналіз показників індексу гігієни порожнини рота ОНІ-S у хворих із ЗЗП (рис. 3.5) показав, що незадовільна гігієна порожнини рота ($1,7-2,5$ балів) найчастіше визначалася серед хворих на неврологічну патологію – $33,33\%$. У обстежених із гастроентерологічними хворобами найчастіше реєстрували задовільний ($0,7-1,6$ балів) стан гігієни ротової порожнини ($44,44\%$). У обстежених із серцево-судинною та ревматологічною патологією, з однаковою частотою, реєструвалися значення індексу, що відповідали доброму ($\leq 0,6$ балів) та задовільному стану гігієни (40% та $35,29\%$). У групі осіб із неврологічними захворюваннями однаково часто визначали добрий, задовільний та незадовільний стан гігієни порожнини рота ($33,33\%$). Поганий стан гігієни ротової порожнини ($\geq 2,6$ балів) не зустрічався у жодній групі обстеження з ЗЗП.

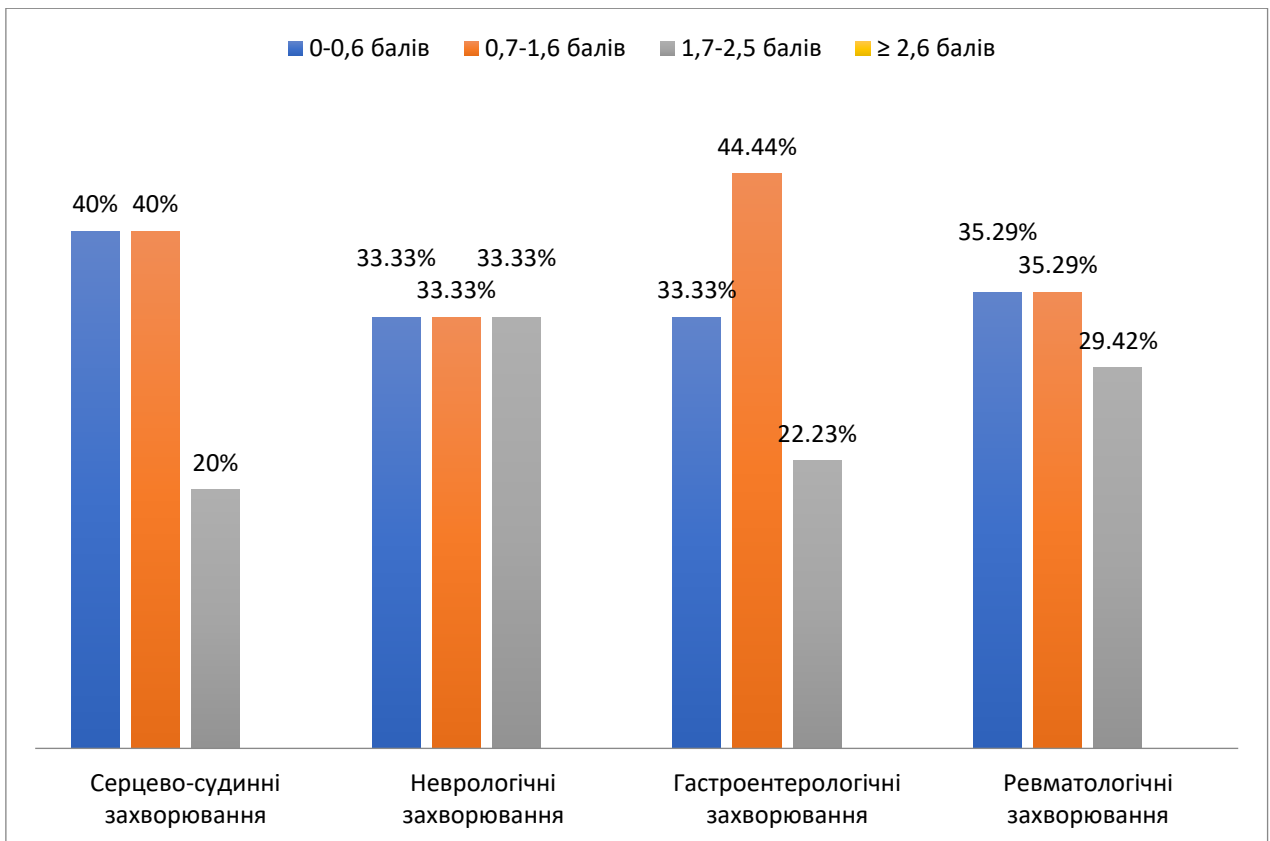


Рисунок 3.5 – Стан гігієни ротової порожнини за даними індексу ОНІ–S у хворих із ЗЗП при різних соматичних патологіях (%)

Аналіз значень індексу гігієни порожнини рота ОНІ–S у хворих із ДЗЗП (рис. 3.6) показав, що погана гігієна порожнини рота ($\geq 2,6$ балів) найчастіше реєструвалася у обстежених із серцево-судинними (40,79%) та неврологічними хворобами (41,18%). Незадовільний рівень гігієни ротової порожнини (1,7-2,5 балів) превалював у хворих на серцево-судинну патологію (44,73%). У групі осіб із гастроентерологічними захворюваннями однаково часто визначали задовільний (0,7-1,6 балів) і поганий ($\geq 2,6$ балів) стан гігієни порожнини рота (33,04%). У ревматологічних хворих найчастіше зустрічали поганий (37,08%) та задовільний (33,71%) показник рівня гігієни ротової порожнини. Добрий гігієнічний стан порожнини рота ($\leq 0,6$ балів) у хворих на ДЗЗП зустрічався рідко (1,31-4,49%).

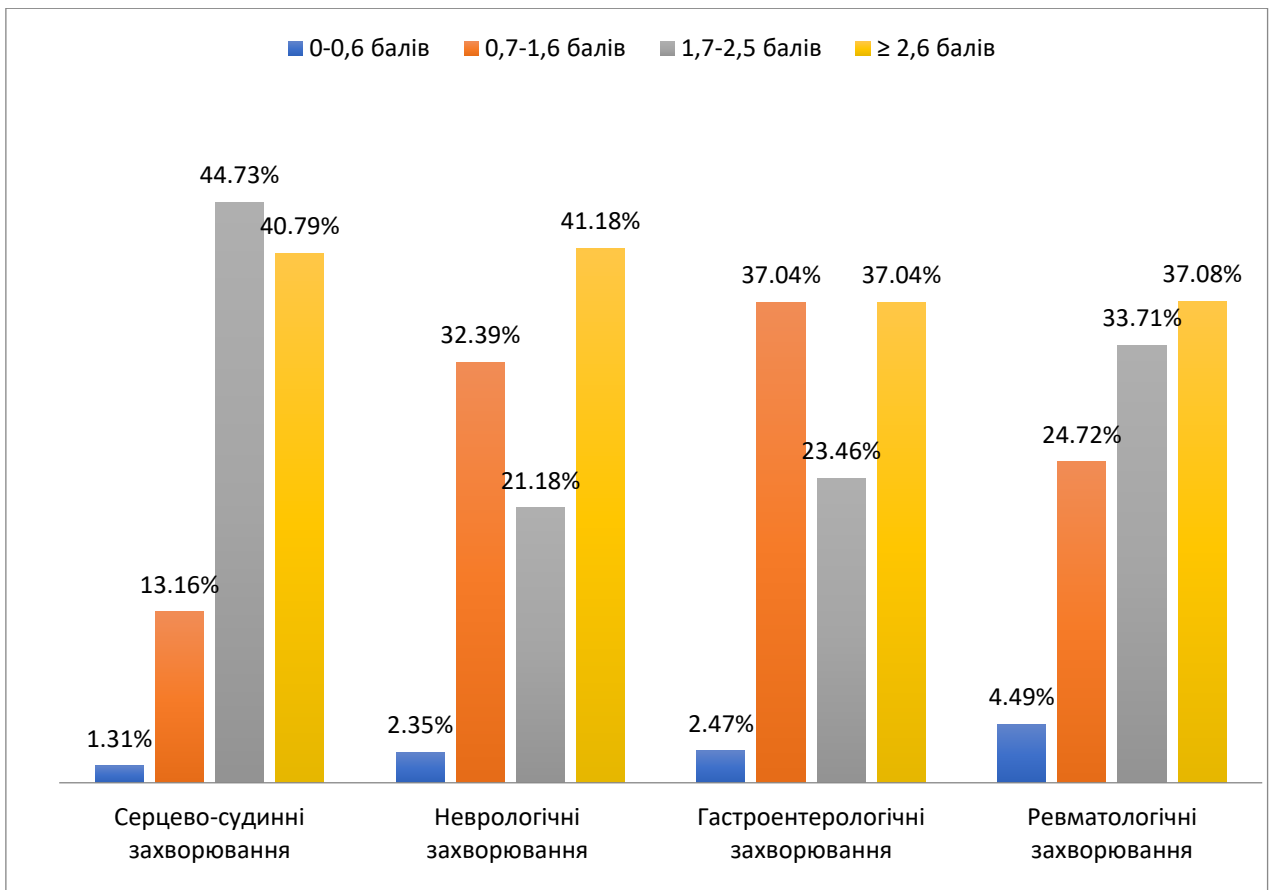


Рисунок 3.6 – Стан гігієни ротової порожнини за даними індексу ОНІ–S у хворих із ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

Аналіз даних індексу гігієни порожнини рота ОНІ–S у обстежених із ДЗП (рис. 3.7) показав, що погана гігієна порожнини рота ($\geq 2,6$ балів) найчастіше зустрічалася у хворих на ревматологічну патологію (50%). З незадовільним рівнем гігієни ротової порожнини (1,7-2,5 балів) реєстрували від 33,33% осіб із неврологічними та ревматологічними захворюваннями до 100% обстежених із гастроентерологічними патологіями. Задовільний стан гігієни ротової порожнини (0,7-1,6 балів) визначали тільки у групах обстежених із неврологічними (33,33%) та ревматологічними (16,67%) хворобами.

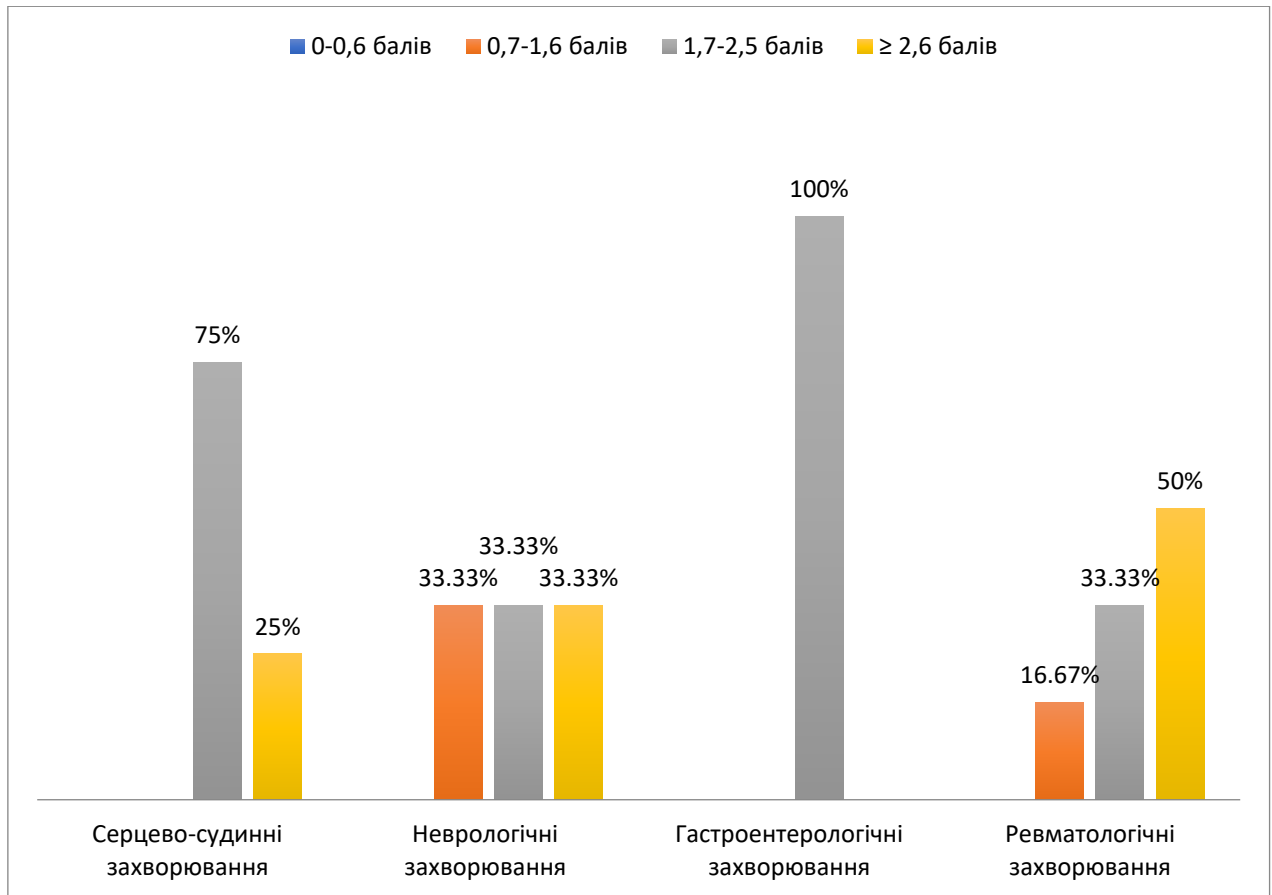


Рисунок 3.7 – Стан гігієни ротової порожнини за даними індексу ОНІ–S у хворих із ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

У результаті проведеного дослідження встановлено, що середнє значення індексу гігієни ОНІ–S було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію ($2,08 \pm 0,07$ бали), а найнижчим у обстежених із ревматологічними захворюваннями ($1,86 \pm 0,07$ бали, $p < 0,05$). Проте, у всіх групах обстежених середній показник стану гігієни ротової порожнини відповідав незадовільному (1,7-2,5 балів) (табл. 3.9).

У осіб із ЗЗП середнє значення індексу ОНІ–S відповідало задовільному стану гігієни ротової порожнини (0,7-1,6 балів) у всіх групах обстежених: із неврологічними захворюваннями – $1,30 \pm 0,05$ бали, гастроентерологічними $1,20 \pm 0,05$ бали, ревматологічними $1,25 \pm 0,04$ бали, серцево-судинними – $0,97 \pm 0,04$ бали ($p > 0,05$).

Таблиця 3.9 – Середні значення індексу ОНІ-S у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних захворюваннях (M±m)

Соматичні хвороби	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	Показники індексу ОНІ-S (бали)							
	n	бали	n	бали	n	бали	n	бали
ЗЗП (n=37)	5	0,98 ±0,25	6	1,33 ±0,30	9	1,20 ±0,21	17	1,25 ±0,16
ДЗЗП (n=331)	76	2,15 ±0,07	85	1,93 ±0,08 ^{ooo}	81	2,08 ±0,08	89	1,94 ±0,08 ^{ooo}
ДЗП (n=19)	8	2,15 ±0,15	3	1,97 ±0,55	2	2,05 ±0,25	6	2,26 ±0,24
Всього (n=387)	81	2,08 ±0,07	91	1,90 ±0,08	90	1,99 ±0,08	106	1,86 ±0,07 ^{ooo}

Примітка: 1.^{ooo}p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.

У обстежених із ДЗЗП середнє значення індексу ОНІ-S відповідало незадовільному стану гігієни ротової порожнини (1,7-2,5 балів) у всіх групах обстежених: із серцево-судинними захворюваннями – 2,15±0,07 бали, гастроентерологічними 2,08±0,08 бали, ревматологічними 1,94±0,08 бали, неврологічними – 1,93±0,08 бали. Найвищим даний показник був у хворих на серцево-судинну патологію та вірогідно відрізнявся від такого у хворих на неврологічну та ревматологічну патологію (p<0,05).

У хворих із ДЗП середнє значення індексу ОНІ-S відповідало незадовільному стану гігієни ротової порожнини (1,7-2,5 балів) при всіх соматичних патологіях і коливалося від $1,93 \pm 0,08$ до $2,26 \pm 0,24$ балів ($p > 0,05$).

Отже, найбільший відсоток обстежених із незадовільним та поганим рівнем гігієни порожнини рота реєстрували у групі осіб із серцево-судинними захворюваннями – $83,15 \pm 3,97\%$ осіб, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у хворих на ревматологічну ($65,18 \pm 7,50$, $p < 0,05$), неврологічними ($60,64 \pm 5,04$, $p < 0,001$) та гастроентерологічну ($57,61 \pm 5,15\%$, $p < 0,001$) патологію. Також, середнє значення індексу гігієни ОНІ-S було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію ($2,08 \pm 0,07$ бали), а найнижчим у обстежених із ревматологічними захворюваннями ($1,86 \pm 0,07$ бали, $p < 0,05$). Проте, в обох випадках відповідало незадовільному гігієнічному стану ротової порожнини;

Для визначення потреби в пародонтологічному лікуванні у обстежених із ЗП при різних соматичних патологіях розраховували індекс СРІТН (табл.3.10).

Аналіз показників індексу СРІТН показав, що тільки покращення гігієни порожнини рота (код 1) потребували: $3,37 \pm 1,91\%$ осіб із серцево-судинними захворюваннями, $3,19 \pm 1,81\%$ – із неврологічними, $4,35 \pm 2,13\%$ – із гастроентерологічними та $5,36 \pm 2,13\%$ – із ревматологічними ($p > 0,05$).

Проведення професійної гігієни ротової порожнини та усунення ретенційних факторів (код 2) потребувало від $13,83 \pm 3,56\%$ хворих на неврологічну патологію до $18,48 \pm 4,05\%$ обстежених із гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$).

Необхідність проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування (код 3) була у половини хворих на неврологічну ($50,00 \pm 5,16\%$) та ревматологічну ($50,00 \pm 4,72\%$) патологію, а також у $37,08 \pm 5,12\%$ обстежених із серцево-судинними та $45,65 \pm 5,19\%$ осіб із гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$).

Таблиця 3.10 – Потреба в пародонтологічному лікуванні за даними індексу СРІТН у обстежених із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях ($P \pm m$)

Показники індексу СРІТН	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
код 1	3	3,37 ±1,91	3	3,19 ±1,81	4	4,35 ±2,13	6	5,36 ±2,13
код 2	13	14,61 ±3,74	13	13,83 ±3,56	17	18,48 ±4,05	16	14,29 ±3,31
код 3	33	37,08 ±5,12	47	50,00 ±5,16	42	45,65 ±5,19	56	50,00 ±4,72
код 4	40	44,94 ±5,27	31	32,98 ±4,85	29	31,52 ±4,84	34	30,36 ±3,34 ^{ooo}

Примітка: 1. ^{ooo}p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.

Комплексне пародонтологічне лікування (код 4) потребувало 44,94±5,27% хворих на серцево-судинну патологію, що було більше, ніж у групах осіб із неврологічними (32,98±4,85%), гастроентерологічними (31,52±4,84%) та ревматологічними захворюваннями (30,36±3,34, p<0,05).

Вивчення показників індексу СРІТН у хворих із ЗЗП (рис.3.8) показало, що тільки покращення гігієни порожнини рота (код 1) потребували 25,53% обстежених із ревматологічними та 33,33% із неврологічними та гастроентерологічними захворюваннями.

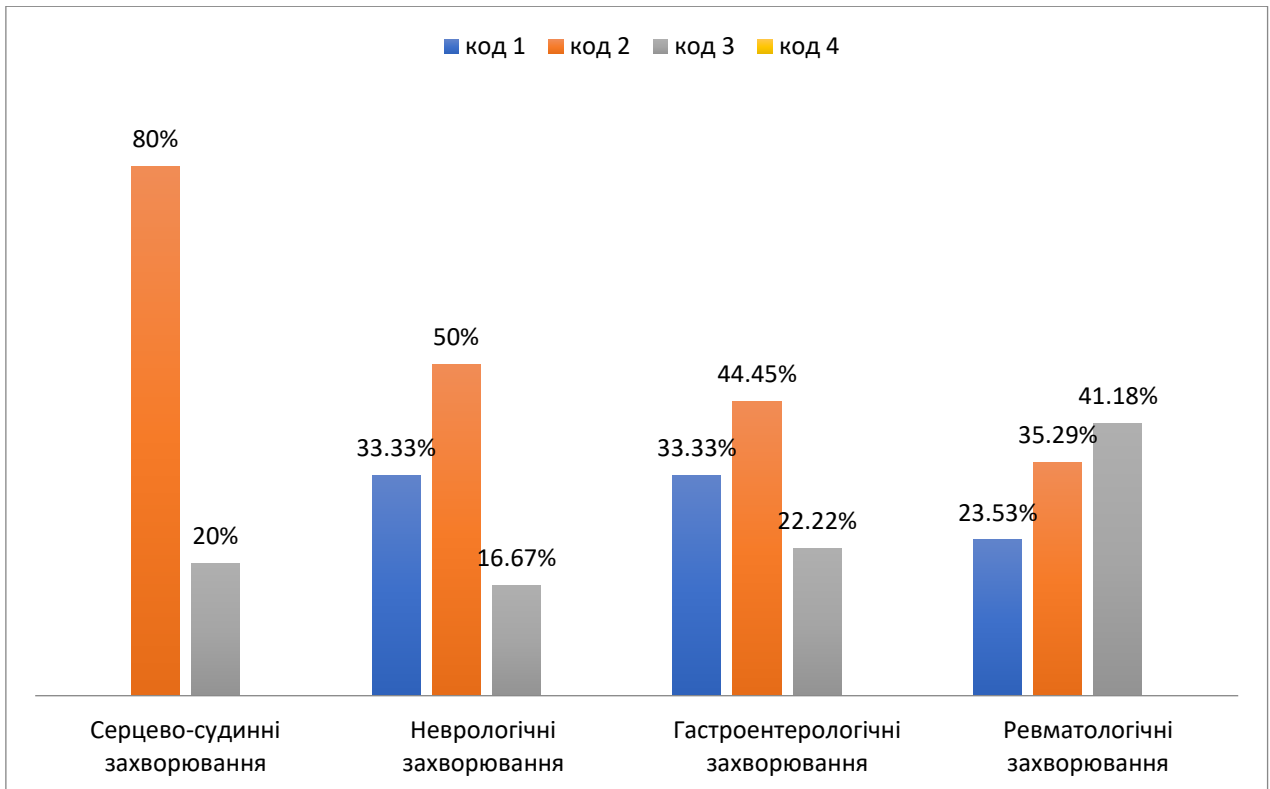


Рисунок 3.8 – Потреба в пародонтологічному лікуванні за даними індексу CRITN у хворих із ЗЗП при різних соматичних патологіях (%)

Проведення професійної гігієни ротової порожнини та усунення ретенційних факторів (код 2) потребувало 35,29% хворих на ревматологічну, 33,33% – на гастроентерологічну, 50% – на неврологічну та 80% – на серцево-судинну патологію.

Проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування (код 3) потребувала найбільша кількість осіб із ревматологічними хворобами – 41,18%. У решти групах обстежених така потреба становила від 16,67 до 22,22%.

Вивчення показників індексу CRITN у хворих із ДЗЗП (рис.3.9) показало, що проведення професійної гігієни ротової порожнини та усунення ретенційних факторів (код 2) було достатньо незначній кількості обстежених: від 5,26% осіб із серцево-судинними захворюваннями до 14,81% хворих на гастроентерологічну патологію.

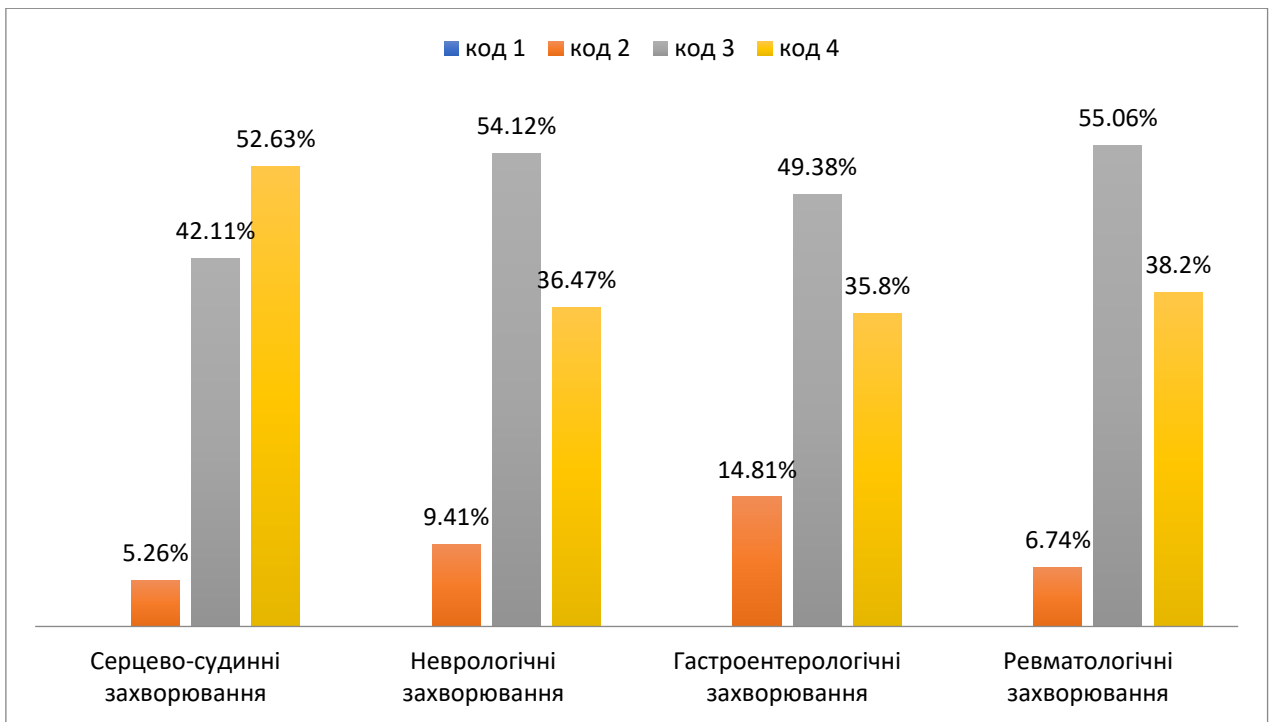


Рисунок 3.9 – Потреба в пародонтологічному лікуванні за даними індексу CRITN у хворих із ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

Більшість обстежених потребувало окрім проведення професійної гігієни порожнини рота, нехірургічне пародонтологічне лікування (код 3): 42,11% осіб із серцево-судинними, 49,38% – із гастроентерологічними, 54,12% – із неврологічними та 55,06% – із ревматологічними захворюваннями.

Комплексне пародонтологічне лікування (код 4) потребувало: 35,8% хворих на гастроентерологічну, 36,47% – на неврологічну, 38,2% – на ревматологічну патологію та більше половини обстежених – 52,63% осіб із серцево-судинними хворобами.

У обстежених із ДЗП (рис.3.10) превалювала потреба в проведенні професійної гігієни ротової порожнини та усуненні ретенційних факторів (код 2): 50% хворих на гастроентерологічну, 62,5% – на серцево-судинну, 66,67% – на неврологічну та ревматологічну патологію. Решті обстежених було достатньо покращення гігієнічного стану ротової порожнини (33,33–50%).

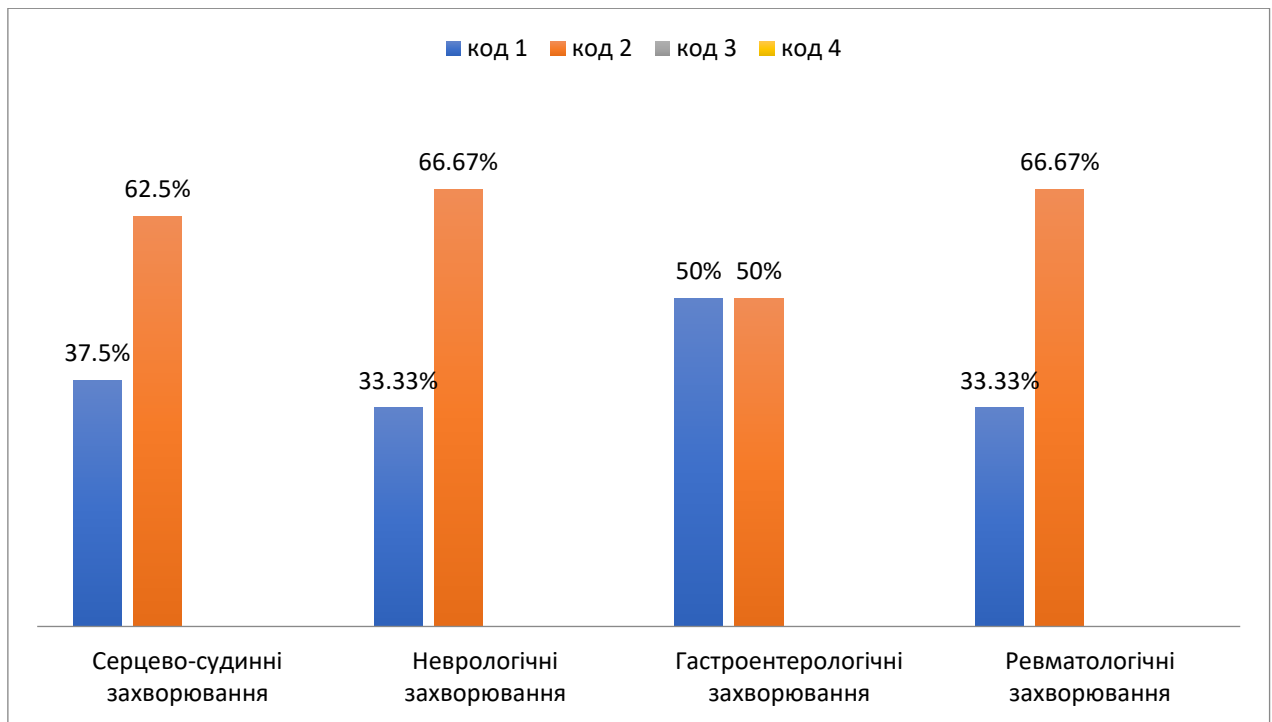


Рисунок 3.10 – Потреба в пародонтологічному лікуванні за даними індексу CRITN у хворих із ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

Аналіз даних (табл. 3.11) показав, що середнє значення індексу CRITN при всіх соматичних патологіях становило від $3,04 \pm 0,09$ до $3,24 \pm 0,09$, що свідчило про необхідність проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування.

У обстежених з ЗЗП середнє значення індексу CRITN становило від $1,83 \pm 0,31$ до $2,2 \pm 0,20$, а у обстежених з ДЗП від $1,50 \pm 0,50$ до $1,67 \pm 0,21$, що свідчило про потребу в проведенні професійної гігієни ротової порожнини та усуненні ретенційних факторів.

У обстежених з ДЗЗП середнє значення індексу CRITN становило від $3,21 \pm 0,08$ до $3,47 \pm 0,07$, що свідчило про потребу в проведенні професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування. Проте у хворих на серцево-судинну патологію даний показник був значно вищим ніж у решти груп обстежених ($p < 0,05$).

Таблиця 3.11 – Середні значення індексу СРІТН у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних захворюваннях ($M \pm m$)

Соматичні хвороби	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	Показники індексу СРІТН (коди)							
	п	код	п	код	п	код	п	код
ЗЗП (n=37)	5	2,2 $\pm 0,20$	6	1,83 $\pm 0,31$	9	1,89 $\pm 0,26$	17	2,17 $\pm 0,20$
ДЗЗП (n=331)	76	3,47 $\pm 0,07$	85	3,27 $\pm 0,07^{ooo}$	81	3,21 $\pm 0,08^{ooo}$	89	3,31 $\pm 0,06$
ДЗП (n=19)	8	1,63 $\pm 0,18$	3	1,67 $\pm 0,33$	2	1,50 $\pm 0,50$	6	1,67 $\pm 0,21$
Всього (n=387)	89	3,24 $\pm 0,09$	94	3,12 $\pm 0,08$	92	3,04 $\pm 0,09$	112	3,05 $\pm 0,08$
Примітка: 1. ^{ooo} p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.								

Аналіз індексу потреби в пародонтологічному лікуванні СРІТН при різних соматичних патологіях показав, що більшість хворих на серцево-судинну патологію потребували комплексного пародонтологічного лікування – $44,94 \pm 5,27\%$, що було більше, ніж у групах осіб із неврологічними ($32,98 \pm 4,85\%$), гастроентерологічними ($31,52 \pm 4,84\%$) та ревматологічними захворюваннями ($30,36 \pm 3,34$, $p < 0,05$). В той самий час, половині хворих на неврологічну ($50,00 \pm 5,16\%$) та ревматологічну ($50,00 \pm 4,72\%$) патологію, а також $45,65 \pm 5,19\%$ осіб із гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$)

достатньо було проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування.

3.3 Вакуумпресурна зональна стійкість капілярів ясен у обстежених із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях

Вивчення мікроциркуляторних порушень ясен проведено у 37 хворих із ЗЗП, 331 хворого з ДЗЗП та 19 хворих з ДЗП при різних соматичних патологіях.

Для оцінки мікроциркуляторних порушень у обстежених із ЗП при різних соматичних патологіях використовували вакуумну пробу стійкості капілярів (ВПСК) ясен за методикою В.І. Кулаженко (табл. 3.12).

Встановлено, що тривалість вакуумної проби до утворення гематоми на яснах відповідала референтним значенням (≥ 60 сек.) у незначній кількості обстежених: $9,78 \pm 3,10\%$ хворих на гастроентерологічну патологію, $3,19 \pm 1,81\%$ – на неврологічні, $1,75 \pm 1,19\%$ ($p_2 < 0,05$) – на ревматологічні хвороби та в жодного обстеженого із серцево-судинними захворюваннями.

У хворих всіх груп спостерігали тенденцію до зниження тривалості вакуумної проби. Найбільше кількість обстежених зростала із зменшенням часу утворення гематоми при серцево-судинних патологіях – від $5,61 \pm 2,44\%$ (при 59–50 сек.) до $32,58 \pm 4,97\%$ (при < 20 сек.) та при ревматологічних – від $1,75 \pm 1,19\%$ (при ≥ 60 сек.) до $27,68 \pm 4,23\%$ ($p_2 < 0,01$) (при < 20 сек.). Утворення гематоми на слизовій ясен < 20 сек. спостерігалось у вірогідно меншій кількості обстежених із неврологічними ($18,09 \pm 3,97$, $p < 0,05$) та гастроентерологічними захворюваннями $10,87 \pm 3,25\%$ ($p < 0,001$). При неврологічних хворобах найбільша кількість обстежених реєструвалася з часом утворення гематом 39–30 сек. ($28,72 \pm 4,67\%$), а при гастроентерологічних – 49–40 сек. ($23,91 \pm 4,45\%$), що вірогідно не відрізнялося від показників даних часових проміжків у інших групах обстежених ($p > 0,05$).

Таблиця 3.12 – Вакуумпресурна зональна стійкість капілярів ясен по В.І. Кулаженко у обстежених із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях ($P \pm m$)

Тривалість вакуум проби до утворення гематоми на яснах	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	абс.	$P \pm m$, %	абс.	$P \pm m$, %	абс.	$P \pm m$, %	абс.	$P \pm m$, %
≥ 60 сек.	0	–	3	3,19 $\pm 1,81$	9	9,78 $\pm 3,10$	4	1,75 $\pm 1,19^{***}$
59–50 сек.	5	5,61 $\pm 2,44^{ooo}$	8	8,51 $\pm 2,88$	15	16,30 $\pm 3,85$	11	9,82 $\pm 2,81$
49–40 сек.	13	14,61 $\pm 3,74$	20	21,28 $\pm 4,22$	22	23,91 $\pm 4,45$	18	16,07 $\pm 3,47$
39–30 сек.	17	19,10 $\pm 4,17$	27	28,72 $\pm 4,67$	20	21,74 $\pm 4,30$	23	20,54 $\pm 3,82$
29–20 сек.	25	28,09 $\pm 4,76$	19	20,21 $\pm 4,14$	16	17,39 $\pm 3,95$	25	22,32 $\pm 3,93$
< 20 сек.	29	32,58 $\pm 4,97$	17	18,09 $\pm 3,97^{ooo}$	10	10,87 $\pm 3,25^{\circ}$	31	27,68 $\pm 4,23^{**}$

Примітки:

1. $^{\circ}p < 0,001$; $^{ooo}p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих з серцево-судинні захворювання.

2. $^{**}p_2 < 0,01$; $^{***}p_2 < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

Як показано (рис. 3.11) у хворих із ЗЗП референтні значення ВПСК (≥ 60 сек.) визначалися у 16,67% обстежених із неврологічними хворобами, 23,53% – із ревматологічними, 33,33% – із гастроентерологічними та не виявлялися у хворих на серцево-судинну патологію.

Утворення гематоми на яснах упродовж 59–50 сек. реєстрували у більшості осіб із гастроентерологічними (55,56%) та ревматологічними захворюваннями (41,18%).

Зниження вакуумпресурної стійкості капілярів до 49–40 сек. найчастіше спостерігали у обстежених із серцево-судинними (60%) та неврологічними захворюваннями (50%).

Найнижча тривалість вакуумної проби (39–30 сек.) визначалася тільки у 20% обстежених із серцево-судинними захворюваннями та у 5,88% із ревматологічними.

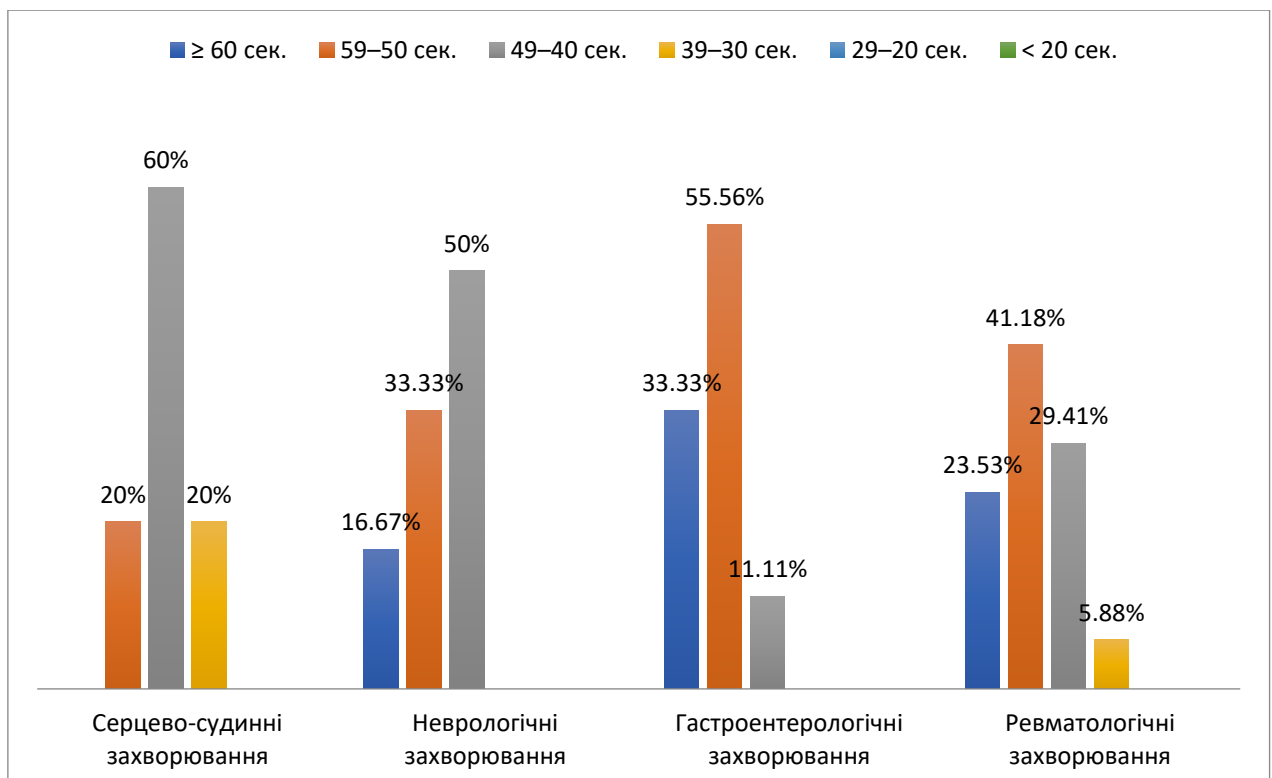


Рисунок 3.11 – Показники вакуумної проби стійкості капілярів за методикою В.І. Кулаженко у хворих із ЗЗП при різних соматичних патологіях (%)

Значення вакуумпресурної проби стійкості капілярів у хворих з ДЗП при різних соматичних захворюваннях, представлені на рисунку 3.12.

Нормативні значення ВПСК (≥ 60 сек.) реєструвалися, тільки, у 2,35% хворих на неврологічні та у 7,41% на гастроентерологічні захворювання.

Значення ВПСК в межах 59–50 сек. коливалося від 5,26% хворих на серцево-судинну до 12,34% на гастроентерологічну патологію.

Найбільша кількість обстежених із часом утворення гематом 49–40 сек. – 25,93% реєструвалася при гастроентерологічних хворобах.

Зниження вакуумпресурної стійкості капілярів до 39–30 сек. найчастіше спостерігали у обстежених із неврологічними захворюваннями (30,59%).

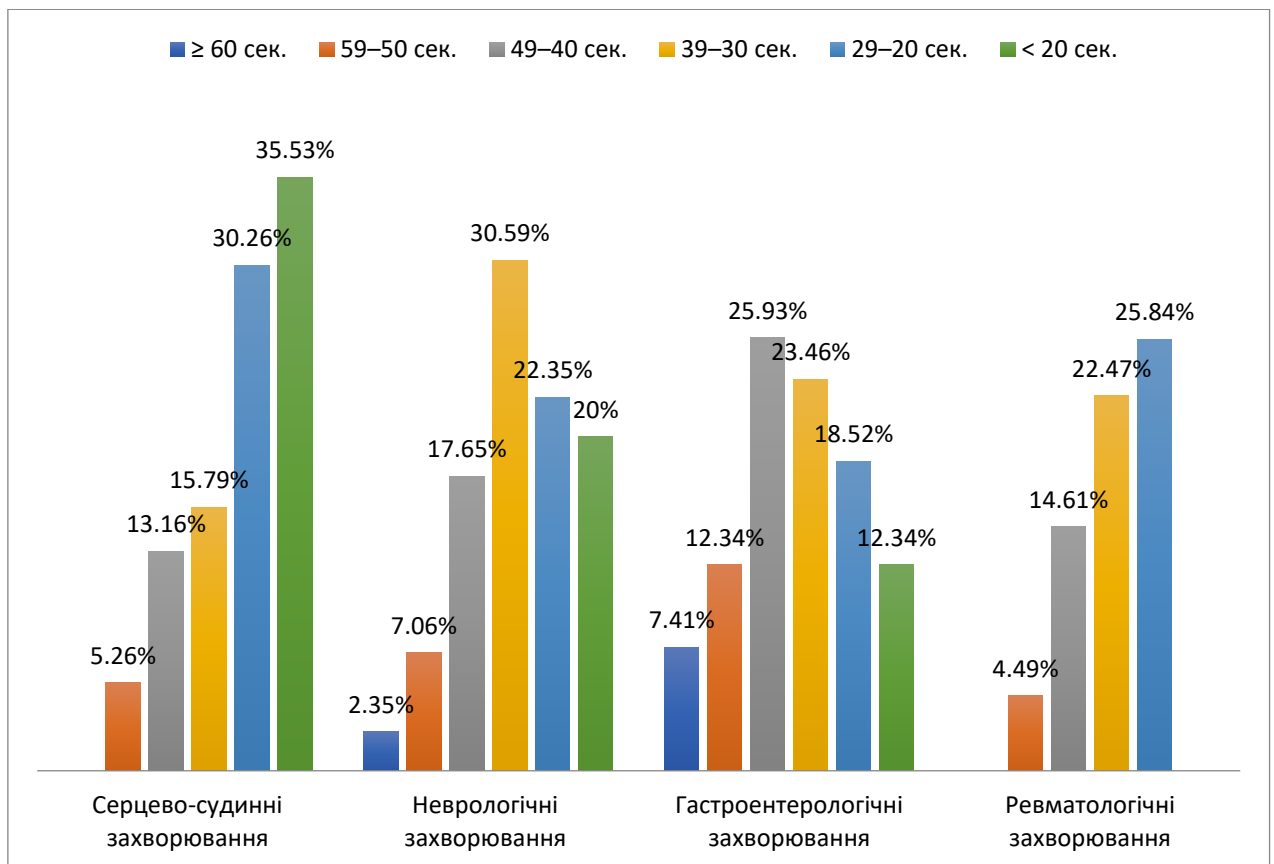


Рисунок 3.12 – Показники вакуумної проби стійкості капілярів за методикою В.І. Кулаженко у хворих із ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

Утворення гематоми на яснах упродовж 29–20 сек. реєстрували у значної кількості обстежених: 18,52% осіб із гастроентерологічними, 22,35% із неврологічними, 25,84% із ревматологічними та 30,26% із серцево-судинними захворюваннями.

Найнижча тривалість вакуумної проби (<20 сек.) визначалася у 12,34% хворих на гастроентерологічну, 20% на неврологічну та 35,53% на серцево-судинну патологію.

Аналіз значень ВПСК у хворих з ДЗП показав (рис. 3.13), що ні нормативних даних, ні значень проби у межах 59–50 сек. не спостерігалось при жодній соматичній патології.

Тривалість вакуумної проби 49–40 сек. реєстрували тільки у 66,67% обстежених із неврологічними захворюваннями.

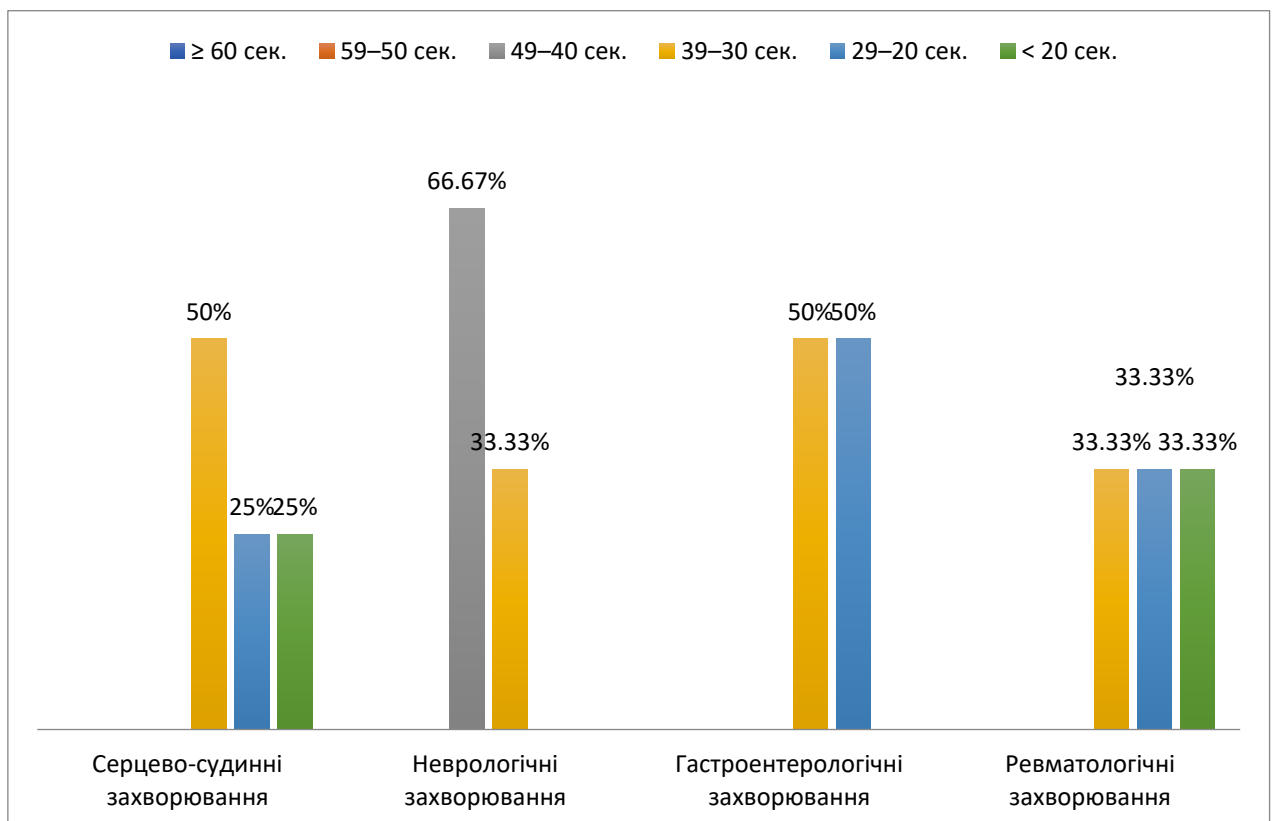


Рисунок 3.13 – Показники вакуумної проби стійкості капілярів за методикою В.І. Кулаженко у хворих із ДЗП при різних соматичних патологіях (%)

Значення ВПСК у межах 39–30 сек. спостерігали у половини хворих на серцево-судинну та гастроентерологічну патологію, а також, у 33,33% обстежених із неврологічними та ревматологічними хворобами.

Утворення гематоми на яснах упродовж 29–20 сек. реєстрували у 25% обстежених із серцево-судинними, 33,33% із ревматологічними та 50,0% із гастроентерологічними захворюваннями.

Значне зниження стійкості капілярів (<20 сек.) визначали тільки у 25,0% хворих з серцево-судинними та 33,33% з ревматологічними патологіями.

Аналіз середніх показників часу утворення гематом на яснах (табл. 3.13) показав, що найдовша тривалість вакуум-проби була у хворих з гастроентерологічними патологіями $39,41 \pm 1,42$ сек. ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$), а найкоротша у обстежених з серцево-судинними захворюваннями – $29,58 \pm 2,11$ сек.

У хворих з ЗЗП середній час тривалості вакуум-проби у групах обстежених з неврологічними, ревматологічними, гастроентерологічними захворюваннями коливався від $50,83 \pm 2,50$ до $55,89 \pm 1,69$ сек. та значно знижувався у осіб з серцево-судинними патологіями – $44,60 \pm 2,23$ сек.

У обстежених з ДЗЗП середній час утворення гематом значно знижувався у хворих з серцево-судинними ($28,70 \pm 1,13$ сек.) та ревматологічними ($29,43 \pm 1,17$ сек., $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,001$) патологіями, у порівнянні з тривалістю вакуум-проби у осіб з неврологічними ($33,45 \pm 1,35$ сек., $p < 0,001$) та гастроентерологічними ($37,95 \pm 1,44$ сек., $p < 0,001$) захворюваннями.

У хворих з ДЗП середній час тривалості вакуум-проби у групах обстежених з ревматологічними, серцево-судинними, гастроентерологічними захворюваннями коливався від $26,50 \pm 3,13$ до $29,50 \pm 7,5$ сек. та був значно довшим у осіб з неврологічними патологіями – $41,33 \pm 2,33$ сек.

Таблиця 3.13 – Середня тривалість часу утворення гематоми на слизовій оболонці ясен після застосування вакуум-проби за методикою В.І. Кулаженко у хворих із ЗП при різних соматичних захворюваннях ($M \pm m$)

Соматичні хвороби	Серцево-судинні захворювання (n=89)		Неврологічні захворювання (n=94)		Гастро-ентерологічні захворювання (n=92)		Ревмато-логічні захворювання (n=112)	
	Час утворення гематоми на яснах (сек.)							
	Захво-рування пародонта	n	сек.	n	сек.	n	сек.	n
ЗЗП (n=37)	5	44,60 ±2,23	6	50,83 ±2,50	9	55,89 ±1,69°	17	51,65 ±1,86 ^{ooo}
ДЗЗП (n=331)	76	28,70 ±1,13	85	33,45 ±1,35°	81	37,95 ±1,44 ^{***,°}	89	29,43 ±1,17 ^{***,■}
ДЗП (n=19)	8	28,63 ±1,13	3	41,33 ±2,33°	2	29,50 ±7,5	6	26,50 ±3,13*
Всього (n=387)	89	29,58 ±2,11	94	34,81 ±1,31	92	39,41 ±1,42 ^{***,°}	112	32,64 ±1,24 [■]

Примітки:

1. ° $p < 0,001$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
2. *** $p_1 < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.
3. ■ $p_2 < 0,001$ – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

Висновки до розділу 3.

У результаті проведених досліджень встановлено значну поширеність захворювань пародонта у хворих на різну соматичну патологію (серцево-судинну, гастроентерологічну, неврологічну та ревматологічну), що становила у середньому – $75,59 \pm 1,89\%$. У хворих на ревматологічні хвороби поширеність захворювань пародонта ($83,58 \pm 3,20\%$) вірогідно перевищувала даний показник у хворих на іншу соматичну патологію ($p < 0,05$).

Середня частота ДЗП становила $85,53 \pm 1,79\%$ осіб, що значно перевищувало відсоток обстежених із ЗЗП – $9,56 \pm 1,49\%$ та ДЗП – $4,91 \pm 1,10\%$ ($p, p_2 < 0,001$).

У хворих на ревматологічні захворювання визначали значне превалювання поширеності запальних захворювань пародонта, а також ГП початкового та I ступеня важкості у порівнянні з даними показниками у решти груп спостереження ($p < 0,05$). Важкі ступені ГП (II і III) з однаковою частотою зустрічалися у групах обстежених із серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) та значно рідше у хворих на ревматологічну патологію ($p < 0,05$).

Вивчення показників індексу РМА показало, що групи обстежених із різними соматичними патологіями відрізнялися за частотою та вираженістю запального процесу в тканинах пародонта. Так, запальний процес у тканинах пародонта важкого ступеню значно частіше виявляли серед обстежених із серцево-судинними ($57,30 \pm 5,24\%$) та ревматологічними ($55,36 \pm 5,18\%$) захворюваннями, ніж у неврологічних ($39,36 \pm 5,04\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічних хворих ($34,78 \pm 5,15\%$, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$). Середнє значення індексу РМА було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію та становило $50,51 \pm 1,97\%$, що відповідало важкому ступеню запалення ясен. У хворих на ревматологічні захворювання даний показник становив $47,45 \pm 1,61\%$ та вірогідно не відрізнявся від такого у групі осіб із серцево-судинними хворобами ($p > 0,05$), проте, відповідав середньому ступеню

важкості запального процесу. Середні значення індексу РМА у обстежених із неврологічними ($42,96 \pm 1,66\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічними хворобами ($40,68 \pm 1,61\%$, $p < 0,001$, $p_2 < 0,01$) відповідали середньому ступеню запалення та були вірогідно нижчими, ніж у осіб із серцево-судинними та ревматологічними хворобами;

Найбільший відсоток обстежених із незадовільним та поганим рівнем гігієни порожнини рота реєстрували у групі осіб із серцево-судинними захворюваннями – $83,15 \pm 3,97\%$ осіб, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у хворих на ревматологічну ($65,18 \pm 7,50$, $p < 0,05$), неврологічними ($60,64 \pm 5,04$, $p < 0,001$) та гастроентерологічну ($57,61 \pm 5,15\%$, $p < 0,001$) патологію. Також, середнє значення індексу гігієни ОНІ-S було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію ($2,08 \pm 0,07$ бали), а найнижчим у обстежених із ревматологічними захворюваннями ($1,86 \pm 0,07$ бали, $p < 0,05$). Проте, в обох випадках відповідало незадовільному гігієнічному стану ротової порожнини;

Аналіз індексу потреби в пародонтологічному лікуванні СРІТН при різних соматичних патологіях показав, що більшість хворих на серцево-судинну патологію потребували комплексного пародонтологічного лікування – $44,94 \pm 5,27\%$, що було більше, ніж у групах осіб із неврологічними ($32,98 \pm 4,85\%$), гастроентерологічними ($31,52 \pm 4,84\%$) та ревматологічними захворюваннями ($30,36 \pm 3,34$, $p < 0,05$). В той самий час, половині хворих на неврологічну ($50,00 \pm 5,16\%$) та ревматологічну ($50,00 \pm 4,72\%$) патологію, а також $45,65 \pm 5,19\%$ осіб із гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) достатньо було проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування.

Показовим є взаємозв'язок між різними соматичними патологіями та порушеннями мікроциркуляції в тканинах пародонта, а саме зниження тривалості вакуумної проби до менше ніж 20 секунд (від $10,87 \pm 3,25$ до $32,58 \pm 4,97\%$ осіб).

Зональна стійкість капілярів ясен характеризувалась більш швидким формуванням гематом, що насамперед спостерігали при серцево-судинних патологіях – від $5,61 \pm 2,44\%$ (при 59–50 сек.) до $32,58\%$ (при < 20 сек.) та при ревматологічних патологіях – від $1,75 \pm 1,19\%$ (при ≥ 60 сек.) до $27,68 \pm 4,23\%$, $p_2 < 0,01$ (при < 20 сек.). Аналіз середніх показників часу утворення гематом на слизовій оболонці ясен показав, що найдовша тривалість вакуумної проби була у хворих на гастроентерологічну патологію $39,41 \pm 1,42$ секунд ($p, p_2 < 0,001, p_1 < 0,05$), а найкоротша у обстежених із серцево-судинними захворюваннями – $29,58 \pm 2,11$ секунд. Таким чином, хворі на серцево-судинну та ревматологічну патологію характеризуються вірогідним зниженням вакуумпресурної зональної стійкості капілярів ясен, що можна розглядати як гемодинамічну передумову виникнення та прогресування захворювань пародонта.

Основні положення розділу викладені у наступних публікаціях:

1. Шевчук М. М. Стоматологічний статус у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта. *Клінічна стоматологія*. 2018. № 4. С. 36-42 [169].

2. Шевчук М. М. Поширеність і структура хвороб тканин пародонта хворих стаціонару Львівської обласної клінічної лікарні залежно від віку. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 4. С. 22-26 [168].

3. Шевчук М. М. Стоматологічний статус хворих Львівської обласної клінічної лікарні з запальними захворюваннями тканин пародонта. 7th Internationaly outh conference «Perspectives of science and education». USA: New York. 2019. С. 119-123 [169].

4. Шевчук М. М. Показатели папиллярно-маргинально-альвеолярногоиндекса и индекса гигиены полости рта РТА ОНІ-S у больных стационара с дистрофическими заболеваниями тканей пародонта. *Биология ва тиббиётмуаммолари*. Узбекистан: Самарканд. 2019. № 1 (108). С. 105 [167].

РОЗДІЛ 4

СТАН ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА СТРЕС-ФАКТОРІВ У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА ПРИ РІЗНИХ СОМАТИЧНИХ ПАТОЛОГІЯХ

4.1 Динаміка маркерів імунзапальної відповіді у хворих із захворювання пародонта при різних соматичних патологіях

З метою визначення вираженості системної імунзапальної відповіді при виникненні захворювань пародонта у 36 хворих на серцево-судинну патологію (25,0%), 35 хворих на неврологічні ураження (24,3%), 36 хворих на гастроентерологічні захворювання (25,0%) та у 37 хворих на ревматологічні хвороби (25,7%) визначали концентрації ІЛ-1 β , ІЛ-10 та С-реактивного білку (СРБ) у сироватці крові та ротовій рідині. Отримані дані порівнювали зі значеннями вищезгаданих параметрів у біологічних рідинах 30-ти соматично здорових осіб без захворювань пародонта (група контролю).

У хворих із захворюваннями пародонта (ЗП) відзначалось суттєве підвищення у сироватці крові вмісту прозапального цитокіну ІЛ-1 β у порівнянні з показниками в осіб групи контролю (рис. 4.1). При цьому, незалежно від супутнього соматичного захворювання, рівень цитокіну ІЛ-1 β підвищувався практично однаково при ЗП: у 3,2 рази – у хворих на патологію серцево-судинної системи, у 2,9 рази – у хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання та у 3,1 рази – у ревматологічних хворих.

У результаті проведених досліджень нами встановлено збільшення концентрації СРБ у крові хворих із ЗП стосовно показників у осіб групи контролю. Встановлено, що максимальне підвищення вмісту СРБ відзначалось у хворих на ураження серцево-судинної системи (у 3,3 рази) та у осіб із ревматологічними хворобами (у 3,6 рази) при захворюваннях тканин пародонта ($p < 0,01$).

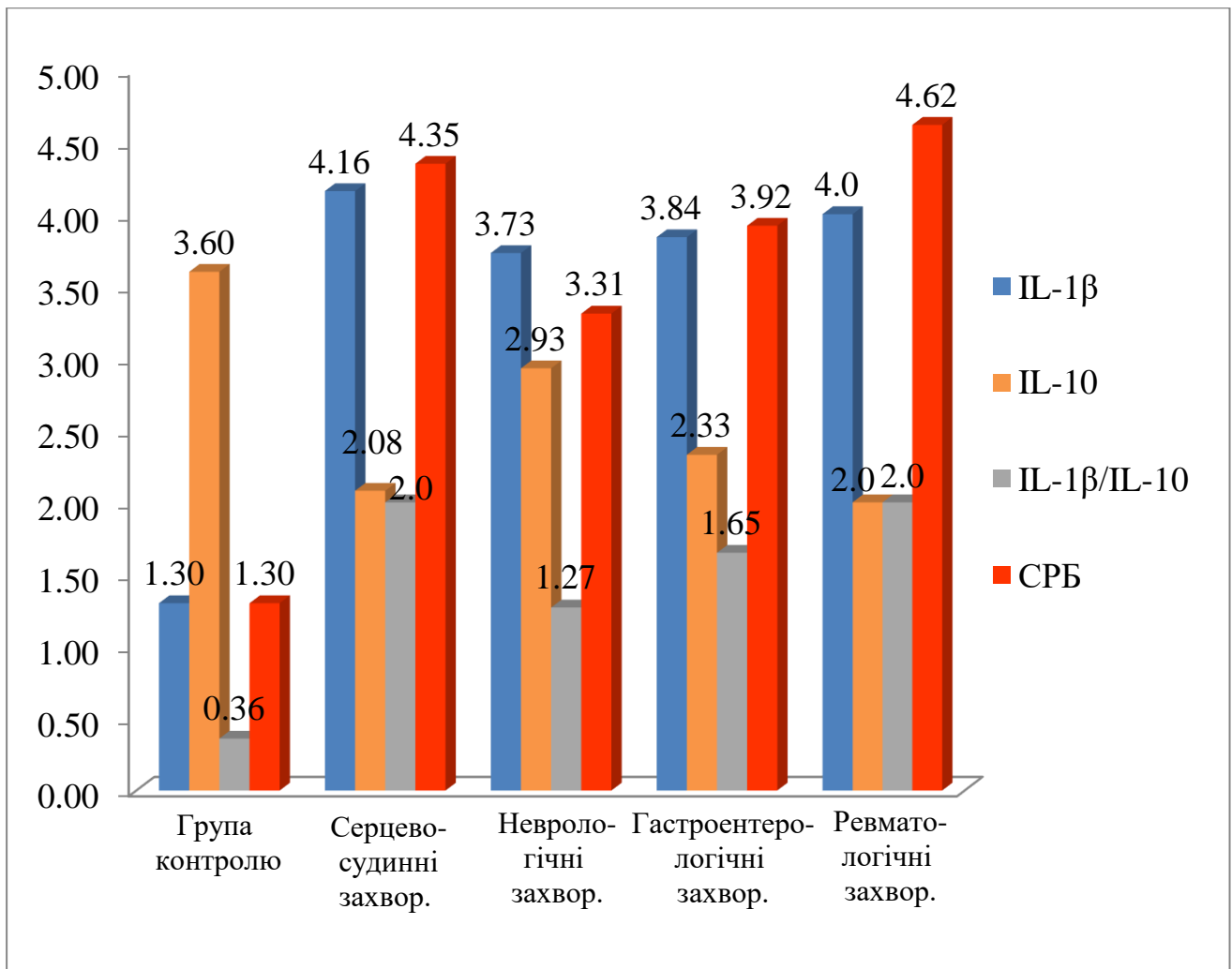


Рисунок 4.1 – Маркери імунізапальної відповіді у крові хворих із захворюваннями пародонта

У хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання концентрація СРБ у крові була у 2,5 рази та у 3,0 рази вищою, відповідно до показників у групі контролю ($p < 0,01$). Однак, отримані значення цього параметру у хворих на соматичну патологію не відрізнялись статистичною значущістю при порівнянні між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

У той же час, у крові хворих із ЗП виявили зниження вмісту протизапального цитокіну ІЛ-10 стосовно показників групи контролю: у 1,7 рази у хворих на серцево-судинну патологію, у 1,8 рази у хворих на ревматологічну ($p < 0,05$), у 1,5 рази – у хворих на гастроентерологічну та у 1,2 рази – у хворих на неврологічні захворювання ($p > 0,05$). Водночас, значення вмісту ІЛ-10 у

сироватці крові хворих різних груп спостереження не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

У хворих груп спостереження із ЗП суттєво підвищувалось співвідношення концентрацій IL-1 β /IL-10 у крові: у 5,6 разів у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію ($p < 0,01$); у 3,5 рази у хворих на неврологічні та у 4,5 рази – у хворих на гастроентерологічні хвороби ($p < 0,05$).

У результаті проведених досліджень встановлено, що динаміка маркерів імунозапальної відповіді у ротовій рідині хворих із ЗП носила аналогічний характер (рис. 4.2).

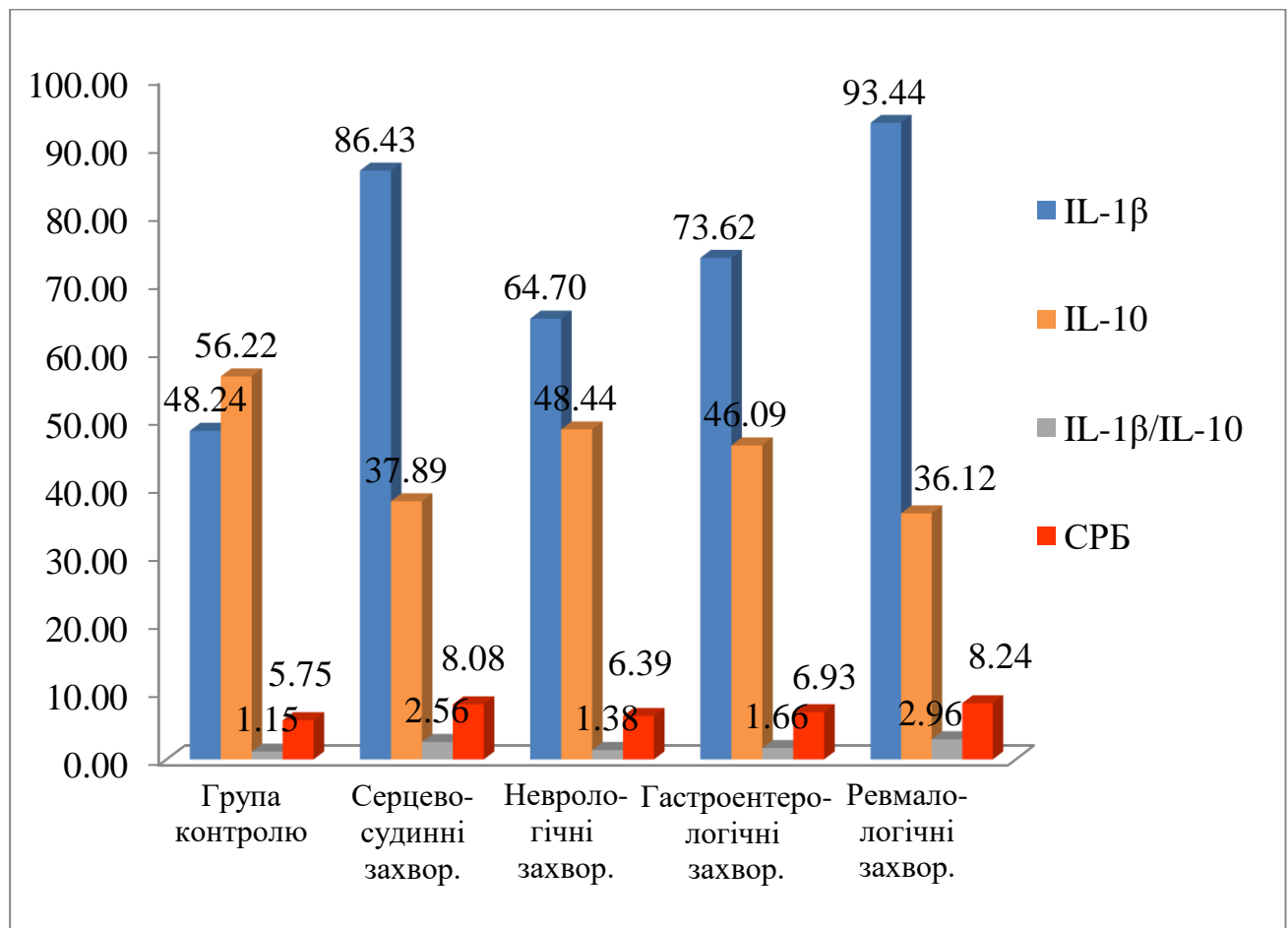


Рисунок 4.2 – Маркери імунозапальної відповіді у ротовій рідині хворих із захворюваннями пародонта

Так, концентрація IL-1 β у ротовій рідині підвищувалась у 1,9 рази у хворих на ревматологічні захворювання, у 1,8 рази у осіб із серцево-судинною патологією ($p < 0,05$) у 1,5 рази у хворих на гастроентерологічні та у 1,3 рази – неврологічні захворювання ($p > 0,05$) стосовно показників контролю. При цьому, у хворих на ревматологічні захворювання концентрація IL-1 β у ротовій рідині була вірогідно вищою, ніж у осіб із неврологічними та гастроентерологічними хворобами ($p_2, p_3 < 0,01$).

Водночас, у ротовій рідині обстежених осіб відзначали зростання концентрації СРБ: у 1,4 рази – у хворих при захворюваннях серцево-судинної системи та на ревматологічні ураження ($p < 0,05$) у 1,1 та 1,2 рази – у хворих на неврологічні та гастроентерологічні хвороби ($p > 0,05$) стосовно показників у контрольній групі. Слід зауважити, що у хворих на ревматологічні хвороби вміст СРБ у ротовій рідині був вірогідно вищим, ніж у хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання при ЗП ($p_2, p_3 < 0,01$).

Концентрація протизапального IL-10 у ротовій рідині знижувалась при ЗП у 1,6 рази у хворих на ревматологічні хвороби, у 1,5 рази – у хворих на серцево-судинну патологію ($p < 0,05$) та у 1,2 рази – у хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання ($p > 0,05$) та була вищою, ніж у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію ($p_1 < 0,05, p_2, p_3 < 0,01$).

Нами відзначено зростання співвідношення концентрацій IL-1 β /IL-10 у ротовій рідині обстежуваних: у 2,6 рази у хворих на ревматологічні захворювання, у 2,2 рази у хворих на серцево-судинні хвороби ($p < 0,05$), у 1,4 рази при гастроентерологічній патології та у 1,2 рази у хворих на неврологічні захворювання. При цьому, співвідношення у ротовій рідині цитокінів було вірогідно нижчим у хворих на неврологічні ураження, ніж у хворих інших груп спостереження ($p_1, p_2, p_3 < 0,01$) із ЗП.

Для деталізації отриманих результатів були проаналізовані значення маркерів імунозапальної відповіді у крові і ротовій рідині хворих, що мають загальносоматичні захворювання із запальними, дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта.

У хворих із запальними захворюваннями пародонта (ЗЗП) (табл. 4.1), найвищі значення концентрації ІЛ-1 β у крові виявлялись у хворих при патології серцево-судинної системи ($3,06\pm 0,08$ пг/мл) та при ревматологічних хворобах ($2,90\pm 0,07$ пг/мл). У хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання вміст ІЛ-1 β у крові був вірогідно вищим стосовно показників контролю ($p<0,05$), але відрізнявся вірогідно нижчими значеннями від показників при ураженнях серцево-судинної системи та ревматологічних захворюваннях ($p_1, p_2<0,01$). При цьому, у хворих із ЗЗП із неврологічною і гастроентерологічною патологією показники концентрації ІЛ-1 β у крові не відрізнялись статистичною значущістю між собою ($p_3>0,05$).

Концентрація ІЛ-1 β у ротовій рідині обстежуваних із ЗЗП суттєво збільшувалась стосовно показників у осіб групи контролю ($p<0,01$), але характеризувалась більш високими значеннями у хворих на серцево-судинні хвороби – $72,48\pm 4,83$ пг/мл та на ревматологічні захворювання – $81,67\pm 5,44$ пг/мл ($p_1<0,01$). Водночас, найнижчі значення рівня ІЛ-1 β у ротовій рідині відзначали у хворих на неврологічні ураження – $58,36\pm 3,89$ пг/мл, p ($p_1<0,05$).

У середньому, у хворих із ЗЗП вміст ІЛ-1 β у крові та ротовій рідині був у 2,2 рази та у 1,4 рази більшим, відповідно, стосовно показників у групі контролю ($p<0,01$).

Концентрація протизапального ІЛ-10 у крові та ротовій рідині обстежуваних із ЗЗП знижувалась стосовно показників контролю та характеризувалась певними особливостями. Так, вміст ІЛ-10 у крові вірогідно знижувався у хворих із ЗЗП всіх груп обстежених ($p<0,01$), тоді як у ротовій рідині концентрація ІЛ-10 була вірогідно нижчою у порівнянні з контролем тільки у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію ($p<0,01$). Привертало увагу, що у ревматологічних хворих вміст ІЛ-10 у ротовій рідині був вірогідно нижчим, ніж у обстежуваних із неврологічними захворюваннями ($p_2<0,05$). При цьому, у середньому, у хворих із ЗЗП рівень ІЛ-10 був нижчим, ніж у контролі: у 1,5 рази – у крові ($p<0,01$) та у 1,2 рази у ротовій рідині ($p<0,05$).

Таблиця 4.1 – Маркери імунозапальної відповіді у крові та ротовій рідині хворих із запальними захворюваннями пародонта (M±m)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група (n=30)	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
IL-1β, пг/мл	3,06± ±0,08°	72,48± ±4,83°	2,62± ±0,05°,*	58,36± ±3,89°°,**	2,73± ±0,06°,*	65,42± ±4,36°	2,90± ±0,07°,*	81,67± ±5,44°,*	1,30± ±0,03	48,24± ±3,18
IL-10, пг/мл	2,15± ±0,07°	42,01± ±2,80°	3,00± ±0,09°,*	50,18± ±3,35	2,40± ±0,08 °,**,■	48,24± ±3,22	2,07± ±0,06 °,■,Δ	40,86± ±2,72 °,**,	3,60± ±0,12	56,22± ±3,36
IL-1β / IL-10	1,42± ±0,12°	1,72± ±0,03°	0,87± ±0,05°,*	1,16± ±0,09*	1,14± ±0,09°,■■	1,36± ±0,04 °°,*,■■	1,40± ±0,10 °,■	2,00± ±0,05 °,*,■,Δ	0,36± ±0,05	1,15± ±0,08
СРБ, мг/л	3,82± ±0,10°	8,13± ±0,02°	2,78± ±0,08°,*	6,20± ±0,04°,*	3,39± ±0,89°,*	6,98± ±0,05 °,*,■	4,09± ±0,11 °,■,Δ	8,29± ±0,06 °,**,■,Δ	1,30± ±0,07	5,75± ±0,07

Примітки:

1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у групі контролю.
2. *p₁<0,01; **p₁<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
3. ■p₂<0,01; ■■p₂<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.
4. ^p₃<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

Встановлено, що співвідношення IL-1 β /IL-10 у крові та ротовій рідині вірогідно зростало у хворих із ЗЗП стосовно показників у групі контролю. При цьому, в обстежуваних із неврологічними захворюваннями вірогідне підвищення співвідношення цитокінів спостерігалось у крові ($p < 0,01$) та відповідало показникам у ротовій рідині групи контролю ($p > 0,05$).

У середньому, у хворих із ЗЗП співвідношення цитокінів у крові було у 3,4 рази та у ротовій рідині у 1,4 рази вищим у порівнянні з показниками групи контролю ($p < 0,01$).

Концентрація СРБ у крові хворих із ЗЗП зростала та була максимальною при захворюваннях серцево-судинної системи ($3,82 \pm 0,10$ мг/л, $p < 0,01$) та у ревматологічних хворих ($4,09 \pm 0,11$ мг/л, p , p_2 , $p_3 < 0,01$). Більш низькі значення рівня СРБ у крові досліджували у неврологічних ($2,78 \pm 0,08$ мг/л, p , $p_1 < 0,01$) та гастроентерологічних хворих ($3,39 \pm 0,89$ мг/л, p , $p_1 < 0,01$).

Аналогічно зростала концентрація СРБ у ротовій рідині обстежених, яка виявлялась максимальним зростанням значень у хворих на серцево-судинну ($p < 0,01$) та ревматологічні патологію (p , p_2 , $p_3 < 0,01$; $p_1 < 0,05$). При цьому, у хворих на гастроентерологічні захворювання вміст СРБ у ротовій рідині був вищим, ніж в обстежених на неврологічні захворювання ($p_2 < 0,01$).

У середньому, у хворих із ЗЗП різних груп спостереження концентрація СРБ перевищувала показники контролю: у крові – у 2,7 рази та у ротовій рідині – у 1,3 рази ($p < 0,01$).

При визначені змін маркерів імунозапальної відповіді у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта (ДЗЗП) (табл. 4.2) встановлено, що у хворих цієї групи виявлено більш виражений дисбаланс у системі імунної та запальної відповіді організму. Так, нами виявлено вірогідне зростання вмісту IL-1 β у крові та ротовій рідині обстежуваних із ДЗЗП всіх груп ($p < 0,01$). Зростання концентрації IL-1 β у крові було максимальним у хворих на серцево-судинні та ревматологічні захворювання ($5,27 \pm 1,15$ пг/мл та $5,11 \pm 1,14$ пг/мл, відповідно), але отримані дані не відрізнялись вірогідно від аналогічних значень у хворих на неврологічні ($4,83 \pm 1,12$ пг/мл), ($p_1 > 0,05$) та

гастроентерологічні хвороби – $4,94 \pm 1,13$ пг/мл ($p_1, p_2 > 0,05$). У той же час, концентрація IL-1 β у ротовій рідині була найменшою у хворих на неврологічні ($p_1 < 0,01$) та гастроентерологічні захворювання ($p_1 < 0,05$).

Максимальний вміст IL-1 β у ротовій рідині визначали у осіб із серцево-судинними ($117,48 \pm 6,91$ пг/мл, $p < 0,01$) та ревматологічними захворюваннями ($120,13 \pm 7,07$ пг/мл, $p, p_2, p_3 < 0,01$).

У середньому, у хворих із ДЗЗП вміст IL-1 β перевищував показники осіб контрольної групи: у крові – у 3,9 рази та у ротовій рідині – у 2,1 рази ($p < 0,01$).

Рівень протизапального IL-10 у крові хворих із ДЗЗП при соматичних захворюваннях вірогідно знижувався стосовно показників контролю ($p < 0,01$), а найменші значення проаналізованого показника визначали у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію ($p < 0,01$). Виявлено, що значення концентрації IL-10 у крові обстежуваних осіб даної групи не відрізнялись статистичною значущістю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

У хворих на серцево-судинні захворювання ($p < 0,01$), неврологічні ($p > 0,05$) та гастроентерологічні захворювання ($p < 0,01$) вміст IL-10 у ротовій рідині зменшувався стосовно показників контролю, однак не відрізнявся статистично значуще між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$). Максимальне зниження даного параметру визначали у ротовій рідині хворих на ревматологічні захворювання – $23,50 \pm 3,92$ пг/мл ($p < 0,01, p_2, p_3 < 0,05$).

У середньому, концентрація IL-10 у хворих на ДЗЗП була нижчою від показників контролю: у крові – у 2,3 рази ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – у 1,7 рази ($p < 0,01$).

У результаті проведених досліджень виявляли вірогідне зростання співвідношення вмісту проаналізованих цитокінів у крові: від $1,69 \pm 0,42$ у неврологічних хворих до $2,66 \pm 0,82$ у хворих на ревматологічні захворювання ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – при мінімальних значеннях даного параметру у хворих на неврологічні захворювання ($1,93 \pm 0,32, p < 0,05$) до максимальних значень у ревматологічних хворих ($5,11 \pm 0,85, p < 0,01$) стосовно відповідних значень у осіб групи контролю.

Таблиця 4.2 – Маркери імунзапальної відповіді у крові та ротовій рідині хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта (M±m)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група (n=30)	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
IL-1β, пг/мл	5,27± ±1,15°	117,48± ±6,91°	4,83± ±1,12°	80,54± ±4,74°,*	4,94± ±1,13°	93,18± ±5,48°,**	5,11± ±1,14	120,13± ±7,07 °,■,Δ	1,30± ±0,03	48,24± ±3,18
IL-10, пг/мл	2,00± ±0,50°	26,49± ±4,42°	2,85± ±0,72°	41,80± ±6,97	2,25± ±0,51°	38,65± ±6,44°°	1,92± ±0,53°	23,50± ±3,92 °,■■,ΔΔ	3,60± ±0,12	56,22± ±3,36
IL-1β / IL-10	2,63± ±0,85°	4,43± ±0,74°	1,69± ±0,42°	1,93± ±0,32°°,*	2,20± ±0,55°	2,41± ±0,40°,**	2,66± ±0,82°	5,11± ±0,85 °,■,ΔΔ	0,36± ±0,05	1,15± ±0,08
ВЧ-СРБ, мг/л	4,87± ±1,24°	9,18± ±0,13°	3,83± ±0,95°	7,25± ±0,11°,*	4,44± ±1,11°	8,03± ±0,12 °,*,■	5,14± ±1,03°	9,34± ±0,14 °,■,Δ	1,30± ±0,07	5,75± ±0,07

Примітки:

1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у групі контролю.
2. *p₁<0,01; **p₁<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
3. ■p₂<0,01; ■■p₂<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.
4. Δp₃<0,01; ΔΔp₃<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

Співвідношення IL-1 β /IL-10 було, у середньому, у хворих даної групи у крові у 6,4 рази та у ротовій рідині – у 3,0 рази вище стосовно показників контролю ($p < 0,01$).

Концентрація СРБ у хворих із ДЗП у крові та ротовій рідині була суттєво вищою стосовно показників контролю ($p < 0,01$). При цьому, максимальні значення цих параметрів виявляли у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію, а найнижчі – у хворих на неврологічні захворювання. Однак, вміст СРБ у крові в обстежуваних групах не відрізнявся вірогідно між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$), тоді як у ротовій рідині отримані значення концентрації цього білку у неврологічних і гастроентерологічних хворих були меншими, ніж у хворих на серцево-судинні та ревматологічні захворювання ($p_1, p_2, p_3 < 0,01$).

У середньому, у хворих із ДЗП вміст СРБ був вищим стосовно показників контролю: у крові – у 3,5 рази та у ротовій рідині – у 1,5 рази.

При вивченні змін маркерів імунізапальної відповіді у крові та ротовій рідині хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта (ДЗП) (табл. 4.3) встановлено, що концентрація IL-1 β у крові хворих із ДЗП була вищою відносно показників у здорових людей ($p < 0,01$), а отримані значення не відрізнялись вірогідно між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$). При цьому, максимальний вміст IL-1 β у крові визначали у хворих на ДЗП на тлі серцево-судинної ($4,16 \pm 1,01$ пг/мл) та ревматологічної патології ($4,00 \pm 1,00$ пг/мл, $p < 0,01$). Дещо меншими були значення цього параметру у хворих із ДЗП у неврологічних та гастроентерологічних хворих – $3,73 \pm 0,93$ пг/мл та $3,84 \pm 0,98$ пг/мл ($p < 0,01$).

Рівень IL-1 β у ротовій рідині обстежених із ДЗП підвищувався у 1,4 і 1,6 рази у хворих на серцево-судинні та ревматологічні захворювання, відповідно ($p_1 < 0,05$) та у 1,3 та у 1,14 рази у обстежуваних осіб на гастроентерологічні ($p_2 < 0,05$) та неврологічні захворювання ($p_1 < 0,05$) відповідно.

У середньому, у хворих із ДЗП вміст IL-1 β був у крові у 1,5 рази ($p < 0,01$) і у ротовій рідині – у 1,4 рази вищим стосовно показників у контрольній групі.

Вміст IL-10 у крові хворих із ДЗП усіх груп обстеження знижувався та був вірогідно меншим стосовно показників контролю.

Таблиця 4.3 – Маркери імунзапальної відповіді у крові та ротовій рідині хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта ($M \pm m$)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Група контролю (n=30)	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
IL-1 β , пг/мл	4,16 \pm $\pm 1,04^\circ$	69,33 \pm $\pm 4,22$	3,73 \pm $\pm 0,93^\circ$	55,21 \pm $\pm 3,68$	3,84 \pm $\pm 0,98^\circ$	62,27 \pm $\pm 4,15$	4,00 \pm $\pm 1,00^\circ$	78,52 \pm $\pm 5,23$	1,30 \pm $\pm 0,03$	48,24 \pm $\pm 3,18$
IL-10, пг/мл	2,08 \pm $\pm 0,22^\circ$	45,16 \pm $\pm 3,01$	2,93 \pm $\pm 0,34^\circ, **$	53,33 \pm $\pm 3,56$	2,33 \pm $\pm 0,38^\circ$	51,39 \pm $\pm 3,43$	2,00 \pm $\pm 0,30^\circ$	44,01 \pm $\pm 2,93$	3,60 \pm $\pm 0,12$	56,22 \pm $\pm 3,36$
IL-1 β / IL-10	2,00 \pm $\pm 0,20^\circ$	1,53 \pm $\pm 0,05^\circ$	1,27 \pm $\pm 0,11^\circ, *$	1,04 \pm $\pm 0,06^*$	1,65 \pm $\pm 0,14^\circ$	1,21 \pm $\pm 0,07^*$	2,00 \pm $\pm 0,20^\circ$	1,78 \pm $\pm 0,08$ $^\circ, **, \blacksquare, \Delta$	0,36 \pm $\pm 0,05$	1,15 \pm $\pm 0,08$
ВЧ-СРБ, мг/л	4,35 \pm $\pm 0,58^\circ$	6,93 \pm $\pm 0,07^\circ$	3,31 \pm $\pm 0,42^\circ$	5,73 \pm $\pm 0,05^*$	3,92 \pm $\pm 0,48^\circ$	5,78 \pm $\pm 0,05^*$	4,62 \pm $\pm 0,55^\circ$	7,09 \pm $\pm 0,08$ $^\circ, \blacksquare, \Delta$	1,30 \pm $\pm 0,07$	5,75 \pm $\pm 0,07$

Примітки:

1. $^\circ p < 0,01$ – достовірність різниці значень стосовно показників групи контролю.
2. $*p_1 < 0,01$; $**p_1 < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників хворих на серцево-судинні захворювання.
3. $\blacksquare p_2 < 0,01$ – достовірність різниці значень стосовно показників хворих на неврологічні захворювання.
4. $^\Delta p_3 < 0,01$ – достовірність різниці значень стосовно показників хворих на гастроентерологічні захворювання.

Водночас, найменші значення концентрації ІЛ-10 у ротовій рідині були зафіксовані у хворих із ДЗП при захворюваннях серцево-судинної системи ($4,16 \pm 1,04$ пг/мл, $p < 0,01$) та ревматологічних хворобах ($4,00 \pm 1,00$ пг/мл, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, p_2 , $p_3 > 0,05$). Найменше значення даного параметру у крові виявляли у хворих на неврологічні захворювання – $3,73 \pm 0,93$ пг/мл ($p < 0,01$, $p_1 > 0,05$).

Рівень ІЛ-10 у ротовій рідині хворих із ДЗП знижувався, однак отримані дані не відрізнялись статистично значуще між собою (p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$) та від значень у контрольній групі ($p > 0,05$).

При цьому, у середньому, рівень ІЛ-10 був нижче у крові у 1,5 рази ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – у 1,2 рази ($p > 0,05$) стосовно значень у контролі.

Співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 у крові хворих із ДЗП було вірогідно вищим стосовно показників контролю ($p < 0,01$) і коливалось від $2,00 \pm 0,20$ у хворих на захворювання серцево-судинної системи ($p < 0,01$) та при ревматологічній патології ($p < 0,01$, $p_1 > 0,01$) до $1,53 \pm 0,05$ у обстежуваних із неврологічними захворюваннями ($p < 0,01$, $p_1 > 0,05$).

Співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 у ротовій рідині хворих із ДЗП було максимальним у хворих при ураженнях серцево-судинної системи ($1,53 \pm 0,05$, $p < 0,01$) та при ревматологічній патології – $1,78 \pm 0,08$ ($p < 0,01$, $p_1 < 0,05$).

Мінімальні значення співвідношення даних параметрів у ротовій рідині визначали у хворих неврологічного ($1,04 \pm 0,06$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$) та гастроентерологічного профілю ($1,21 \pm 0,07$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$, $p_2 > 0,05$).

При цьому, у хворих із ДЗП середнє значення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 було у крові у 4,8 рази та у ротовій рідині – у 1,2 рази вищим стосовно показників контролю.

У результаті проведених досліджень визначали збільшення вмісту СРБ у крові і ротовій рідині хворих із ДЗП різних груп обстежуваних.

При цьому, зростання концентрації СРБ у ротовій рідині було статистично значуще у хворих із ДЗП усіх груп: від $3,31 \pm 0,42$ мг/л у неврологічних хворих ($p < 0,01$, $p_1 > 0,05$) до $4,62 \pm 0,55$ мг/л у хворих на ревматологічні захворювання ($p < 0,01$, p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$).

У ротовій рідині мінімальні значення концентрації СРБ виявляли у хворих на неврологічні хвороби ($5,73 \pm 0,05$ мг/л, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$) при максимальних значеннях цього параметру у ревматологічних хворих – $7,09 \pm 0,08$ мг/л, p , p_2 , $p_3 < 0,01$, $p_1 > 0,05$).

Водночас, середня концентрація СРБ була вищою у крові у 3,1 рази ($p < 0,01$) стосовно відповідних показників контролю.

Таким чином, у хворих із ЗП на тлі соматичних патологій визначалось вірогідне підвищення рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 β та СРБ на тлі зниження протизапального цитокіну ІЛ-10 у крові та ротовій рідині стосовно значень у осіб групи контролю. Водночас, найбільш суттєвий дисбаланс у системі імунно-запальної відповіді визначали у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта за даними проаналізованих параметрів у крові та ротовій рідині. Водночас, у хворих різних груп обстежених із запальними і дистрофічними захворюваннями пародонта динаміка значень проаналізованих показників у крові була більш негативною у хворих із дистрофічними ураженнями, а у ротовій рідині – із запальними захворюваннями пародонта.

Зміни маркерів системи імуннозапальної відповіді можуть бути прогностично значущими чинниками у розвитку та перебігу захворювань зубоутримуючих тканин.

4.2 Зміни ендотеліальної функції у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях

З метою дослідження ендотеліальної функції у хворих із ЗП ми визначали концентрації метаболітів азоту у плазмі крові та ротовій рідині.

У результаті проведених досліджень встановлено (рис. 4.3), що у крові хворих із ЗП концентрація NO₂ знижувалась і була меншою стосовно показників у здорових людей: при серцево-судинних захворюваннях – на 44,5% ($p < 0,01$) у хворих на неврологічні захворювання – на 19,75% ($p < 0,05$), у хворих на

гастроентерологічну патологію – на 32,0% ($p < 0,05$) та в обстежуваних ревматологічного профілю – на 43,37% ($p < 0,01$). При цьому, отримані результати у хворих на різні соматичні захворювання за даним параметром не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

Встановлено, що рівень NO_3 у крові обстежених із ЗП знижувався стосовно показників у здорових осіб та був нижчим: у хворих на серцево-судинну патологію – на 38,33% ($p < 0,01$), у обстежених неврології – на 14,67% ($p < 0,05$), у хворих на гастроентерологічні хвороби – на 25,33% ($p < 0,05$) та у хворих на ревматологічні захворювання – на 31,80% ($p < 0,01$). Водночас, отримані результати у хворих груп обстежуваних із загальносоматичними захворюваннями не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

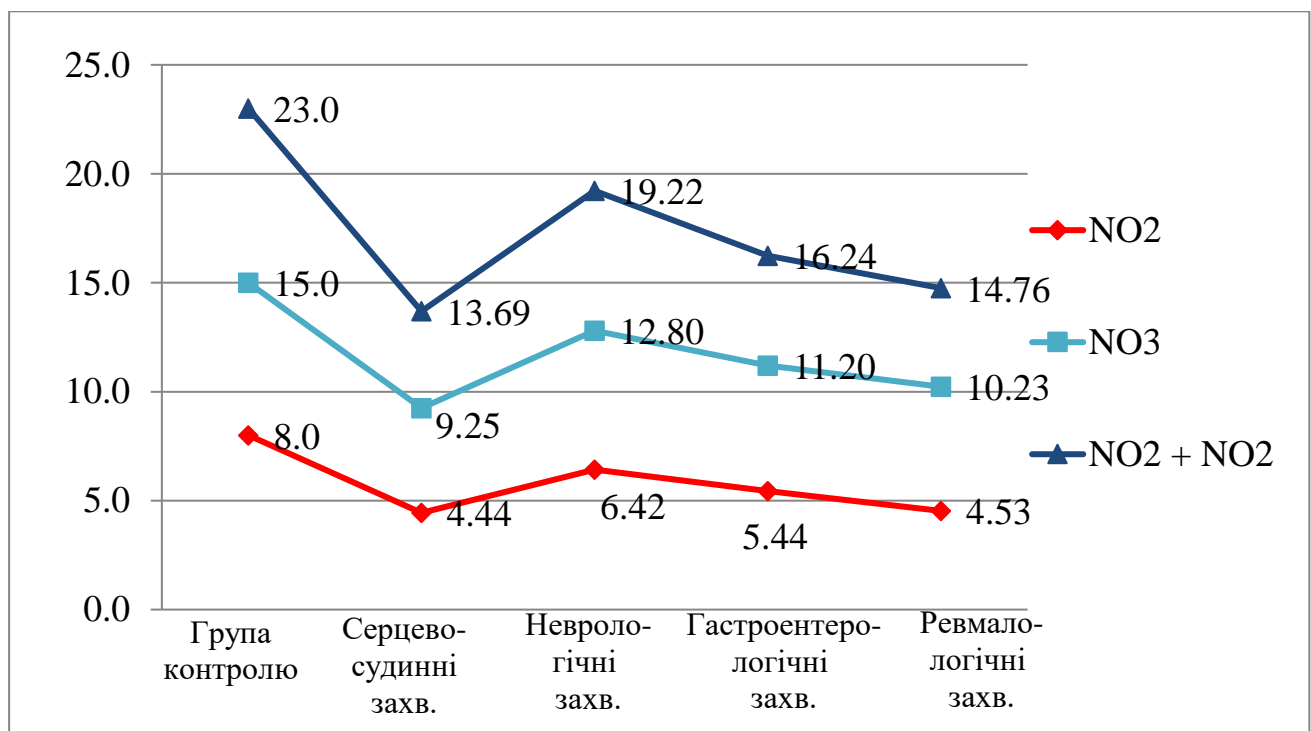


Рисунок 4.3 – Показники ендотеліальної функції у крові хворих із захворюваннями пародонта

У результаті проведених досліджень (рис. 4.4) нами встановлено, що у хворих із ЗП спостерігається зниження рівня NO_2 у ротовій рідині порівняно зі

здоровими особами: у хворих на захворювання серцево-судинної системи – на 45,85% ($p < 0,01$), у осіб із неврологічною патологією – на 38,47% ($p < 0,05$), у обстежуваних із гастроентерологічними хворобами – на 34,08% ($p < 0,05$) та у осіб із ревматологічними захворюваннями – на 44,62% ($p < 0,01$). При цьому, отримані показники у хворих різних груп із ЗП не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

У хворих із ЗП виявляли зниження вмісту NO_3 у ротовій рідині відносно значень у осіб групи контролю: у хворих на серцево-судинні хвороби – на 48,4% ($p < 0,01$); у обстежуваних із неврологічними ураженнями – на 32,53% ($p < 0,05$); у хворих на гастроентерологічні захворювання – на 44,44% ($p < 0,01$) та у хворих на ревматологічну патологію – на 47,24% ($p < 0,01$). При цьому, статистично значущих відмінностей між даними вмісту NO_3 у ротовій рідині у хворих груп обстежених не виявлено ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

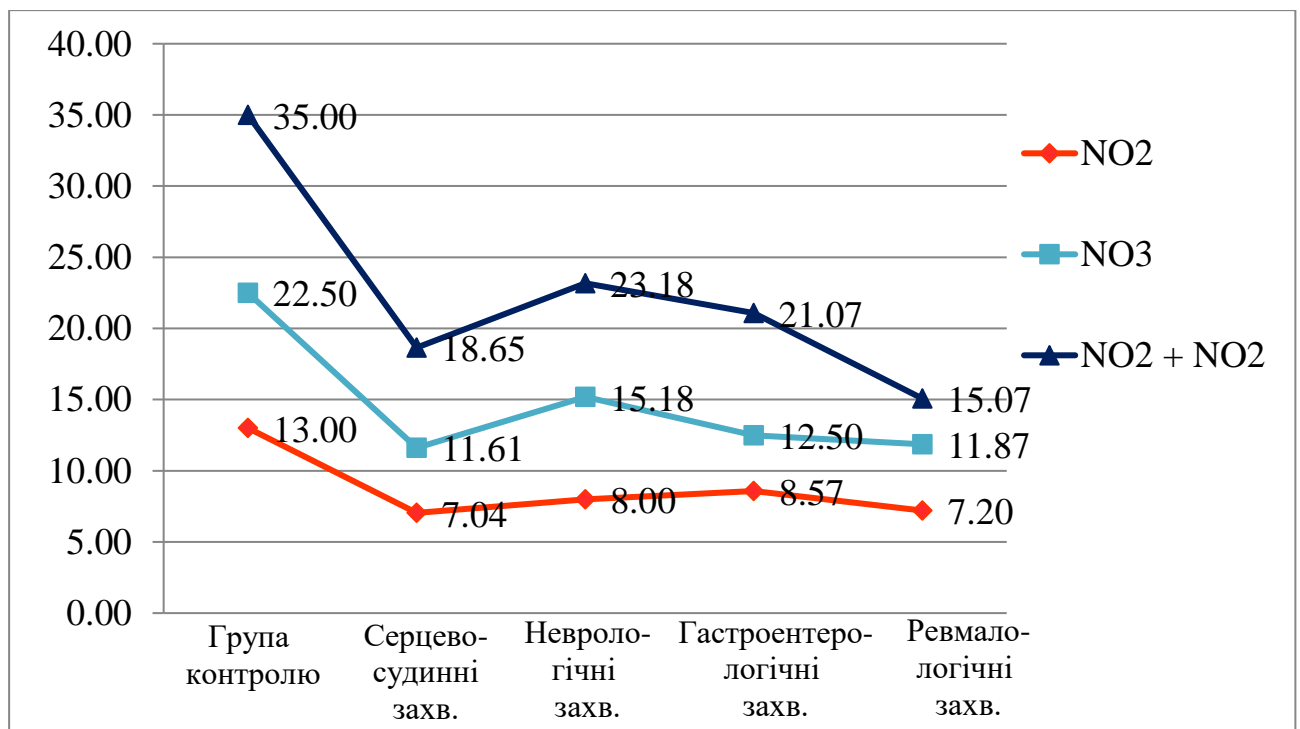


Рисунок 4.4 – Показники ендотеліальної функції у ротовій рідині хворих із захворюваннями пародонта

У обстежених із ЗП знижувалась сумарна концентрація стабільних метаболітів азоту у крові стосовно даних контролю: у хворих на ураження серцево-судинної системи – на 40,48% ($p < 0,01$), у хворих на неврологічні ураження – на 16,43% ($p < 0,05$), у обстежуваних із гастроентерологічними захворюваннями – на 29,40% ($p < 0,05$) та у хворих на ревматологічні хвороби – на 35,83% ($p < 0,01$). Слід зауважити, що отримані результати у хворих різних груп із ЗП не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

Нами визначено, що у хворих із ЗП вірогідно зменшувалась концентрація суми стабільних метаболітів у ротовій рідині стосовно параметрів у здорових людей: у хворих на серцево-судинні хвороби – на 47,76% ($p < 0,01$), у хворих на неврологічні захворювання – на 34,70%, у обстежуваних із гастроентерологічною патологією – на 40,65% та у хворих на ревматологічні захворювання – на 46,28% ($p < 0,01$). При цьому, отримані результати у хворих різних груп із ЗП не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

Деталізація отриманих досліджень показала, що у обстежених із ЗЗП різних груп (табл. 4.4) вміст NO_2 у крові знижувався стосовно параметрів контролю: від $5,70 \pm 1,13$ мкмоль/л у хворих на серцево-судинні хвороби до $7,22 \pm 1,26$ мкмоль/л у обстежуваних із неврологічними захворюваннями ($p, p_1 > 0,05$). Водночас, у хворих із ЗЗП концентрація NO_2 була, у середньому, нижчою від показників контролю: у крові та у ротовій рідині – у 1,3 рази ($p > 0,05$).

У результаті проведених досліджень визначали зниження концентрації NO_3 у крові досліджуваних із ЗЗП із різними соматичними захворюваннями стосовно параметрів контролю ($p > 0,05$). При цьому, максимальне зниження значень даного параметру спостерігали у хворих на серцево-судинну ($11,25 \pm 2,26$ мкмоль/л, $p > 0,05$) та ревматологічну патологію ($12,58 \pm 2,18$ мкмоль/л, $p, p_1 > 0,05$) при найменшому зниженні цього показника у хворих на неврологічні ($14,58 \pm 2,13$ мкмоль/л, $p, p_1 > 0,05$) та гастроентерологічні захворювання ($13,48 \pm 2,06$ мкмоль/л, $p, p_1, p_2 > 0,05$).

У обстежених із ЗЗП рівень NO_3 у ротовій рідині максимально зменшувався у хворих на серцево-судинну і ревматологічну патологію та становив $15,50 \pm 3,06$ мкмоль/л ($p > 0,05$) та $16,60 \pm 3,0$ мкмоль/л ($p, p_1 > 0,05$) відповідно.

Таблиця 4.4 – Показники ендотеліальної функції у хворих із запальними захворюваннями пародонта (M±m)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Група контролю	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
NO ₂ , мкмоль/л	5,70± ±1,13	9,34± ±1,56	7,22± ±1,26	11,28± ±1,72	6,32± ±1,19	10,45± ±1,80	6,00± ±1,17	10,0± ±1,82	8,0± ±1,52	13,0± ±2,18
NO ₃ , мкмоль/л	11,25± ±2,26	15,50± ±3,06	14,58± ±2,13	19,42± ±3,21	13,48± ±2,06	17,86± ±3,14	12,58± ±2,18	16,60± ±3,0	15,0± ±3,14	22,50± ±3,25
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	16,95± ±1,70	24,84± ±2,31	21,80± ±1,70	30,70± ±2,47	19,80± ±1,63	28,31± ±2,47	18,58± ±1,68	26,60± ±2,41	23,0± ±3,00	35,50± ±3,81

У середньому, у хворих із ЗЗП концентрація NO_3 вірогідно не відрізнялась від контролю ($p > 0,05$).

Концентрація суми стабільних метаболітів ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у крові обстежуваних із ЗЗП характеризувалась максимальним зниженням у хворих на серцево-судинну патологію ($16,95 \pm 1,70$ мкмоль/л, $p > 0,05$) та із ревматологічними захворюваннями ($18,58 \pm 1,68$ мкмоль/л, $p, p_1 > 0,05$) проти $23,00 \pm 3,00$ мкмоль/л у осіб контрольної групи. Найменше зменшення у крові $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ досліджували у хворих на неврологічними захворюваннями – $21,80 \pm 1,70$ мкмоль/л ($p, p_1 > 0,05$).

У обстежуваних різних груп спостереження із ДЗЗП (табл. 4.5) концентрація NO_2 у крові вірогідно знижувалась у хворих на серцево-судинну патологію $3,68 \pm 0,87$ мкмоль/л ($p < 0,05$) та ревматологічні хвороби $4,00 \pm 0,95$ мкмоль/л ($p < 0,05$) проти $8,0 \pm 1,52$ мкмоль/л у осіб групи контролю ($p < 0,05$). Дещо менш вираженим було зниження рівня NO_2 у крові хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання – $5,94 \pm 1,18$ мкмоль/л ($p, p_1 > 0,05$) та $4,86 \pm 1,07$ мкмоль/л ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

Вміст NO_2 у ротовій рідині обстежуваних із ДЗЗП вірогідно знижувався: у хворих на серцево-судинні та ревматологічні захворювання $6,54 \pm 0,96$ мкмоль/л ($p < 0,05$) та $6,28 \pm 1,07$ мкмоль/л ($p < 0,05, p_1 > 0,05$). При цьому, у хворих на неврологічні ураження концентрація NO_2 була нижчою, ніж у хворих на серцево-судинні хвороби ($p_1 < 0,05$), а у хворих на гастроентерологічні захворювання була вірогідно нижчою, ніж у хворих на ревматологічні патології ($p_3 < 0,05$).

Водночас, концентрація NO_2 у хворих із ДЗЗП була нижчою, ніж у здорових людей: у крові та у ротовій рідині – у 1,7 рази ($p < 0,05$).

Концентрація NO_3 у крові та ротовій рідині обстежуваних із ДЗЗП знижувалась стосовно показників у осіб групи контролю. При цьому, у хворих даної групи зміни NO_3 у ротовій рідині характеризувались тенденцією до суттєвого зниження, а отримані дані вмісту цього метаболіту вірогідно відрізнялись від значень у осіб групи контролю ($p < 0,01, p_1 < 0,05$). У середньому, вміст NO_3 вірогідно не відрізнявся, а у ротовій рідині був знижений у порівнянні з групою контролю – у 2,0 рази ($p < 0,01$).

Таблиця 4.5 – Показники ендотеліальної функції у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта (M±m)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Група контролю	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
NO ₂ , мкмоль/л	3,68± ±0,87°	6,54± ±0,96°	5,94± ±1,18	9,52± ±0,99*	4,86± ±1,07	8,27± ±1,13	4,00± ±0,95°	6,28± ±1,07°,■	8,0± ±1,52	13,0± ±2,18
NO ₃ , мкмоль/л	8,34± ±1,86	9,42± ±2,12°°	12,58± ±1,54	13,78± ±2,26°	10,54± ±1,97	10,31± ±2,06°°	9,12± ±1,86	10,0± ±2,12°°	15,0± ±3,14	22,50± ±3,25
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	12,02± ±1,80°°	15,96± ±1,54°°	18,52± ±1,36*	23,30± ±1,63°,**	15,40± ±1,52°	18,58± ±1,60°°,■	13,12± ±1,41°,■	16,28± ±1,56°°,■■	23,0± ±3,00	35,50± ±3,81

Примітки:

1. °p<0,05; °°p<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників групи контролю.
2. *p₁<0,05; **p₁<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
3. ■p₂<0,05; ■■p₂<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.

Сума метаболітів азоту у крові та ротовій рідині обстежуваних із ДЗП була нижчою порівняно з показниками контролю. Слід зауважити, що максимальне зниження даних цього параметру виявляли у хворих на ДЗП із серцево-судинними захворюваннями: у крові – до $12,02 \pm 1,80$ та у ротовій рідині – до $15,96 \pm 1,54$ проти $23,0 \pm 3,00$ у крові та $35,50 \pm 3,81$ у ротовій рідині осіб контрольної групи ($p < 0,01$). Мінімальне зниження $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ визначали у хворих на неврологічні захворювання: до $18,52 \pm 1,36$ – у крові ($p_1 < 0,05$) та до $23,30 \pm 1,63$ ($p < 0,05$, $p_1 < 0,01$) у ротовій рідині. Водночас, у хворих із ДЗП сума $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ була меншою у крові у 1,6 рази ($p < 0,05$) та у ротовій рідині – у 1,9 рази ($p < 0,01$) стосовно відповідних даних контролю.

Визначення значень показників ендотеліальної функції у хворих із ДЗП (табл. 4.6) показали, що концентрація NO_2 у крові даної групи обстежуваних вірогідно знижувалась порівняно з відповідними значеннями показників контролю у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію і дорівнювала $3,95 \pm 0,73$ мкмоль/л ($p < 0,05$) та $3,59 \pm 0,68$ мкмоль/л ($p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$) відповідно. У хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання значення даного параметру вірогідно не відрізнялись від даних контролю та між собою (p , p_1 , $p_2 > 0,05$).

Ротова рідина виявилась більш чутливою при змінах значень NO_2 у хворих із ДЗП і характеризувалась зниженням проаналізованих даних порівняно з контролем. Максимальне зниження вмісту NO_2 у ротовій рідині виявляли у хворих на ДЗП із серцево-судинними ($5,25 \pm 0,63$ мкмоль/л, $p < 0,01$) та ревматологічними захворюваннями ($5,33 \pm 0,56$ мкмоль/л, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$). Дещо менш вираженим було зниження показників проаналізованого параметру у ротовій рідині хворих гастроентерології ($7,00 \pm 0,86$ мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$) та неврології ($7,28 \pm 0,85$ мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$).

У середньому, у хворих із ДЗП вміст NO_2 знижувався у крові у 1,7 рази та у ротовій рідині – у 2,0 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 4.6 – Показники ендотеліальної функції у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта ($M \pm m$)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Група контролю	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
NO ₂ , мкмоль/л	3,95± ±0,73°	5,25± ±0,63°°	6,10± ±0,82	7,28± ±0,85°	5,15± ±0,93	7,00± ±0,86°	3,59± ±0,68°, ■	5,33± ±0,56°°	8,0± ±1,52	13,0± ±2,18
NO ₃ , мкмоль/л	8,16± ±0,99°	9,86± ±2,10°°	11,26± ±0,96*	12,34± ±0,92°°	9,58± ±0,87	9,34± ±0,89°°	8,12± ±0,96°, *	9,00± ±0,87°°, *	15,0± ±3,14	22,50± ±3,25
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	12,11± ±0,86°°	15,11± ±1,37°°	17,36± ±0,89**	19,62± ±0,89°°	14,73± ±0,91°	16,34± ±0,88°°	11,71± ±0,82°°, ■■	14,33± ±0,72°°	23,0± ±3,00	35,50± ±3,81

Примітки:

1. °p<0,05; °°p<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників групи контролю.
2. *p₁<0,05; **p₁<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
3. ■p₂<0,05; ■■p₂<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.

У результаті проведених досліджень визначали вірогідне зниження у крові концентрації NO_3 у хворих на ДЗП із серцево-судинними патологіями – до $8,16 \pm 0,99$ мкмоль/л та ревматологічними хворобами – до $9,00 \pm 0,87$ мкмоль/л проти $15,0 \pm 3,14$ мкмоль/л у осіб контрольної групи ($p < 0,05$). У хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання рівень NO_3 крові складав $11,26 \pm 0,96$ мкмоль/л ($p_1 > 0,05$) та $9,58 \pm 0,87$ мкмоль/л ($p_1, p_2 > 0,05$) відповідно, і не відрізнявся статистичною вірогідністю порівняно з даними у осіб групи контролю ($p > 0,05$).

Концентрація NO_3 у ротовій рідині обстежуваних із ДЗП знижувалась та відрізнялась статистично значуще від показників осіб групи контролю ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Так, максимальне зниження вмісту NO_3 у ротовій рідині обстежуваних було виявлене у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію – $9,86 \pm 2,10$ мкмоль/л та $9,00 \pm 0,87$ мкмоль/л, відповідно, проти $15,0 \pm 3,14$ мкмоль/л у групі контролю ($p < 0,01$). Дещо меншим, але вірогідно значущим був вміст NO_3 у ротовій рідині хворих із ДЗП неврологічного ($12,34 \pm 0,92$ мкмоль/л, $p < 0,01$) та гастроентерологічного ($9,34 \pm 0,89$ мкмоль/л, $p < 0,01$) профілю.

У середньому, у хворих різних груп із ДЗП концентрація NO_3 була нижчою стосовно значень у контролі: у крові – не була вірогідно знижена, а у ротовій рідині – у 2,2 рази ($p < 0,01$). Сумарне значення концентрації метаболітів азоту при ДЗП у крові вірогідно знижувалось у хворих на серцево-судинні хвороби – до $12,11 \pm 0,86$ ($p < 0,01$), гастроентерології – до $14,73 \pm 0,91$ ($p < 0,05$), ревматології – до $11,71 \pm 0,82$ ($p < 0,01$, $p_2 < 0,01$) проти $23,0 \pm 3,00$ у осіб групи контролю.

Сума концентрацій $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ у ротовій рідині обстежуваних була суттєво нижчою стосовно даних у осіб контрольної групи ($p < 0,01$), але відрізнялась максимальним зниженням у хворих на ревматологічні захворювання – до $14,33 \pm 0,72$ та у хворих на серцево-судинні хвороби – до $15,11 \pm 1,37$ проти $35,50 \pm 3,81$ – у осіб групи контролю.

Водночас, сума метаболітів азоту у хворих із ДЗП була нижчою порівняно з показниками у контролі: у крові – у 1,6 рази і у ротовій рідині – у 2,17 рази ($p < 0,01$).

Таким чином, у хворих із ЗП при різних соматичних захворюваннях відмічається вірогідне зниження ендотеліальної функції, для якої є характерним зниження вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , NO_2+NO_3). При цьому, у хворих із дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта дисбаланс значень маркерів ендотеліальної функції був більш значним, ніж у хворих із запальними ураженнями пародонта.

4.3 Показники стресорної реакції у хворих із захворюваннями пародонта при різних соматичних патологіях

З метою вивчення стресорної реакції організму хворих із ЗП визначали у крові і ротовій рідині активність α -амілази, вмісту глюкози та кортизолу.

За даними досліджень встановлено (рис. 4.5), що у здорових осіб групи контролю активність α -амілази у крові дорівнювала $51,80 \pm 4,07$ Од/л, що було нижчим у порівнянні зі значеннями у хворих із ЗП: при серцево-судинній патології – на 48,28%, при неврологічних ураженнях – на 51,46%, при гастроентерологічних захворюваннях – на 40,35 % та при ревматологічних хворобах – на 58,80% ($p < 0,01$).

У обстежуваних із ЗП відзначали підвищення рівня глюкози у крові стосовно показників у осіб групи контролю ($4,15 \pm 0,40$ ммоль/л), яке було більшим у хворих на серцево-судинні захворювання – 29,15% ($p < 0,05$) та на ревматологічні хвороби – 25,54% ($p < 0,05$). У той же час, нами встановлено, що рівень кортизолу у осіб групи контролю дорівнював $261,50 \pm 42,80$ пг/мл, що було нижчим, ніж у обстежуваних із серцево-судинними хворобами – на 54,18% ($p < 0,05$) та ревматологічними захворюваннями – на 45,27% ($p < 0,05$), а з неврологічними та гастроентерологічними захворюваннями відмінність була статистично незначущою ($p > 0,05$).

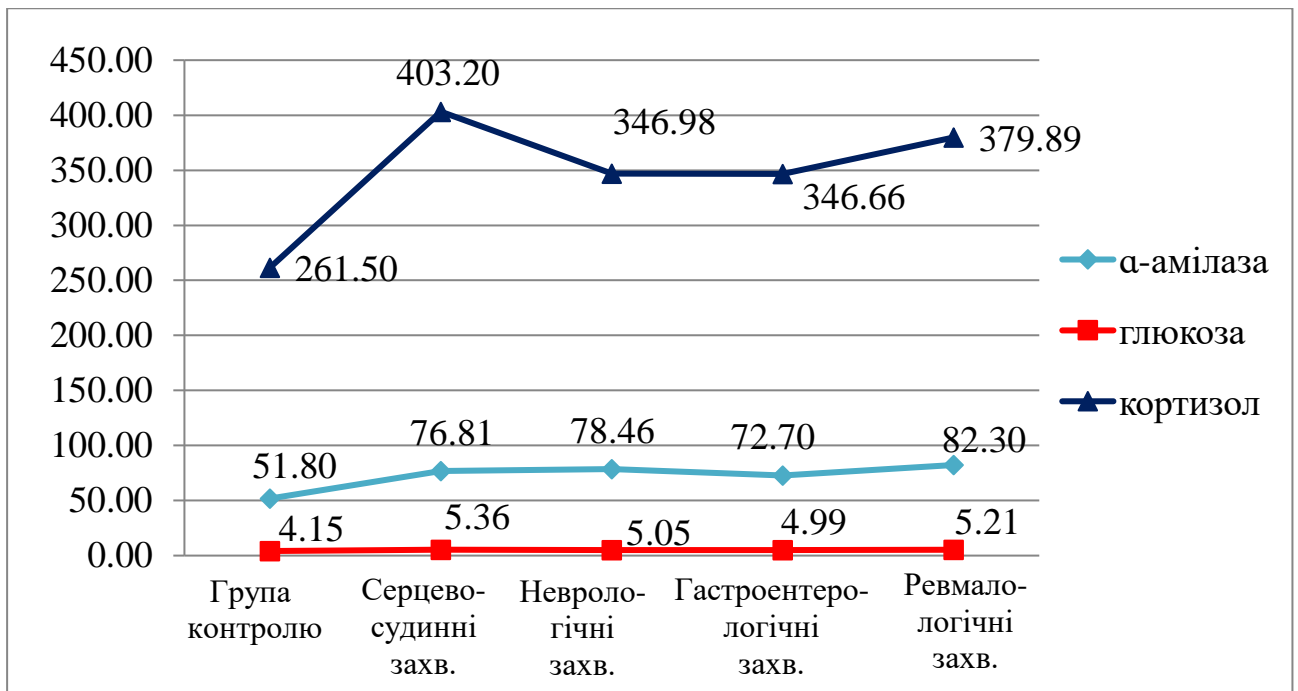


Рисунок 4.5 – Показники маркерів стресорної реакції крові хворих із захворюваннями пародонта

У ротовій рідині обстежуваних із ЗП визначали зростання активності α-амілази на 34,15% ($p < 0,05$) у осіб із захворюваннями серцево-судинної системи та на 34,39% із ревматологічними хворобами ($p < 0,05$), а у хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання відмінності були статистично незначущі ($p > 0,05$) стосовно показників контролю.

У хворих із ЗП виявляли зростання рівня глюкози у ротовій рідині, яке було більшим, ніж у осіб контрольної групи: на 79,17% – у хворих на серцево-судинні патології, на 50,0% – у осіб із неврологічними, на 45,83% – у обстежуваних із гастроентерологічними та на 70,83% – у хворих на ревматологічні захворювання ($p < 0,05$) (рис 4.6).

У осіб групи контролю вміст кортизолу у ротовій рідині становив $11,38 \pm 1,91$ нмоль/л, що було нижчим, ніж у хворих на ураження серцево-судинної системи – на 58,35%, на неврологічні – на 33,21%, гастроентерологічні – на 44,20 % та ревматологічними захворюваннями – на 62,48% ($p < 0,05$).

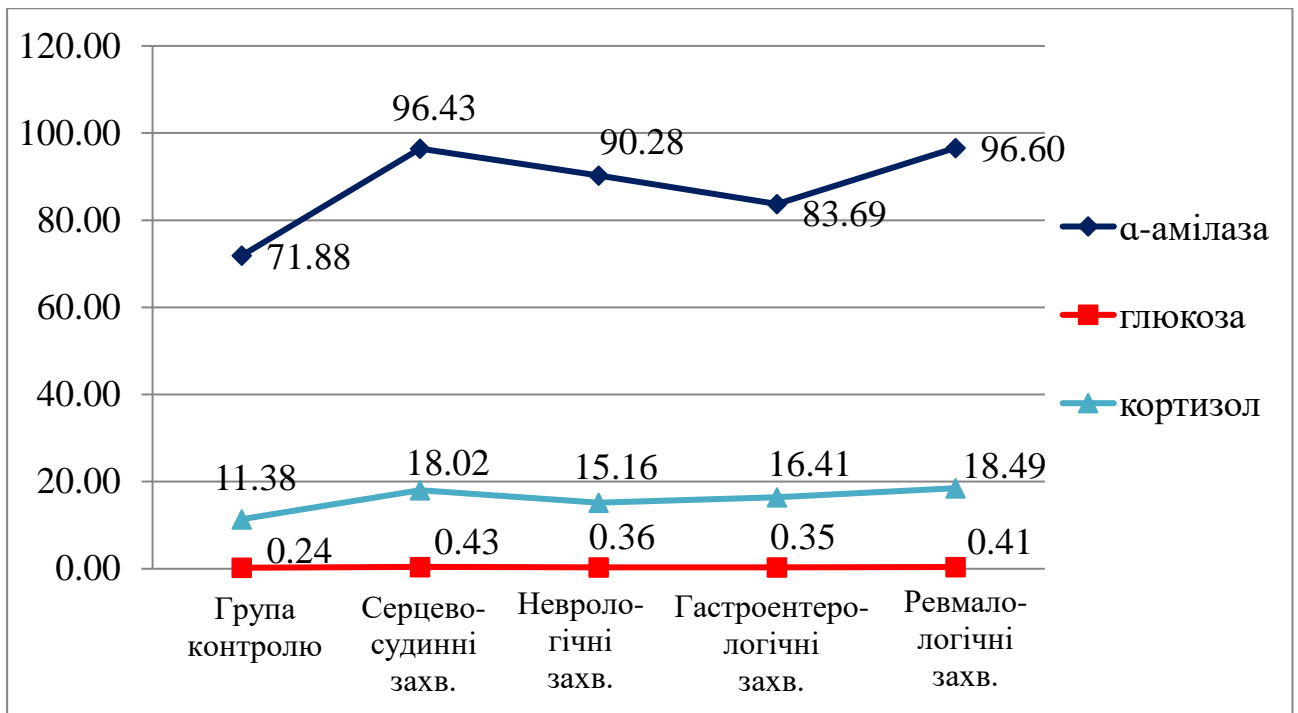


Рисунок 4.6 – Показники маркерів стресорної реакції ротової рідини хворих на захворювання пародонта

Визначені показники активності α-амілази, вмісту глюкози і кортизолу у крові та ротовій рідині хворих із ЗЗП (табл. 4.7) показали, що активність α-амілази у крові обстежуваних із ЗЗП підвищувалась стосовно показників контролю ($p < 0,01$). При цьому, мінімальну активність α-амілази у крові спостерігали із ЗЗП у хворих на гастроентерологічні захворювання – $69,80 \pm 4,42\%$ Од/л ($p < 0,01$, p_1 , $p_2 > 0,05$), а максимальну – у хворих із ЗЗП на ревматологічні хвороби – $79,15 \pm 5,38$ Од/л ($p < 0,01$, p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$).

У ротовій рідині хворих із ЗЗП простежувалась тенденція, яка характеризувалась максимальним підвищенням активності α-амілази у хворих на ревматологічні хвороби до $89,50 \pm 7,94$ Од/л (p , p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$) при мінімальних значеннях цього параметру у обстежуваних на гастроентерологічні захворювання – до $80,24 \pm 7,36$ Од/л (p , p_1 , $p_2 > 0,05$) проти $71,88 \pm 10,24$ Од/л у осіб контрольної групи.

У середньому, у хворих із ЗЗП активність α-амілази у крові та ротовій рідині була у 1,4 рази ($p < 0,01$) вищою, ніж у осіб групи контролю.

Таблиця 4.7 – Показники стресорної реакції хворих із запальними захворюваннями пародонта ($M \pm m$)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
α -амілаза, Од/л	74,58 \pm \pm 5,29 [°]	87,92 \pm \pm 8,26	75,93 \pm \pm 5,30 [°]	85,30 \pm \pm 7,90	69,80 \pm \pm 4,42 [°]	80,24 \pm \pm 7,36	79,15 \pm \pm 5,38 [°]	89,50 \pm \pm 7,94	51,80 \pm \pm 4,07	71,88 \pm \pm 10,24
Глюкоза, ммоль/л	5,26 \pm \pm 0,45	0,36 \pm \pm 0,04	5,00 \pm \pm 0,32	0,29 \pm \pm 0,03	4,98 \pm \pm 0,26	0,30 \pm \pm 0,04	5,00 \pm \pm 0,30	0,35 \pm \pm 0,03	4,15 \pm \pm 0,40	0,24 \pm \pm 0,06
Кортизол, нг/мл	395,84 \pm \pm 53,50 ^{°°}	15,38 \pm \pm 2,56	328,54 \pm \pm 50,35	12,60 \pm \pm 2,10	312,44 \pm \pm 49,62	13,85 \pm \pm 1,30	362,41 \pm \pm 52,85	15,92 \pm \pm 3,42	261,50 \pm \pm 42,80	11,38 \pm \pm 1,91
Примітка: 1. $p < 0,01$; $^{\circ} p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників групи контролю.										

Динаміка вмісту глюкози у хворих із ЗЗП характеризувалась тенденцією до підвищення стосовно показників у контролі. При цьому, найвищим підвищенням рівня глюкози у крові відзначали у осіб із ЗЗП при серцево-судинній патології – до $5,26 \pm 0,45$ ммоль/л ($p > 0,05$), а найменше у хворих на гастроентерологічні захворювання – до $4,98 \pm 0,26$ ммоль/л ($p, p_1, p_2 > 0,05$).

У ротовій рідині обстежуваних із ЗЗП рівень глюкози коливався від $0,36 \pm 0,04$ ммоль/л у хворих на серцево-судинні хвороби ($p > 0,05$) до $0,29 \pm 0,32$ ммоль/л у осіб з неврологічними захворюваннями ($p, p_1 > 0,05$) проти $0,24 \pm 0,06$ ммоль/л у обстежених контрольної групи.

Водночас, концентрація глюкози у хворих із ЗЗП не була вищою порівняно з показниками у групі контролю: у крові – у 1,2 рази та у ротовій рідині – у 1,4 рази ($p > 0,05$).

Зростання рівня кортизолу у крові обстежуваних із ЗЗП різних груп спостереження не відрізнялось статистичною значущістю від показників у осіб групи контролю ($p > 0,05$). При цьому, найбільші значення цього параметру були виявлені у хворих із ЗЗП на серцево-судинні патології – $395,84 \pm 53,50$ пг/моль ($p < 0,05$).

Невірогідні зміни вмісту кортизолу у ротовій рідині визначали у хворих на ревматологічні захворювання – до $15,92 \pm 3,42$ нмоль/л ($p, p_1, p_2, p_3 > 0,05$) при мінімальних даних цього параметру у хворих на неврологічні хвороби з ЗЗП – $12,60 \pm 2,10$ нмоль/л ($p, p_1 > 0,05$) проти $11,38 \pm 1,91$ нмоль/л у осіб групи контролю.

Зміни рівню кортизолу у всіх групах хворих із ЗЗП статистично значуще не відрізнявся від контролю.

У хворих із ДЗЗП різних груп зміни параметрів стрес-факторів у крові та ротовій рідині мали більш виражений характер, у порівнянні з показниками хворих попередньої групи (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Показники стресорної реакції хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта (M±m)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворюваннями		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
α-амілаза, Од/л	79,63± ±5,24°	108,02± ±8,06°°	80,95± ±5,25°	105,30± ±7,70°°	74,85± ±4,37°	100,24± ±7,16°°	84,20± ±5,33°	109,70± ±7,75°°	51,80± ±4,07	71,88± ±10,24
Глюкоза, ммоль/л	5,46± ±0,46°°	0,47± ±0,04°	5,20± ±0,27°°	0,40± ±0,03°°	5,18± ±0,20°°	0,41± ±0,03°°	5,36± ±0,25°°	0,46± ±0,03°	4,15± ±0,40	0,24± ±0,06
Кортизол, нг/мл	412,90± ±52,30°°	20,43± ±2,58°°	376,59± ±50,22	17,65± ±2,05°°	382,63± ±47,12	18,90± ±1,25°°	402,45± ±50,28°°	20,97± ±3,37°°	261,50± ±42,80	11,38± ±1,91
Примітка: 1.°p<0,01; °°p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників групи контролю.										

Так, у хворих із ДЗЗП визначали суттєве зростання активності α -амілази у крові порівняно з даними у контролі, при максимальних значеннях цього параметру у хворих на ревматологічні хвороби – до $84,20 \pm 5,33$ Од/л ($p < 0,01$, p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$) та найнижчих у хворих на гастроентерологічні захворювання – $74,85 \pm 4,37$ Од/л ($p < 0,01$, p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$).

У ротовій рідині спостерігалась аналогічна тенденція, яка характеризувалась найнижчими значеннями активності α -амілази у ротовій рідині хворих на гастроентерологічні захворювання – $100,24 \pm 7,16$ Од/л ($p < 0,05$, p_1 , $p_2 > 0,05$) та максимальними показниками у хворих на ревматологічні хвороби із ДЗЗП – до $109,70 \pm 7,75$ Од/л ($p < 0,05$, p_1 , p_2 , $p_3 > 0,05$).

У середньому, у хворих із ДЗЗП активність α -амілази була вищою порівняно з контролем: у крові – у 1,5 рази ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – у 2,0 рази ($p < 0,05$).

Нами визначено вірогідне зростання рівня глюкози у крові хворих різних груп спостереження із ДЗЗП від $5,18 \pm 0,20$ ммоль/л у хворих на гастроентерологічні захворювання ($p < 0,05$, p_1 , $p_2 > 0,05$) до $5,46 \pm 0,40$ у обстежуваних із серцево-судинною патологією ($p < 0,05$) порівняно з показниками у осіб групи контролю.

Максимальне підвищення вмісту глюкози у ротовій рідині обстежуваних визначали у хворих із ДЗЗП на серцево-судинні захворювання – до $0,47 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$). При цьому, найнижчі значення даного параметру у ротовій рідині спостерігались у хворих із ДЗЗП на неврологічні ураження – $0,40 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$, $p_1 > 0,05$).

У середньому, у хворих із ДЗЗП різних груп вміст глюкози був вищим порівняно з відповідними показниками у контролі: у крові – у 1,3 рази ($p < 0,05$) та у ротовій рідині – у 1,8 рази ($p < 0,01$).

Вміст кортизолу у крові обстежуваних із ДЗЗП різних груп вірогідно зростав порівняно з показниками у контролі і характеризувався найбільшими значеннями у хворих на серцево-судинну патологію – $412,90 \pm 52,30$ нг/мл

($p < 0,05$) при мінімальних даних у хворих із ДЗП на неврологічні ураження – $376,59 \pm 50,22$ нг/мл ($p, p_1 > 0,05$).

Концентрація кортизолу у ротовій рідині обстежуваних із ДЗП збільшувалась порівняно з даними у осіб контрольної групи. При цьому, у хворих із ДЗП на серцево-судинні та ревматологічні захворювання вміст кортизолу у ротовій рідині був практично однаковим та найбільшим – $20,43 \pm 2,58$ нмоль/л ($p < 0,05$) та $20,97 \pm 3,37$ нмоль/л ($p < 0,05, p_1, p_2, p_3 > 0,05$) відповідно. Найменше значення цього параметру було визначено у ротовій рідині хворих на неврологічні ураження – $17,65 \pm 2,05$ нмоль/л ($p < 0,05, p_1 > 0,05$).

У середньому, у хворих із ДЗП вміст кортизолу був вищим порівняно з даними у осіб групи контролю: у крові – 1,5 рази та у ротовій рідині – у 1,8 рази ($p < 0,05$).

Визначені показники α -амілази, глюкози та кортизолу у крові та ротовій рідині хворих із ДЗП (табл. 4.9) показали, що активність α -амілази вірогідно збільшувалась порівняно з показниками контролю та відзначалась найвищими значеннями у хворих на ревматологічні хвороби – $83,54 \pm 5,32$ Од/л ($p < 0,01, p_3 < 0,05, p_1, p_2 > 0,05$) при найнижчих значеннях цього параметру у хворих із ДЗП на гастроентерологічні хвороби – $73,45 \pm 4,96$ Од/л ($p < 0,01, p_1, p_2 > 0,05$).

У ротовій рідині максимальні значення цього параметру виявлялись у хворих на серцево-судинні хвороби – $93,34 \pm 8,05$ Од/л ($p < 0,01$), а мінімальні – у хворих із ДЗП на гастроентерологічні захворювання – $70,58 \pm 5,15$ Од/л ($p < 0,01, p_1 < 0,05$).

У середньому, у хворих із ДЗП різних груп спостереження активність амілази була вищою стосовно відповідних показників контролю: у крові – у 1,5 рази та у ротовій рідині – у 1,2 рази ($p < 0,01$).

Зростання рівня глюкози у крові відзначалось вірогідним зростанням даних цього параметру у хворих із ДЗП при серцево-судинних та ревматологічних захворюваннях – до $5,37 \pm 0,39$ ммоль/л ($p < 0,05$) та до $5,26 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,05, p_3 < 0,05, p_1, p_2 > 0,05$) відповідно проти $4,15 \pm 0,40$ ммоль/л у осіб групи контролю.

Таблиця 4.9 – Показники стресорної реакції хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта ($M \pm m$)

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
α-амілаза, Од/л	76,23± ±5,12°	93,34± ±8,05°	78,50± ±5,15°	80,25± ±7,14°	73,45± ±4,96°	70,58± ±4,26°, *	83,54± ±5,32°	90,60± ±7,22°, Δ	51,80± ±4,07	71,88± ±10,24
Глюкоза, ммоль/л	5,37± ±0,39°°	0,45± ±0,03°	4,96± ±0,22	0,38± ±0,03°°	4,80± ±0,24	0,35± ±0,04 °°, *, ■	5,26± ±0,31°°	0,43± ±0,04°°	4,15± ±0,40	0,24± ±0,06
Кортизол, нг/мл	400,85± ±53,20°°	18,24± ±2,50°°	335,82± ±50,10	15,23± ±2,01	344,90± ±46,18	16,48± ±2,00	374,82± ±43,18	18,58± ±2,42°°	261,50± ±42,80	11,38± ±1,91

Примітки:

1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у осіб контрольної групи.
2. *p₁<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на серцево-судинні захворювання.
3. ■p₂<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на неврологічні захворювання.
4. Δp₃<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників у хворих на гастроентерологічні захворювання.

У ротовій рідині зростання концентрації глюкози характеризувалось найвищими значеннями у хворих із ДЗП при серцево-судинних хворобах – $0,45 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,01$) при найнижчих даних цього параметру – $0,35 \pm 0,04$ ммоль/л у хворих на гастроентерологічні захворювання ($p_1, p_2 < 0,05$).

У середньому, рівень глюкози у хворих із ДЗП різних груп спостереження був вищим порівняно з показниками контролю: у крові – у 1,2 рази та у ротовій рідині – у 1,7 рази ($p < 0,01$).

Відзначали вірогідне підвищення вмісту кортизолу у крові хворих із ДЗП та серцево-судинними хворобами – до $400,85 \pm 53,20$ нг/мл проти $261,50 \pm 42,80$ нг/мл у обстежуваних осіб групи контролю ($p < 0,05$). У представників інших груп спостереження значення концентрації кортизолу коливались від $344,90 \pm 46,18$ нг/мл у осіб із ДЗП з гастроентерологічними захворюваннями до $374,82 \pm 43,18$ нг/мл ($p, p_1, p_2 > 0,05$) у обстежуваних із ДЗП з ревматологічними хворобами ($p, p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

У ротовій рідині концентрація кортизолу відрізнялась статистичною значущістю від показників контролю та у хворих із ДЗП із серцево-судинною, ревматологічною патологією – $18,24 \pm 2,50$ нмоль/л ($p < 0,05$) та $18,58 \pm 2,42$ нмоль/л, відповідно ($p < 0,05, p_1, p_2, p_3 > 0,05$).

У середньому, у хворих із ДЗП рівень кортизолу був вищим від відповідних значень у контролі: у ротовій рідині – у 1,5 рази ($p < 0,05$), а у крові відмінності були статистично незначущими.

Таким чином, зростання активності α -амілази, концентрацій глюкози та кортизолу у хворих із ЗП у крові та ротовій рідині можуть свідчити про зниження стресостійкості організму і бути об'єктивними маркерами стресогенного впливу на організм, зумовленого взаємообтяжуючим впливом соматичних і пародонтологічних захворювань. Слід зауважити, що найбільше зростання проаналізованих параметрів визначали у хворих різних обстежуваних груп при дистрофічно-запальних захворюваннях пародонта. Практично однаковою була динаміка значень вивчених параметрів у крові хворих із запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта, тоді як показники у

ротовій рідині відрізнялись більш вираженим дисбалансом у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта.

Висновки до розділу 4.

Виявлено вірогідне підвищення рівня прозапального цитокіну IL-1 β та СРБ на тлі зниження протизапального цитокіну IL-10 у крові та ротовій рідині у хворих на соматичні хвороби на тлі захворювань пародонта стосовно значень у осіб контрольної групи. Найбільш суттєвий дисбаланс у системі імунзапальної відповіді виявлено у хворих на дистрофічно-запальні захворювання пародонта, динаміка значень проаналізованих показників у крові була більш негативною у хворих на дистрофічні ураження, а у ротовій рідині – на запальні захворювання пародонта.

Зміни маркерів системи імунзапальної відповіді можуть бути прогностично значущими чинниками у розвитку та перебігу захворювань зубоутримуючих тканин. У хворих на захворювання пародонта з різними соматичними захворюваннями відмічається вірогідне зниження ендотеліальної функції. При цьому, у хворих на дистрофічно-запальні та дистрофічні захворювання пародонта виявлена більш виражена ендотеліальна дисфункція, ніж у хворих на запальні ураження пародонта. Виявлене зростання активності α -амілази, концентрацій глюкози та кортизолу у хворих на захворювання пародонта у крові та ротовій рідині свідчить про зниження стресостійкості організму і може бути об'єктивними маркерами стресогенного впливу на організм, зумовленого взаємообтяжуючим впливом соматичних і пародонтологічних захворювань. Найбільше зростання проаналізованих параметрів визначали у хворих різних обстежуваних груп з дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта. Показники у ротовій рідині відрізнялись більш вираженим дисбалансом у хворих на дистрофічні захворювання пародонта.

Показано, що у хворих на захворювання пародонта спостерігається активація імунзапальної та стресогенної відповіді на тлі зниження

ендотеліальної функції організму, що взаємообтяжує перебіг загальносоматичних і стоматологічних захворювань у обстежуваних хворих. Спостерігалось переважання вищезгаданих реакцій організму у хворих на дистрофічно-запальні ураження пародонта у порівнянні з показниками у хворих на запальні та дистрофічні захворювання пародонта.

Встановлено, що найбільший дисбаланс значень вивчених параметрів виявлявся у хворих на серцево-судинну патологію та ревматологічні хвороби на тлі захворювань пародонта різної тяжкості.

Основні положення розділу викладені у наступних публікаціях:

1. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Визначення концентрації метаболітів азоту в плазмі крові та ротовій рідині у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т. 5, № 3 (25). С. 328-336. [161].

2. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імуно-запальної відповіді та ендотеліальної функції тканин пародонта після проведеного лікування у хворих при значеннях індексу СРІТN>2. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020. Вип. 3. С. 366-369. [163].

3. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імуно-запальної відповіді при ураженнях тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань. *Новини стоматології*. 2020. № 3. С. 65-70. [162].

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПАРОДОНТА НА ТЛІ СОМАТИЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ

5.1 Особливості лікування хворих із патологічними змінами пародонта на тлі соматичних захворювань

Зважаючи на інтенсифікацію ступеня ураження зубоутримуючих тканин за наявності загальносоматичних захворювань, була поставлена мета: розпрацювати схему комплексного лікування та профілактики запальних та дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта з подальшою її адаптацією в умовах стаціонарного лікування загального профілю.

Слід зазначити, що лікування хворих із захворюваннями пародонта (ЗП) на тлі серцево-судинної, неврологічної, ревматологічної та шлунково-кишкової патології проводилось в умовах стаціонару та передбачало курацію соматичних хвороб, як одного з патогенетичних факторів розвитку та обтяження клінічного перебігу запальних та запально-дистрофічних уражень тканин пародонта.

Лікування було проведено 134 хворим із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта на тлі соматичних патологій: 29 хворих (21,63%) з патологіями серцево-судинної системи; 33 хворих (24,63%) – з неврологічними патологіями; 36 хворих (26,87%) – з патологіями шлунково-кишкового тракту; 36 хворих (26,87%) – з ревматологічними патологіями.

Усі хворі були розподілені на 2 групи: основну – 73 хворих (54,48%), лікування яких проводилось із застосуванням розпрацьованих нами схем та порівняльну – 61 особа (45,52%), у яких лікування пародонтологічної патології здійснювалась за загальноприйнятими схемами.

Використовували дві розроблені схеми комплексного лікування захворювань пародонта із врахуванням значень індексу СРІТН. Для цього, був

проведений розподіл груп спостереження на підгрупи: CPITN \leq 2 – 56 (41,78%) хворих та CPITN $>$ 2 – 78 (58,20%) хворих (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Розподіл хворих із захворюваннями тканин пародонта при різних соматичних патологіях у залежності від значень індексу CPITN, (%)

Всього (n=134)		CPITN \leq 2 (n=56)		CPITN $>$ 2 (n=78)	
		Основна група (n=29)	Група порівняння (n=27)	Основна група (n=44)	Група порівняння (n=34)
Серцево-судинні захворювання (n=29)	n	4	4	12	9
	%	13,79	14,81	27,27	26,47
Неврологічні захворювання (n=33)	n	7	6	10	10
	%	24,14	22,22	22,73	29,41
Гастроентерологічні захворювання (n=36)	n	10	9	10	7
	%	34,48	33,33	22,73	20,59
Ревматологічні захворювання (n=36)	n	8	8	12	8
	%	27,59	29,63	27,27	23,53

Співвідношення у групах обстеження у залежності від значень індексу CPITN було наступним: CPITN \leq 2 – 29 (39,73%) хворих основної групи та 27 (44,26%) осіб групи порівняння; CPITN $>$ 2 – 44 (60,27%) хворих основної групи та 34 (55,74%) осіб групи порівняння.

Хворим груп спостереження із ЗП проводили професійну гігієну ротової порожнини з використанням повітряно-абразивної обробки апаратом “ProfyFlex” (“Kavo”, Німеччина) та ультразвукового видалення мікробної

біоплівки та каменю за допомогою апарату „UDS-A” („Woodpecker”, Китай). Процедуру закінчували шліфуванням і поліруванням пришийкових ділянок зубів із наступним їх покриттям фторвмісним лаком „Admiraprotect» („VOCO”, Німеччина).

Важливого значення надавали санації порожнини рота та усуненню оклюзійної травми за допомогою паперу різної товщини і вибіркового пришліфовування зубів.

З метою корекції гігієнічного стану порожнини рота хворим основної групи призначали комплекс індивідуальних гігієнічних засобів: для чищення зубів – щітки серії „Colgate Total” з трирівневим підстриганням щетинок головки щітки, що надає змогу ефективно видаляти наліт не лише з поверхні зубів, а й ясенної борозни та пародонтальних кишень; зубну пасту „Проденталь” (Китай), котра ефективно видаляє зубний наліт, активізує обмінні процеси в тканинах пародонта, нормалізує кислотно – лужний баланс у ротовій порожнині, зміцнює ясна та зменшує їх кровоточивість. Зубна паста „Проденталь” містить: екстракт ромашки аптечної (зменшує запалення, стимулює загоєння і відновлення клітин, нормалізує мікрофлору); екстракт кореня солодки (очищає зубну поверхню, володіє протизапальними властивостями); екстракт женьшеню (джерело корисних речовин (мікроелементи та вітаміни)); масло виноградної кісточки (сприяє регенерації тканин, за рахунок високого вмісту лінолевої кислоти (до 76 %)); олію м'яти перцевої (стимулює обмінні процеси у тканинах пародонта); екстракт меду (природній антисептик, перешкоджає розмноженню бактерій); поліпептид sh – Поліпептид – 1 (покращує мікроциркуляцію і живлення тканин). Зубну пасту рекомендували застосовувати 2 рази на добу після прийому їжі. У якості допоміжних засобів індивідуальної гігієни порожнини рота пропонували використання бальзаму-ополіскувачу „Октенідол” (фірми „Schulke +”, Німеччина). Основна діюча речовина препарату – октенідинудигідрохлорид, має спорідненість до тейхоєвої кислоти, яка розташована у зовнішніх мембранах мікроорганізмів та приймає участь в процесах окислювального фосфорилування. Препарат для полоскань розводили по 5 мл в 20 мл теплої

кип'яченої води та рекомендували застосовувати після кожного прийому їжі. Обробку міжзубних проміжків пропонували здійснювати за допомогою флосів та йоржиків.

При цьому, у хворих із ЗП на тлі різної загальносоматичної патології основної групи, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , для місцевого застосування рекомендували використовувати нижче зазначені засоби (рис. 5.1).

- Гель NBF Gingival Gel (Корея) виготовлений за сучасними NANO – технологіями та рекомендований асоціацією лікарів – пародонтологів України. NBF Gingival Gel містить у своєму складі: вітамін С у Nano формулі – антиоксидант, що відіграє важливу роль у загоєнні тканин; вітамін Е у Nano формулі – антиоксидант, котрий сприяє збереженню цілісності клітинних мембран та сприяє відновленню епітелію слизової оболонки порожнини рота; екстракт прополісу у Nano формулі, який містить 180 природних сполук, більшість з яких є антиоксидантами, рослинними флавоноїдами та фенолами. Прополіс володіє антибактеріальною, протигрибковою, протизапальною, знеболюючою і стимулюючою місцевої імунітет дією. Гель застосовували впродовж 7 днів.
- Ополіскувач „Ratanhia Mouthwash” (Weleda, Швейцарія – високоефективний засіб для догляду за ротовою порожниною, котрий в своєму складі містить виключно рослинні компоненти, де основним інгредієнтом є корінь ратанії). У вигляді іригацій і полокань покращує мікроциркуляцію, знімає запалення, набряк і болісні відчуття у яснах, сприяє регенерації і відновленню функцій слизової оболонки порожнини рота і пародонта, зміцнює локальний імунітет і забезпечує тривалу протизапальну дію. Бальзам застосовували впродовж 7 днів.

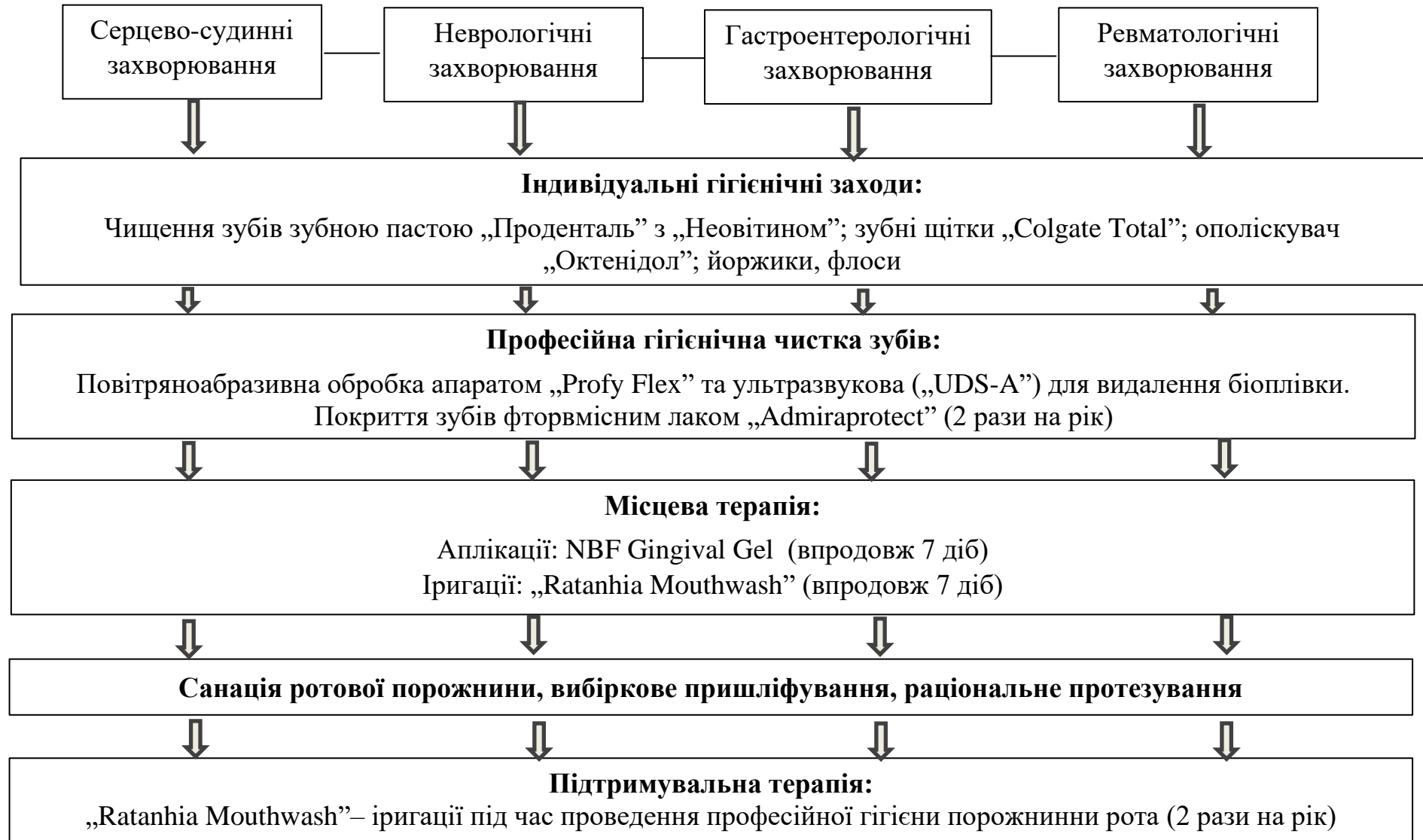


Рисунок 5.1 – Схема лікування ЗП на тлі різних соматичних патологій, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 балів

Хворим із захворюваннями тканин пародонта, при значеннях індексу CPITN > 2 балів (рис. 5.2), рекомендували застосовувати:

- „Солкосерил дентальна адгезивна паста” (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland) у якості аплікацій на ясна. Паста містить депротейнізований гемодериват з крові телят, отриманий шляхом діалізу та ультрафільтрації, який містить широкий спектр природних низькомолекулярних речовин з молекулярною масою 5000 Да. Дослідженнями встановлено, що Солкосерил: підтримує обмін речовин та оксидантне фосфорилування; підвищує використання кисню та глюкози у тканинах і клітинах, котрі страждають від гіпоксії та є метаболічно виснаженими; покращує процеси репарації та регенерації ушкоджених тканин; попереджає, або зменшує вторинну дегенерацію і патологічні зміни; прискорює синтез колагену; стимулює проліферацію і міграцію клітин; макрогол-9-лауриловий ефір, місцевий анестетик, забезпечує знеболення тканин через 1 – 3 хвилини, за рахунок блокування периферійних нервових закінчень. Після набухання під дією слини основа пасти, котра складається з пектину, желатину, натрію карбоксиметилцелюлози, парафіну рідкого та поліетилену, утворює адгезивну та еластичну захисну плівку.
- „Актовегін-гель” (Нікомед, Австрія, ГмбХ) застосовували у вигляді аплікацій на ясна у складі захисної твердіючої пов’язки („Septorack”) після зняття підясенних зубних відкладень. „Актовегін-гель” - антигіпоксанти, активує метаболізм глюкози і кисню, викликає збільшення клітинного енергетичного метаболізму, стимулює процеси загоєння. Гель містить депротейнізований гемодериват крові телят (20 мл) та допоміжні речовини.



Рисунок 5.2 – Схема лікування ЗП на тлі різних соматичних патологій, при значеннях індексу СРІТN > 2 балів

При консультативній допомозі лікарів загального профілю, хворим із ЗП даної групи була призначена низка вітамінних препаратів, з урахуванням соматичної патології, на етапі підтримувальної терапії.

Так, хворим із генералізованим пародонтитом (ГП) з індексом CPITN > 2, при серцево-судинних захворюваннях нами рекомендувався вітамінний комплекс „Heart Beat” (Natures Plus, USA). „Heart Beat” містить 400 мг активних рослинних стеріонів Cardio Aid, ресвератол, 150 мг амінокислот, В – комплекс вітамінів, а також комплекс основних мікроелементів, антиоксидантів та коензим Q10. Препарат покращує діяльність серцево – судинної системи, сприяє зниженню рівня ліпопротеїдів низької щільності. Вітамінний комплекс рекомендували застосовувати 3 рази на добу (по одній капсулі) 2 рази на рік, курсом 14 діб.

Особам з неврологічними захворюваннями, при ГП, рекомендувався лікарський вітамінний засіб „Вітаксон” (ПАТ „Фармак”, Україна), що є препаратом вітаміну В₁ у комбінації з вітамінами В₆ і/або В₁₂. Нейротропні вітаміни групи В чинять сприятливу дію на перебіг запальних та дегенеративних захворювань нервів і рухового апарату, мають анальгетичні властивості, сприяють покращенню кровообігу, процесам кровотворення та нормалізують роботу нервової системи. Препарат рекомендували застосовувати по 1 таблетці 2 рази на добу, тривалістю 1 місяць.

Хворим з ураженнями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), при ГП, призначали вітамінний препарат „Доктовіт” (ОмніФарма, Україна), до складу якого входить вітамін U (метілметіонін), який сприяє процесу синтезу травних ферментів і стимулює загоєння пошкоджених слизових оболонок ШКТ. Провітамін В₅ (дексапантенол) нормалізує травлення за рахунок впливу на рухову активність ШКТ і його секреторну функцію, а також стимулює регенерацію та відновлення слизових оболонок, забезпечуючи клітини необхідною енергією. Препарат рекомендували застосовувати по 1 таблетці 3 рази на добу, тривалістю 10 – 14 діб.

Особам з ревматологічними захворюваннями був рекомендований „Хондроїтин Актив” (Швейцарія), який містить: хондроїн – усуває запальні та

деструктивні процеси у тканинах; глюкозамін – знижує біль і набряклість, зміцнює капіляри, покращує циркуляцію крові, виводить відкладення солей; альфа-фртроферол – джерело олій та амінокислот, які стимулюють кровообіг, зміцнюють капілярну сітку, зменшують чутливість нервових закінчень і больових рецепторів; гіалуронову кислоту – джерело органічних сполук, котрі ініціюють процеси синтезування глюкозаміна, одного з джерел регенерації, а також – сірку, силен, фосфор, магній та інші. Препарат призначали по 1 капсулі 2 рази на добу впродовж 30 днів.

Усім хворим із ГП основної групи, незалежно від супутнього соматичного захворювання призначали препарат „CoQ10” („Коензим Q10”), (Now Foods, USA), що містить кофермент Q10 або убіхінон. Убіхінон є антиоксидантом, стимулятором імунної системи, сприяє покращенню метаболічних процесів, допомагає уникати розвитку багатьох захворювань. Препарат призначали по 1 капсулі на день впродовж 30 днів, 2 рази на рік.

Лікування осіб групи порівняння ($2 \leq \text{CPITN} < 2$) полягало в усуненні місцевих факторів, що інтенсифікують перебіг захворювань тканин пародонта: видаленні зубних відкладень, заміщенні дефектів твердих тканин зубів, відновленні контактних пунктів, видаленні некурабельних зубів.

Загальне лікування хворих із ГП порівняльних груп проводили з використанням загальноприйнятих методів, що охоплювало гіпосенсибілізуючі, протизапальні, антирезорбтивні засоби.

Для послаблення дії бактеріальної флори на тканини пародонта і її ліквідацію використовували антибактеріальну терапію. Препарати антибактеріальної, протизапальної та протинабрякової дії застосовували у вигляді зрошень (хлоргексидин, перекис водню, фурацилін), аплікацій, ванночок (хлорофіліпт), вводили до складу пародонтальних пов'язок. Курс лікування хворих контрольних груп становив 2 – 3 тижні.

У якості індивідуальних гігієнічних заходів по догляду за порожниною рота хворим контрольних груп рекомендувались: зубна паста „Parodontax Свіжість трав” (ТМ, Великобританія), яка завдяки унікальній комбінації

екстрактів імбиря, евкаліпта і м'яти має антисептичну, бактеріоцидну, заспокійливу, регенераційну дію.

Також, рекомендували застосування ополіскувача „Parodontax” (ТМ, Великобританія), який ретельно очищає ротову порожнину, ефективно усуває зубний наліт на поверхні зубів, має протизапальні властивості та сприяє загоєнню ушкоджень слизової оболонки порожнини рота.

Стан тканин пародонта безпосередньо після лікування характеризували за допомогою критеріїв: „нормалізація” – відсутність гіперемії, набряку, кровоточивості ясен, тканини пародонта щільно охоплюють корені і шийки зубів; „покращення” – зменшення реакції запалення, відсутність кровоточивості та видимої ексудації із кишень, але визначалась гіперемія окремих сосочків; „без змін” – відсутність ефекту терапії.

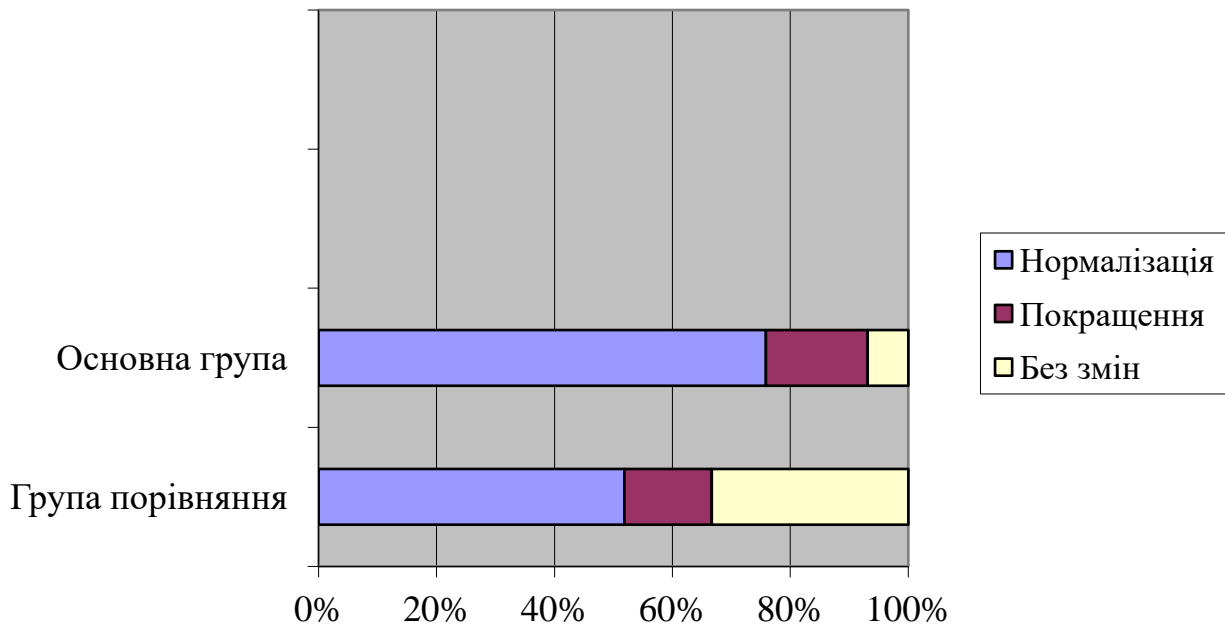
У віддалений період на етапах спостереження (6, 12, місяців) стан тканин пародонта характеризували за допомогою критеріїв: „стабілізація” – стійка ремісія впродовж всього терміну спостереження; „без змін” – стан тканин пародонта свідчив про відсутність істотного ефекту; „наростання” – про загострення симптоматичного гінгівіту [14].

5.2 Динаміка змін показників клініко-лабораторного обстеження хворих із значенням індексу СРІТН ≤ 2 при впровадженні запропонованого лікування

Вивчення ефективності запропонованого комплексного лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта (ЗП) (рис. 5.1) було проведено у 56 хворих із запальними та запально-дистрофічними захворюваннями пародонта, які були розподілені на 2 групи: основну – 29 хворих (54,48%), лікування яких проводилось із застосуванням розпрацьованої нами схеми та порівняльну – 27 осіб (45,52%), у яких лікування пародонтологічної патології здійснювалась за загальноприйнятими схемами.

Через 3 місяці після лікування, хворі обох груп спостереження, при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 , відзначали покращення загального самопочуття,

відсутність неприємних відчуттів у порожнині рота, болю та кровоточивості ясен, неприємного запаху з рота. При цьому, у 75,86% обстежених основної та у 51,85% групи порівняння ($p>0,05$) слизова оболонка ясен набували блідо-рожевого кольору, ущільнювалась, міцно охоплювала тверді тканини зуба. У 17,24% хворих основної та 14,82% осіб групи порівняння ($p>0,05$) спостерігали гіперемію та пастозність ясен, при відсутності їх кровоточивості. Над- і під'ясенних зубних відкладень та явищ травматичної оклюзії не спостерігали, що дозволило характеризувати стан тканин пародонта у хворих як «покращення». У 6,90% хворих основної групи, де для лікування захворювань пародонта застосовувалась запропонована нами лікувальна схема, та у 33,33% осіб групи порівняння ($p<0,01$) не виявлено позитивних змін клінічної симптоматики захворювань пародонта, що, ймовірно пов'язано із загостренням основної соматичної патології і недотриманням правил гігієни ротової порожнини (рис. 5.3).



Рисунк 5.3 – Результати комплексного лікування захворювань пародонта, через 3 місяці, при значеннях $CRITN \leq 2$ залежно від застосованих схем лікування, (%)

Через 6 місяців після лікування у хворих основної групи, де для курації ЗП, при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 , застосовувалась запропонована нами схема, ознаки захворювань пародонта, які були присутні до лікування (біль у яснах, кровоточивість, неприємні відчуття та запах з рота), зникли у 75,86% хворих основної та у 44,44% осіб групи порівняння ($p < 0,05$). При цьому, встановлювали зникнення застійних явищ в яснах: гіперемії, набряку, синюшності. Ясна були блідо-рожевого кольору, щільні, рухомість зубів відсутня. У даний термін спостережень спостерігали стан тканин пародонта «без змін» – у 20,69% хворих основної та у 18,52% хворих групи порівняння ($p > 0,05$). Лише у 3,45% хворих основної та у 37,04% пролікованих осіб групи порівняння ($p < 0,01$) не встановлено позитивної динаміки об'єктивної симптоматики, тому ефективність їх лікування оцінено як негативну (рис. 5.4), з тенденцією до «наростання».

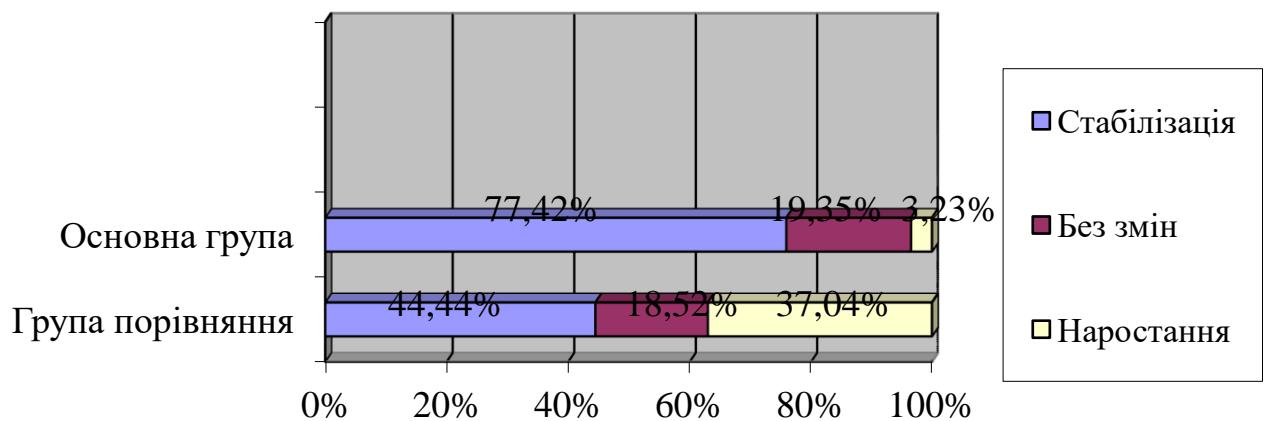


Рисунок 5.4 – Результати комплексного лікування захворювань пародонта, через 6 місяців, при значеннях СРІТН ≤ 2 залежно від застосованих схем лікування, (%)

Після усього терміну спостереження (12 місяців) у 82,76% хворих основної та у 40,74% пролікованих осіб групи порівняння при значеннях індексу CPITN \leq 2, спостерігали стабілізацію патологічного процесу у тканинах пародонта. Суб'єктивно, хворі, через 12 місяців спостережень, відмічали відсутність неприємних відчуттів, болючості, кровоточивості ясен. Під час огляду ясна мали блідо-рожевий колір, були щільні, не кровоточили при механічному подразненні (рис. 5.5).

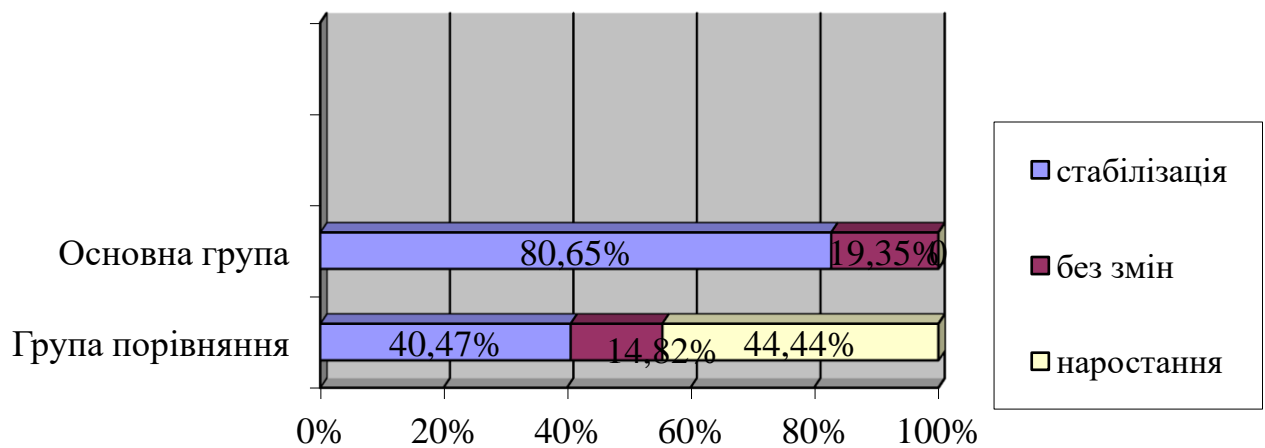


Рисунок 5.5 – Результати комплексного лікування захворювань пародонта, через 12 місяців, при значеннях CPITN \leq 2 залежно від застосованих схем лікування, (%)

У 17,24% хворих основної та у 14,82% хворих у осіб групи порівняння не спостерігали змін у клінічному стані тканин пародонта при відсутності наростання патологічного процесу. Відсутність позитивної динаміки у стані тканин пародонта у хворих груп спостереження не були пов'язані з терапевтичним лікуванням, а мали випадковий характер (загострення фонового захворювання, гостра інфекція, недотримання гігієни порожнини рота на тлі зниження захисних сил організму, відмова від раціонального протезування).

Встановлено, що у хворих основної групи, при лікуванні захворювань пародонта за допомогою запропонованої нами схеми, у жодного хворого не спостерігали “наростання” патологічного процесу у тканинах пародонта, що підкреслює адекватність застосованої нами терапії. У той же час, у 44,44% осіб групи порівняння було діагностовано наростання патологічного процесу у тканинах пародонта, що вказує на недостатність заходів традиційного лікування.

Динаміку стану тканин пародонта до лікування та через 12 місяців спостережень переконливо підкреслюють дані індексів стану тканин пародонта, гігієни порожнини рота та вакуумної проби стійкості капілярів (ВПСК) (табл. 5.2).

До лікування, у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 , дані індексу РМА, у середньому, дорівнювали $28,28 \pm 1,50\%$ у основній групі та $28,81 \pm 1,25\%$ у групі порівняння, що відповідало запальному процесу середнього ступеня важкості ($p_1 > 0,05$).

Через 3 місяці після проведеної терапії значення індексу РМА знижувалися до $5,16 \pm 1,60\%$ у основній та до $12,40 \pm 2,64\%$ у групі порівняння, що відповідали легкому ступеню важкості запалення ($p < 0,001$). Значення проаналізованого параметру були у 2,4 рази кращими у пролікованих осіб основної групи, ніж у групі порівняння ($p_1 < 0,05$).

Після проведеного лікування покращення гігієнічного стану ротової порожнини виявляли у хворих обох груп спостереження, що супроводжувалось зниженням даних індексу ОНІ-S до $0,58 \pm 0,03$ балів (добрий рівень гігієни ротової порожнини) у хворих основної групи та до $0,80 \pm 0,80$ балів (задовільний рівень гігієни ротової порожнини) у хворих групи порівняння ($p, p_1 > 0,05$).

Через 3 місяці спостережень у хворих основної групи середній час тривалості вакуум-проби у основній групі зростав до $60,34 \pm 0,76$ секунд, що значно вищим, як стосовно даних до лікування – $54,13 \pm 1,17$ секунд ($p < 0,001$), так і стосовно даних у групі порівняння – $56,70 \pm 1,27$ секунд ($p_1 < 0,05$).

Таблиця 5.2 – Динаміка значень індексів РМА, ОНІ-S та даних вакуумної проби стійкості капілярів ясен за методикою В.І. Кулаженко у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN ≤ 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень ($M \pm m$)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники		
		РМА (%)	ОНІ-S (бали)	ВПСК (сек.)
До лікування	Основна група (n=29)	28,28 \pm 1,50	0,91 \pm 0,86	54,13 \pm 1,17
	Група порівняння (n=27)	28,81 \pm 1,25	0,96 \pm 0,08	54,88 \pm 0,98
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=29)	5,16 \pm 1,60 [°] ,***	0,58 \pm 0,03	60,34 \pm 0,76 [°] ,***
	Група порівняння (n=27)	12,40 \pm 2,64 [°]	0,80 \pm 0,80	56,70 \pm 1,27
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=29)	5,28 \pm 1,66 [°] ,*	0,69 \pm 0,06	61,17 \pm 0,5 [°] ,*
	Група порівняння (n=27)	17,59 \pm 2,80 [°]	0,92 \pm 0,08	53,33 \pm 1,71
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=29)	6,46 \pm 2,01 [°] ,*	0,75 \pm 0,07	62,14 \pm 0,38 [°] ,*
	Група порівняння (n=27)	19,14 \pm 3,04 ^{°°}	0,96 \pm 0,09	52,04 \pm 1,59
Примітки:				
1. [°] p<0,001, ^{°°} p<0,01 – достовірність різниці значень між показниками до та після лікування.				
2. *p ₁ <0,001, ***p ₁ <0,05 – достовірність різниці значень між показниками у осіб основної та порівняльної групи.				

Через 6 місяців спостережень показники індексу РМА майже не відрізнялися від таких, через 3 місяці, як у хворих основної групи, так і порівняльної. Середні значення індексу РМА відповідали легкому ступеню запального процесу в тканинах пародонта та становили $5,28 \pm 1,66\%$ у основній групі та $17,59 \pm 2,80\%$ у групі порівняння ($p < 0,001$). Значення даного показника у осіб основної групи був у 3,3 рази нижчим ніж у обстежених групи порівняння ($p_1 < 0,001$).

Середні значення індексу гігієни ротової порожнини ОНІ-S, через 6 місяців після проведеного лікування, вказували на задовільний рівень гігієнічного стану порожнини рота, як у хворих основної групи – $0,69 \pm 0,06$ балів, та і у обстежених групи порівняння – $0,92 \pm 0,08$ балів ($p, p_1 > 0,05$).

Слід зазначити, що через 6 місяців спостережень, середній час утворення гематоми на яснах, за даними ВПСК, зростав у хворих основної групи – $61,17 \pm 0,5$ секунд ($p < 0,001$) та суттєво знижувався у хворих групи порівняння – $53,33 \pm 1,71$ секунд ($p_1 < 0,001$), що свідчило про погіршення процесів гемодинаміки у тканинах пародонта.

Через 12 місяців спостережень значення кількісних величин індексу РМА залишались вірогідно нижчою стосовно показників до лікування: $6,46 \pm 2,01\%$ ($p < 0,001$) у пролікованих осіб основної групи та $19,14 \pm 3,04\%$ ($p < 0,01$) – порівняльної. При цьому, даний показник залишався значно нижчим у обстежених основної групи, стосовно групи порівняння ($p_1 < 0,001$).

Стан гігієни ротової порожнини, через 12 місяців спостережень, залишався задовільним: $0,75 \pm 0,07$ балів у хворих основної групи та $0,96 \pm 0,09$ балів у хворих порівняльної групи ($p, p_1 > 0,05$).

Через 12 місяців після лікування, у обстежених основної групи, спостерігали зростання часу утворення гематом на яснах ($62,14 \pm 0,38$ секунд) у 1,15 разів стосовно даних до лікування ($p < 0,001$). Натомість у групі порівняння значення ВПСК, у аналогічні терміни спостереження, становило $52,04 \pm 1,59$ секунди та були нижчими стосовно вихідних даних та даних у хворих основної групи ($p_1 < 0,001$).

Курація хворих із ЗП при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , на тлі соматичних захворювань, у залежності від застосованих лікувальних схем, сприяли покращенню або нормалізації біохімічних показників ротової рідини у різні терміни спостереження (табл. 5.3).

Через 3 місяці спостережень у хворих основної групи визначали вірогідне зниження вмісту в ротовій рідині концентрації: IL-1 β на 18,30% ($p < 0,05$) та С-реактивного білку (СРБ) на 14,95% ($p < 0,01$). Незважаючи на незначне зростання рівня IL-10 у ротовій рідині (на 7,65%, $p > 0,05$), нами встановлено вірогідне зниження співвідношення IL-1 β /IL-10 (на 25,68%) стосовно вихідних даних ($p < 0,01$). При цьому, у даний термін спостережень у хворих контрольної групи визначали вірогідне зниження концентрації СРБ (на 11,47%), ($p < 0,01$). Виявлено, що у хворих групи порівняння, у даний термін спостережень, динаміка значень інших вивчених нами імунологічних параметрів ротової рідини хоча й мала позитивну тенденцію, однак отримані результати не відрізнялись статистичною значущістю від референтних даних ($p > 0,05$).

Через 6 місяців спостережень, у результаті застосування запропонованої нами схеми для курації ЗП у хворих основної групи, визначали вірогідні зміни даних досліджуваних імунних параметрів ротової рідини стосовно вихідних значень, яке характеризувалось зниженням рівнів IL-1 β – на 23,43% ($p < 0,05$), СРБ – на 17,27%, співвідношення IL-1 β /IL-10 – на 33,79% ($p < 0,01$), на тлі збільшення концентрації IL-10 на 14,54% ($p < 0,05$) стосовно показників до лікування.

Виявлено, що через 6 місяців після лікування, у осіб групи порівняння щодо усіх досліджуваних імунних параметрів ротової рідини виявлено тенденцію до погіршення та повернення до вихідним значень ($p > 0,05$).

Через 12 місяців спостережень, у хворих основної групи, у результаті застосування запропонованої нами схеми лікування захворювань пародонта, виявляли стабільну позитивну динаміку усіх досліджуваних імунних параметрів ротової рідини: зменшення вмісту IL-1 β – на 27,35%, СРБ – на 15,24%, співвідношення IL-1 β / IL-10 – на 38,51% ($p < 0,01$) на тлі збільшення рівня IL-10 на 15,11% ($p < 0,05$) стосовно референтних значень.

Таблиця 5.3 – Динаміка значень імунозапальної відповіді у ротовій рідині у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN ≤ 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень (M \pm m)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Маркери імунозапальної відповіді			
		ІЛ-1 β (нг/мл)	ІЛ-10 (нг/мл)	ІЛ-1 β / ІЛ-10	СРБ (мг/л)
До лікування	Основна група (n=29)	67,91 \pm 4,22	46,90 \pm 2,80	1,48 \pm 0,05	6,89 \pm 0,05
	Група порівняння (n=27)	67,94 \pm 4,22	46,87 \pm 2,80	1,51 \pm 0,05	6,86 \pm 0,05
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=29)	55,48 \pm 3,85 ^{oo}	50,49 \pm 2,86	1,10 \pm 0,03 ^o	5,86 \pm 0,03 ^o
	Група порівняння (n=27)	66,90 \pm 4,11	49,13 \pm 2,83	1,36 \pm 0,04	6,10 \pm 0,04 ^o
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=29)	52,00 \pm 3,80 ^{oo}	53,72 \pm 2,90 ^{oo}	0,98 \pm 0,02 ^o	5,70 \pm 0,04 ^o
	Група порівняння (n=27)	67,22 \pm 4,13	48,16 \pm 2,81	1,40 \pm 0,05	6,77 \pm 0,05
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=29)	49,34 \pm 3,72 ^o	53,99 \pm 2,87 ^{oo}	0,91 \pm 0,02 ^o	5,84 \pm 0,04 ^o
	Група порівняння (n=27)	73,14 \pm 4,25	45,13 \pm 2,76	1,62 \pm 0,04 ^o	7,15 \pm 0,06 ^o

Примітка: 1.^op<0,01; ^{oo}p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування.

У хворих групи порівняння, при курації захворювань пародонта за допомогою традиційних методів, значення вмісту IL-1 β , IL-10 у ротовій рідині дорівнювали показникам до лікування ($p > 0,05$) при зростанні співвідношення IL-1 β /IL-10 на 9,46% та рівня СРБ – на 3,77% ($p < 0,01$).

Динаміка значень показників ендотеліальної функції у ротовій рідині хворих на захворювання пародонта при значеннях СРІТН ≤ 2 (табл. 5.4) показала, що у хворих груп спостереження, незалежно від застосованих схем курації захворювання, через 3 місяці спостережень зміни концентрацій NO₂, NO₃ та NO₂+NO₃ мали слабо виражений характер, а їх значення дорівнювали референтним ($p > 0,05$). При цьому, тільки у осіб основної групи визначали вірогідне зростання вмісту NO₂+NO₃ на 20,35%, стосовно значень до лікування ($p < 0,05$).

Через 6 місяців спостережень, у хворих основної групи вміст біохімічних параметрів ротової рідини зростав: NO₃ – на 32,22% та NO₂+NO₃ – на 26,96% ($p < 0,05$), стосовно показників до лікування. Слід зауважити, що у осіб групи порівняння значення біохімічних параметрів ротової рідини не відзначались позитивною динамікою і дорівнювали значенням до лікування ($p > 0,05$).

Через 12 місяців спостережень, у результаті курації захворювань пародонта за допомогою запропонованої нами схеми у хворих основної групи, виявляли збільшення у ротовій рідині рівнів: NO₃ – на 46,46% ($p < 0,05$) та NO₂+NO₃ – на 32,70% ($p < 0,01$). У групи порівняння показники біохімічних параметрів ротової рідини позитивної тенденції не мали і дорівнювали значенням до лікування ($p > 0,05$).

Вивчення динаміки значень показників стресорної реакції ротової рідини обстежуваних, незалежно від застосованих методів курації захворювань пародонта, показало (табл. 5.5) недостатню ефективність використаних лікувальних алгоритмів після лікування, що характеризувалось відсутністю позитивних змін рівнів α -амілази, глюкози та кортизолу в осіб обох груп.

Таблиця 5.4 – Динаміка значень показників ендотеліальної функції у ротовій рідині у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу CRITN ≤ 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень ($M \pm m$)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники ендотеліальної функції		
		NO ₂ (мкмоль/л)	NO ₃ (мкмоль/л)	NO ₂ + NO ₃ (мкмоль/л)
До лікування	Основна група (n=29)	11,36±1,26	13,75±1,80	25,11±1,63
	Група порівняння (n=27)	11,31±1,26	13,80±1,80	25,06±1,63
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=29)	12,74±1,30	17,48±1,90	30,22±1,66 [°]
	Група порівняння (n=27)	12,00±1,28	15,13±1,89	27,13±1,64
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=29)	13,00±1,29	18,98±1,90 ^{°°}	31,88±1,67 ^{°°}
	Група порівняння (n=27)	11,72±1,28	15,10±1,89	26,82±1,64
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=29)	13,14±1,20	20,18±1,90 ^{°°}	33,32±1,68 [°]
	Група порівняння (n=27)	11,27±1,26	13,52±1,76	24,79±1,62

Примітка: 1.[°]p<0,01; ^{°°}p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування.

Таблиця 5.5 – Динаміка значень показників стресорної реакції ротової рідини хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN ≤ 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень ($M \pm m$)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники стрес-факторів		
		α -амілаза (Од/л)	глюкоза, (ммоль/л)	кортизол (мг/мл)
До лікування	Основна група (n=29)	84,72 \pm 3,48	0,37 \pm 0,04	15,79 \pm 1,68
	Група порівняння (n=27)	84,67 \pm 3,47	0,38 \pm 0,05	15,74 \pm 1,68
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=31)	77,13 \pm 3,19	0,30 \pm 0,02	12,08 \pm 1,64
	Група порівняння (n=27)	79,24 \pm 3,40	0,33 \pm 0,02	14,29 \pm 1,65
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=31)	72,00 \pm 3,15 ^{oo}	0,25 \pm 0,02 ^{oo}	11,54 \pm 1,63
	Група порівняння (n=27)	80,49 \pm 3,40	0,33 \pm 0,02	14,60 \pm 1,65
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=31)	72,18 \pm 3,15 ^{oo}	0,24 \pm 0,02 ^{oo}	11,40 \pm 1,62
	Група порівняння (n=27)	73,68 \pm 3,46	0,37 \pm 0,05	15,20 \pm 1,69

Примітка: 1.^{oo}p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування.

Через 3 місяці спостережень у хворих основної та групи порівняння простежувалась незначна позитивна динаміка значень біохімічних показників досліджуваних маркерів стрес-факторів у ротовій рідині, однак отримані результати не відрізнялись статистичною значущістю від референтних значень ($p>0,05$).

Через 6 місяців спостережень у пролікованих основної групи, у результаті застосування запропонованих нами терапевтичних заходів вдалося досягнути вірогідного зниження у ротовій рідині рівнів: α -амілази – на 15,0% ($p<0,01$). При цьому, вміст кортизолу у ротовій рідині хворих основної групи дорівнював референтним значенням. У обстежуваних групи порівняння через 6 місяців спостережень, при проведенні традиційних заходів при курації ЗП, позитивної динаміки значень показників стрес-факторів у ротовій рідині не визначалось, а отримані результати дорівнювали вихідним значенням ($p>0,05$).

Через 12 місяців, у ротовій рідині хворих основної групи виявляли зменшення рівнів α -амілази – на 13,62%, глюкози – на 35,14%, кортизолу – на 27,80% ($p<0,05$).

У осіб групи порівняння рівень глюкози і кортизолу у ротовій рідині дорівнював вихідним показникам при тенденції до зниження вмісту α -амілази на 13,0% ($p>0,05$).

Таким чином, аналіз результатів клінічних методів обстеження у різні терміни спостереження, після проведеного лікування, засвідчив високу терапевтичну активність на стан тканин пародонта запропонованих схем лікування порівняно з загальноприйнятим лікуванням. Після усього терміну спостереження (12 місяців) спостерігали стабілізацію патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CRITN ≤ 2 , у 82,76% пролікованих осіб основної групи, що було у двічі більше ніж у хворих групи порівняння – 40,74% ($p<0,01$). Місцева фармакологічна корекція уражень тканин пародонта сприяла ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки. Значне покращення клінічної картини у хворих із ЗП, при значеннях індексу CRITN ≤ 2 , підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів маркерів імунзахисної відповіді, стрес-факторів та ендотеліальної функції ротової рідини.

Клінічний приклад 1. Хворий В. Б., 52 роки (амбулаторна картка № 139).
Діагноз: катаральний гінгівіт, хронічний перебіг; ревматоїдний артрит. Скарги: кровоточивість ясен під час чищення зубів. Об'єктивно: ясна застійно гіперемовані, ясенні сосочки потовщені, набряклі, кровоточать, наявність над'ясенних твердих зубних відкладень (рис. 5.6).



Рисунок 5.6 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого В. Б., 52 роки. Амбулаторна картка №139 (діагноз: катаральний гінгівіт, хронічний перебіг; ревматоїдний артрит).

Через 12 місяців після лікування за запропонованою нами схемою об'єктивно відмічалось покращення стану ясен: нормалізація рельєфу та кольору ясен, зменшення кількості зубних відкладень та кровоточивості ясен (рис. 5.7).



Рисунок 5.7 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого В. Б., 52 роки. Амбулаторна картка №139 (діагноз: катаральний гінгівіт, хронічний перебіг; ревматоїдний артрит). Стан тканин пародонта після проведеного лікування.

5.3 Динаміка змін показників клініко-лабораторного обстеження хворих із значенням індексу CRITN > 2 при впровадженні запропонованого лікування

Вивчення ефективності розпрацьованої схеми (рис. 5.2) комплексного лікування захворювань пародонта було проведено у 78 хворих із генералізованим пародонтитом (ГП) I та II ступеня при зареєстрованих показниках індексу CRITN > 2. Вони були розподілені на 2 групи: основну – 44 хворих (56,41%), лікування яких проводилось із застосуванням розпрацьованої нами схеми та порівняльну – 34 осіб (43,59%), у яких лікування ГП здійснювалось за загальноприйнятими схемами.

Після проведеного лікування, через 3 місяці спостережень, у 43,18% хворих основної групи та 35,29% групи порівняння вдалося досягнути нормалізації стану тканин пародонта. Хворі не скаржились на кровоточивість ясен при чищенні зубів та вживанні їжі; відзначали відсутність зубного нальоту

та каменю, явищ галітозу. При огляді ротової порожнини не спостерігали гіперемії і набрякості ясен, рухомості зубів.

При цьому, у 22,73% хворих основної та 20,59% хворих групи порівняння спостерігали „покращення” стану тканин пародонта. Після проведеного лікування у хворих відзначали гіперемію ясен, нерівність ясенного контуру, присутність зубного нальоту, при відсутності рухомості зубів.

Через 3 місяці спостережень, у 34,09% пролікованих основної та 44,12% хворих групи порівняння лікування виявилось неефективним, що обумовлювалось присутністю основних клінічних і рентгенологічних симптомів захворювання (рис. 5.8).

Через 6 місяців спостережень у 50,0% осіб основної та 23,53% хворих групи порівняння спостерігали стабілізацію патологічного процесу у тканинах пародонта завдяки відсутності набряку та гіперемії, нормалізації кольору ясен, травматичної оклюзії, відкладень на зубах та рухомості зубів.

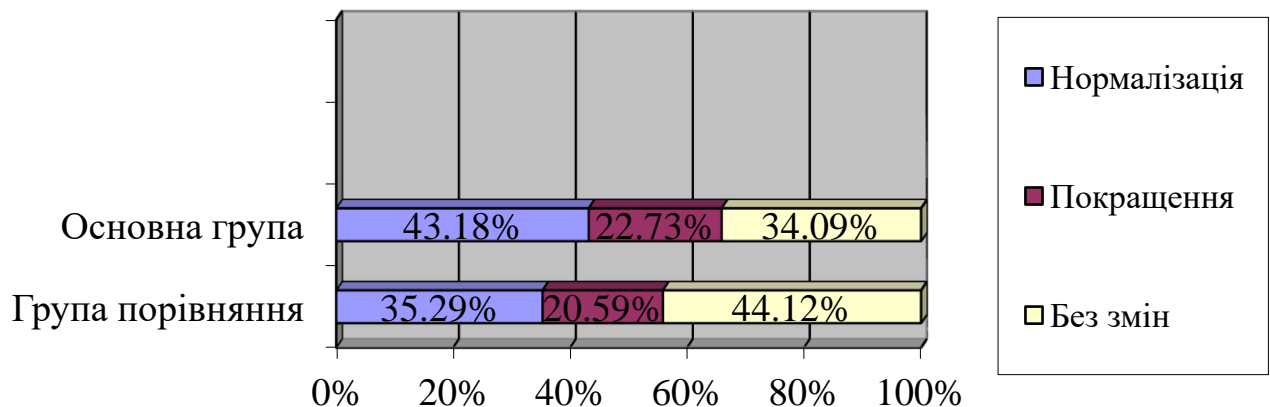


Рисунок 5.8 – Результати комплексного лікування захворювань пародонта, через 3 місяці, при значеннях СРІТН > 2 залежно від застосованих схем лікування, (%)

У даний термін спостережень у 29,55% обстежених основної та у 17,65% осіб групи порівняння стан тканин пародонта оцінювався як “без змін”: на тлі покращення клінічної симптоматики захворювання.

Через 6 місяців спостережень, у 20,45% хворих основної та у 58,82% хворих групи порівняння відзначали дифузну застійну гіперемію, набряклість, кровоточивість ясен, рухомість зубів і пародонтальні кишені (2–3 мм), втрату епітеліального прикріплення (1,5–2,5 мм). На ортопантомограмах виявили деструкцію кортикального шару, розширення періодонтальної щілини у пришийкових ділянках коренів, резорбцію міжальвеолярних перегородок. Така клінічно-рентгенологічна картина у даного контингенту хворих була оцінена нами як «наростання» патологічного процесу у тканинах пародонта (рис. 5.9).

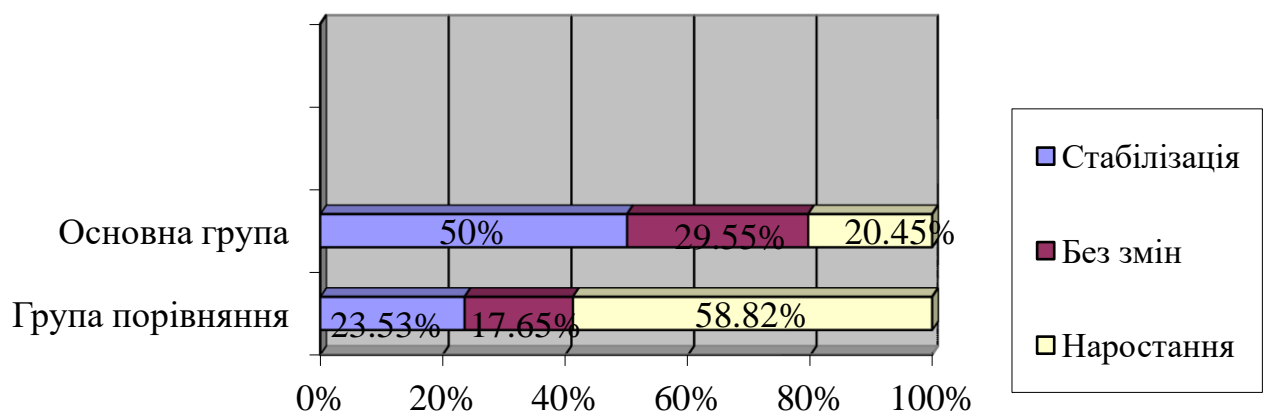


Рисунок 5.9 – Результати комплексного лікування захворювань пародонта, через 6 місяців, при значеннях СРІТН > 2 залежно від застосованих схем лікування, (%)

Через 12 місяців після лікування у хворих із ЗП, при значеннях індексу СРІТН > 2, визначали “стабілізацію” патологічного процесу у тканинах пародонта: у 68,18% хворих основної групи, де для курації захворювань пародонта застосовувалась ропрацьована нами лікувальна схема, та у 14,71%

пролікованих групи порівняння де лікування ЗП проводилось за традиційною методикою (рис. 5.10).

Стан тканин пародонта “без змін”, у даний термін спостережень, що обумовлювався клінічною і рентгенологічною симптоматикою, діагностувався у 13,64% обстежених основної та у 20,59% осіб групи порівняння.

Слід зауважити, що через 12 місяців спостережень, 18,18% хворих основної групи та 64,70% осіб групи порівняння скаржились на спонтанну кровоточивість ясен, неприємні відчуття у яснах, рухомість зубів, неприємний запах з рота, наявність зубних відкладень, незважаючи на регулярну гігієну ротової порожнини в домашніх умовах. Об’єктивно виявляли пародонтальні кишень глибиною 2–3 мм, які містили серозно-гнійний ексудат, дифузну застійну гіперемію, втрату епітеліального прикріплення від 2,5 до 3,5 мм. На ортопантомограмах спостерігали остеопороз губчастої речовини альвеолярних відростків, резорбцію міжальвеолярних перегородок у межах $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ їх висоти. Такий клініко-рентгенологічний стан тканин пародонта надав підстави трактувати його як «наростання» патологічного процесу у тканинах пародонта у даного контингенту обстежених.

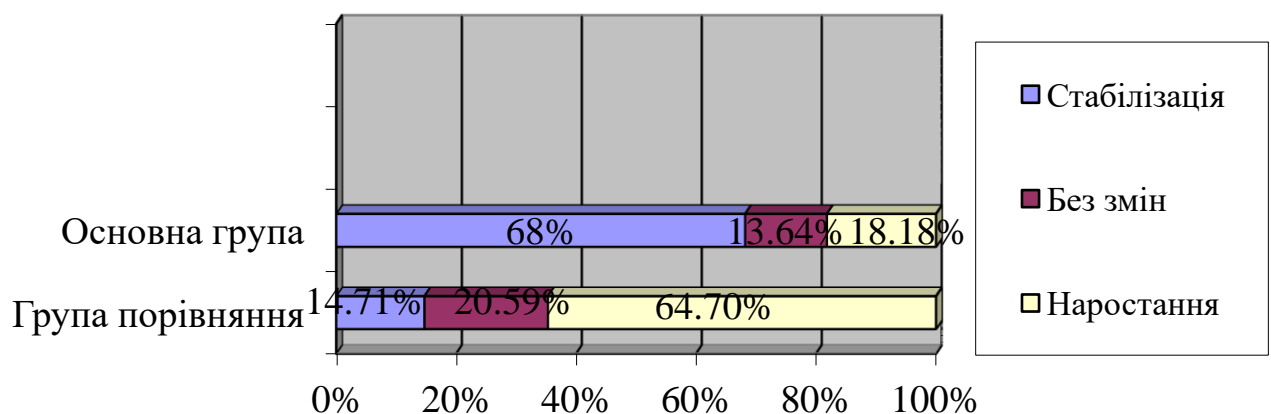


Рисунок 5.10 – Результати комплексного лікування захворювань пародонта, через 12 місяців, при значеннях СРІТН > 2 залежно від застосованих схем лікування, (%)

Динаміку стану тканин пародонта у хворих, при значеннях індексу CPITN > 2, до лікування та через 12 місяців спостережень переконливо підкреслюють дані індексів стану тканин пародонта, гігієни порожнини рота та вакуумної проби стійкості капілярів (ВПСК) (табл. 5.6).

До лікування, у хворих із ГП, дані індексу РМА, у середньому, дорівнювали $49,09 \pm 2,59\%$ у основній групі та $49,74 \pm 2,96\%$ у групі порівняння, що відповідало запальному процесу важкого ступеня ($p_1 > 0,05$).

Через 3 місяці після проведеної терапії значення індексу РМА знижувалися до $23,40 \pm 3,89\%$ (легкий ступінь важкості запалення) у основній та до $28,10 \pm 4,64\%$ (середній ступінь важкості запалення) у групі порівняння ($p < 0,001$).

Після проведеного лікування покращення гігієнічного стану ротової порожнини виявляли у хворих обох груп спостереження, що супроводжувалось зниженням даних індексу ОНІ-S від $2,16 \pm 0,07$ балів до $0,99 \pm 0,08$ балів у хворих основної групи та від $2,14 \pm 0,07$ балів до $1,18 \pm 0,09$ балів у хворих групи порівняння, та відповідало задовільному рівню гігієни ротової порожнини ($p < 0,001$).

Через 3 місяці спостережень у хворих основної групи середній час тривалості вакуум-проби зростав, як у основній групі – $42,82 \pm 2,38$ секунд, так і у групі порівняння – $39,03 \pm 2,32$ секунд, що значно перевищувало дані до лікування – $28,80 \pm 0,97$ та $29,03 \pm 0,85$ секунд, відповідно ($p < 0,001$).

Через 6 місяців після лікування у хворих основної групи, де для лікування ГП застосовувалась запропонована нами схема, спостерігали зниження середнього значення індексу РМА до $22,49 \pm 3,66\%$, що відповідало легкому ступеню важкості запального процесу та було значно значно нижчим, як стосовно даних у групі порівняння – $43,83 \pm 4,35\%$ (середній ступінь важкості запального процесу), так і стосовно даних до лікування ($p, p_1 < 0,001$).

Середні значення індексу гігієни ротової порожнини ОНІ-S, через 6 місяців після проведеного лікування, вказували на задовільний рівень гігієнічного стану порожнини рота у хворих основної групи – $1,29 \pm 0,13$ балів ($p < 0,001$) та незадовільний у обстежених групи порівняння – $1,74 \pm 0,13$ балів ($p < 0,01, p_1 > 0,05$).

Таблиця 5.6 – Динаміка значень індексів РМА, ОНІ-S та даних вакуумної проби стійкості капілярів ясен за методикою В.І. Кулаженко у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN > 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень ($M \pm m$)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники		
		РМА (%)	ОНІ-S (бали)	ВПСК (сек.)
До лікування	Основна група (n=44)	49,09±2,59	2,16±0,07	28,80±0,97
	Група порівняння (n=34)	49,74±2,96	2,14±0,07	29,03±0,85
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	23,40±3,89°	0,99±0,08°	42,82±2,38°
	Група порівняння (n=34)	28,10±4,64°	1,18±0,09°	39,03±2,32°
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	22,49±3,66°, *	1,29±0,13°, ***	47,07±2,21°, *
	Група порівняння (n=34)	43,83±4,35	1,74±0,13°°	35,47±1,96°°
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	16,53±3,66°, *	1,30±0,13°, *	47,23±2,13°, *
	Група порівняння (n=34)	44,16±4,28	1,95±0,14	32,32±1,93
Примітки:				
1. °p<0,001, °°p<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування.				
2. *p ₁ <0,001, ***p ₁ <0,05 – достовірність різниці значень між показниками у осіб основної та порівняльної групи.				

Через 6 місяців спостережень, середній час утворення гематоми на яснах, за даними ВПСК, зростав у хворих основної групи до $47,07 \pm 2,21$ секунд ($p < 0,001$), що суттєво перевищувало даний показник у хворих групи порівняння – $35,47 \pm 1,96$ секунд ($p < 0,01$, $p_1 < 0,001$).

Встановлено, що через 12 місяців спостережень значення кількісних величин індексу РМА у пролікованих осіб основної групи знижувалася до $16,53 \pm 3,66\%$ та відповідала легкому ступеню важкості запального процесу ($p < 0,001$). У хворих групи порівняння значення даного показника майже повернулося до вихідного рівня – $44,16 \pm 4,28\%$ та було у 2,7 разів вищим ніж у обстежених основної групи ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$).

Стан гігієни ротової порожнини, через 12 місяців спостережень, у хворих основної групи залишався задовільним – $1,30 \pm 0,13$ балів ($p < 0,001$) та незадовільним у хворих порівняльної групи – $1,95 \pm 0,14$ балів ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$).

Через 12 місяців після лікування, у обстежених основної групи, спостерігали зростання часу утворення гематом на яснах ($47,23 \pm 2,13$ секунд) у 1,6 разів стосовно даних до лікування ($p < 0,001$). У той же час, у осіб групи порівняння значення ВПСК дорівнювали вихідним – $32,32 \pm 1,93$ секунд ($p > 0,05$) та відрізнялись статистичною значимістю від показників аналогічних параметрів у хворих основної групи ($p_1 < 0,001$).

Аналіз значень маркерів імунозапальної відповіді у ротовій рідині хворих із ЗП при значеннях індексу CRITN > 2 у різні терміни спостереження показав (табл. 5.7), що через 3 місяці спостережень у пролікованих основної групи, де для лікування ГП застосовувалась запропонована нами схема, спостерігали зниження рівнів у ротовій рідині вмісту: ІЛ-1 β – на 23,57%, співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 – на 38,10% ($p < 0,05$) та СРБ – на 29,49% ($p < 0,01$) стосовно вихідних значень. У осіб групи порівняння, у даний термін спостережень виявляли вірогідне зниження рівня СРБ (на 18,33%, $p < 0,01$), однак решта проаналізованих значень імунних параметрів дорівнювали референтним значенням ($p > 0,05$).

Таблиця 5.7 – Динаміка значень імунозапальної відповіді у ротовій рідині у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN > 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень (M±m)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Маркери імунозапальної відповіді			
		ІЛ-1β (нг/мл)	ІЛ-10 (нг/мл)	ІЛ-1β / ІЛ-10	ВЧ-СРБ (мг/л)
До лікування	Основна група (n=44)	102,84±6,91	32,61±3,92	3,15±0,43	10,75±0,13
	Група порівняння (n=34)	102,89±6,91	32,56±3,90	3,16±0,43	10,80±0,13
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	78,60±5,32 °°	40,24±3,95	1,95±0,37 °°	7,58±0,11 °
	Група порівняння (n=34)	91,08±5,66	35,77±3,94	2,55±0,41	8,78±0,12 °
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	68,50±4,82 °	44,20±3,97 °°	1,56±0,34 °	6,47±0,10 °
	Група порівняння (n=34)	97,25±5,70	33,82±3,70	2,88±0,42	9,80±0,12 °
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	55,44±4,73 °	47,84±4,00 °°	1,24±0,30 °	6,28±0,09 °
	Група порівняння (n=34)	100,26±5,80	30,09±3,72	3,33±0,45	10,30±0,13

Примітка: 1.°p<0,01; °°p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування.

Через 6 місяців після курації хворих із ЗП при значеннях індексу СРІТН > 2, у осіб основної групи спостерігали значне покращення проаналізованих показників, яке характеризувалось зниженням рівнів у ротовій рідині ІЛ-1 β – на 33,40%, співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 – на 50,48%, СРБ – на 39,82% ($p < 0,01$) на тлі збільшення вмісту ІЛ-10 – на 35,54% ($p < 0,05$) стосовно даних до лікування. У пролікованих осіб, які склали групу порівняння позитивна реакція на лікування обумовлювалась зниженням концентрації СРБ у ротовій рідині на 8,84% ($p < 0,01$). При цьому, значення решти параметрів не відрізнялись статистичною значимістю від даних до лікування ($p > 0,05$).

Через 12 місяців спостережень у хворих основної групи у результаті застосування запропонованої нами схеми, виявляли суттєве покращення та стабілізацію даних маркерів імунозапальної відповіді. Так, нами виявлено зменшення у ротовій рідині рівнів ІЛ-1 β – на 42,20%, співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 – на 60,63%, СРБ – на 41,58% ($p < 0,01$) на тлі збільшення вмісту ІЛ-10 – на 46,70% ($p < 0,05$). У пролікованих осіб групи порівняння, через 12 місяців після лікування, у результаті застосування традиційних заходів для курації захворювань пародонта, значення усіх проаналізованих показників дорівнювали даним до лікування ($p > 0,05$).

Динаміка значень маркерів ендотеліальної функції у хворих на захворювання пародонта при значеннях індексу СРІТН > 2 мала неоднорідний характер при застосуванні різних методів лікування захворювання (табл. 5.8)

Через 3 місяці спостережень у хворих основної групи, при застосуванні запропонованої нами схеми, виявляли вірогідне підвищення у ротовій рідині вмісту NO₃ на 44,15% та сумарної кількості NO₂+NO₃ на 34,45% ($p < 0,05$) стосовно даних до лікування. У хворих групи порівняння, у даний термін спостережень, значення концентрацій маркерів ендотеліальної дисфункції не змінювалась та дорівнювала референтним значенням ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після лікування у пролікованих хворих основної групи визначалась позитивна динаміка значень всіх параметрів, яка зумовлювалась підвищенням рівнів у ротовій рідині: NO₂ – на 66,93% ($p < 0,01$), NO₃ – на 52,69% ($p < 0,05$) та сумарного значення NO₂+NO₃ – на 58,60% ($p < 0,01$) стосовно вихідних

даних. У той же час, у осіб групи порівняння, через 6 місяців досліджень, позитивної динаміки даних проаналізованих параметрів не спостерігали ($p > 0,05$).

Таблиця 5.8 – Динаміка значень показників ендотеліальної функції у ротовій рідині у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу CRITN > 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень ($M \pm m$)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники ендотеліальної функції		
		NO ₂ (мкмоль/л)	NO ₃ (мкмоль/л)	NO ₂ +NO ₃ (мкмоль/л)
До лікування	Основна група (n=44)	7,65±0,96	10,78±1,35	18,43±1,54
	Група порівняння (n=34)	7,60±0,96	10,82±1,36	18,38±1,54
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	9,25±0,97	15,54±1,38 ^{°°}	24,79±1,56 ^{°°}
	Група порівняння (n=34)	8,05±0,96	11,19±1,37	19,24±1,55
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	12,77±0,97 [°]	16,46±1,39 ^{°°}	29,23±1,57 [°]
	Група порівняння (n=34)	7,75±0,96	10,00±1,36	17,75±1,53
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	13,00±0,97 [°]	17,59±1,40 [°]	30,59±1,58 [°]
	Група порівняння (n=34)	7,10±0,95	9,24±1,35	16,34±1,53

Примітка: 1.° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування.

Через 12 місяців досліджень у хворих основної групи при курації ГП за запропонованою нами схемою, спостерігали подальшу позитивну динаміку значень маркерів ендотеліальної дисфункції, яка обумовлювалась зростанням у ротовій рідині концентрацій NO_2 – на 69,93 %, NO_3 – на 66,17% та сумарного значення NO_2+NO_3 – на 65,97 % ($p<0,05$). Слід зауважити, що у осіб групи порівняння, у результаті застосування традиційної методики лікування захворювань тканин пародонта, концентрації параметрів маркерів ендотеліальної функції у ротовій рідині дорівнювали даним до лікування ($p>0,05$).

При аналізі вмісту у ротовій рідині хворих із ЗП, при значеннях індексу $\text{CRITN} > 2$, показників стресорної реакції організму (α -амілази, глюкози, кортизолу) нами встановлено (табл. 5.9), що проведене лікування, незалежно від застосованих методів, через 3 місяці спостережень не сприяло суттєвому покращенню даних проаналізованих параметрів у осіб обох груп спостереження ($p>0,05$).

Тільки через 6 місяців спостережень у хворих основної групи спостерігали вірогідне зниження значень біохімічних показників у ротовій рідині: α -амілази – на 10,66% та глюкози – на 27,27 % ($p<0,05$). При цьому, у осіб групи порівняння дані проаналізованих параметрів дорівнювали значенням до лікування ($p>0,05$).

Через 12 місяців після лікування у хворих основної групи, при курації ГП за запропонованою нами схемою, визначали у ротовій рідині зниження вмісту: α -амілази – на 11,88%, глюкози – на 36,36% та кортизолу – на 29,46% ($p<0,05$). У даний термін спостережень у осіб групи порівняння традиційне лікування ЗП не викликало позитивних змін значень біохімічних параметрів, а отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень до лікування ($p>0,05$).

Таблиця 5.9 – Динаміка значень показників стресорної реакції ротової рідини хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN > 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень ($M \pm m$)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники стрес-факторів		
		α -амілаза (Од/л)	глюкоза, (ммоль/л)	кортизол (мг/мл)
До лікування	Основна група (n=44)	105,82 \pm 3,47	0,44 \pm 0,05	19,49 \pm 1,72
	Група порівняння (n=34)	105,77 \pm 3,47	0,45 \pm 0,06	19,51 \pm 1,72
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	97,28 \pm 3,36	0,39 \pm 0,04	16,28 \pm 1,67
	Група порівняння (n=34)	99,29 \pm 3,45	0,42 \pm 0,05	18,05 \pm 1,70
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	94,54 \pm 3,30 ^{°°}	0,32 \pm 0,03 ^{°°}	15,35 \pm 1,65
	Група порівняння (n=34)	99,20 \pm 3,41	0,38 \pm 0,04	17,60 \pm 1,68
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	93,25 \pm 3,26 ^{°°}	0,28 \pm 0,02 ^{°°}	13,58 \pm 1,62 ^{°°}
	Група порівняння (n=34)	97,44 \pm 3,39	0,40 \pm 0,03	18,12 \pm 1,64
Примітка: 1. °°p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно даних до лікування.				

Таким чином, аналіз результатів клінічних методів обстеження у різні терміни спостереження, після проведеного лікування, засвідчив високу терапевтичну активність на стан тканин пародонта запропонованих схем лікування порівняно з загальноприйнятим лікуванням. Місцева фармакологічна корекція уражень тканин пародонта сприяла ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки. покращенням низки параметрів маркерів імунізахиної відповіді, стресорної реакції та

ендотеліальної функції ротової рідини. Через 12 місяців після лікування у хворих із ЗП спостерігали „стабілізацію” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CRITN > 2 , у 68,18% пролікованих осіб основної групи, що було значно більше ніж у хворих групи порівняння – 14,71% ($p < 0,01$).

Клінічний приклад 2. Хворий П. Г., 57 років (амбулаторна картка №234).
Діагноз: ГП III ступеня важкості, хронічний перебіг; атеросклеротична хвороба ерця. Скарги: на кровоточивість ясен та больові відчуття при прийомі їжі, неприємний запах з рота. Об'єктивно: ясна застійно гіперемійовані з ціанотични відтінком, валикоподібно потовщені, при зондуванні кровоточать, наявність над'ясенних та під'ясенних твердих зубних відкладень, рухомість зубів I-II ступеня глибина пародонтальних кишень > 6 мм (рис. 5.11).



Рисунок 5.11 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого П. Г., 57 років. Амбулаторна картка №234 (діагноз: ГП III ступеня важкості, хронічний перебіг; атеросклеротична хвороба серця).

При рентгенологічному дослідженні встановлено: резорбцію міжзубних перегородок щелеп із втратою їх висоти від 1/2 до 2/3 довжини коренів, контури не чіткі (рис. 5.12).



Рисунок 5.12 – Ортопантомограма хворого П. Г., 57 років. Амбулаторна картка №234 (діагноз: ГП III ступеня важкості, хронічний перебіг; атеросклеротична хвороба серця).

Через 12 місяців після лікування за запропонованою нами схемою об'єктивно відмічалось покращення стану тканин пародонта: нормалізація рельєфу та кольору ясен, відсутність кровоточивості, відсутність зубних відкладень, зменшення глибини пародонтальних кишень до 3-5 мм (рис. 5.13).



Рисунок 5.13 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого П. Г., 57 років. Амбулаторна картка №234 (діагноз: ГП III ступеня важкості, хронічний перебіг; атеросклеротична хвороба серця). Стан тканин пародонта після проведеного лікування.

Висновки до розділу 5.

Показано, що лікування захворювання пародонта при значеннях індексу CPITN ≤ 2 та > 2 балів на тлі загальносоматичної патології, із застосуванням розпрацьованих нами схем сприяло ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки в тканинах пародонта, що також, підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів маркерів імунно-захисної відповіді, стрес-факторів та ендотеліальної функції ротової рідини, у найближчі та віддалені терміни спостереження.

Після усього терміну спостереження (12 місяців) спостерігали „стабілізацію” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , у 82,76% пролікованих осіб основної групи, де для курації захворювань пародонта застосовувалась запропонована нами схема на основі поліпептидних препаратів, що було у 2 рази більше ніж у хворих групи порівняння – 40,74% ($p < 0,01$), де лікування захворювань пародонта проводилось за традиційною методикою, а при значеннях індексу CPITN > 2 , у 68,18% осіб

основної групи, що було у 4,6 разів більше ніж у хворих групи порівняння – 14,71% ($p < 0,01$). У той же час, „наростання” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 , було діагностовано у 44,44% осіб групи порівняння та не спостерігали у жодного хворого основної групи, а при значеннях індексу СРІТН > 2 , у 64,70% пролікованих осіб групи порівняння, що було у 3,56 разів більше ніж у хворих основної групи – 18,18% ($p < 0,01$), що вказує на недостатність заходів традиційного лікування ЗП у даної категорії хворих.

Основні положення розділу викладені у наступних публікаціях:

1. Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології. *Новини стоматології*. 2020. № 1. С. 49-54. [164].
2. Shevchuk M. M., Pupin T., Bedenyuk O. Determination of α -amylase, glucose and cortisol levels in patients with inflammatory diseases of periodontal tissue on the background of general somatic diseases. *Int. J. Med. Dent.* 2021. Vol. 25. № 2. P. 38-43. [291].
3. Шевчук М. М. Ефективність місцевого лікування захворювань тканин пародонта у хворих із загальносоматичною патологією. ІХ стоматологічний форум «Медвін: Стоматологія 2020». Івано-Франківськ. 2020. С. 135-137. [165].
4. Патент на корисну модель UA139914(U) Україна МПК А 61 К 6/00, А 61 Р 1/02 Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з різною груповою приналежністю крові за допомогою поліпептидних препаратів / Винахідники: Бандрівський Ю. Л., Шевчук М. М., Авдєєв О. В. заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. № u201907828; заявл. 10.07.2019; опубл. 27.01.2020, Бюл. № 2. [112].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Патологія тканин пародонта поширене явище серед населення всієї земної кулі, що представляє серйозну медико-соціальну проблему. Не виключенням є і Україна: поширеність захворювань зубоутримуючого апарату у віці 45 – 50 років досягає майже 90%, про що свідчать результати досліджень вітчизняних вчених, при цьому, багато дослідників відзначають високу поширеність захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку.

На сьогодні чітко встановлено, що запальні і дистрофічно-запальні зміни у тканинах пародонта поглиблюються при зниженні резистентності організму, викликаній різними чинниками: хронічними виснажливими хворобами, стресовими і психічними травмами, гормональними порушеннями, несприятливими чинниками навколишнього середовища.

Дані літератури свідчать, що існує ряд захворювань, що поєднуються з абсолютною закономірністю з ураженням пародонта: цукровий діабет, артеріальна гіпертонія, ішемічна хвороба серця, хронічні захворювання шлунково – кишкового тракту, хронічне обструктивне захворювання легенів, ревматоїдний артрит, стресові стани.

Згідно переважаючої думки клініцистів, результати лікування хворих з ураженням тканин пародонта залишаються на субоптимальному рівні. Недостатнє врахування впливу системних захворювань на перебіг захворювань тканин пародонта є однією з найбільш ймовірних причин його лікування. Все вище вказане визначило актуальність теми і послужило підставою для проведення досліджень в цій області з метою підвищення діагностики та лікування захворювань тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології на підставі визначення предикторної цінності маркерів імунозапальної відповіді, ендотеліальної дисфункції, стресорної реакції організму та їх медикаментозної корекції за допомогою поліпептидної терапії.

Для цього з 2018 р. по 2020 р. проводили обстеження хворих у віковому діапазоні від 25 та більше 65 років, що проходили лікування у стаціонарі ЛОКЛ. Всього було обстежено 512 хворих: 120 хворих (23,44%) на

захворювання серцево-судинної системи (відділення судинної хірургії та кардіохірургії); 128 хворих (25,0%) – на неврологічні захворювання (відділення неврології); 130 хворих (25,39%) – на захворювання шлунково-кишкового тракту (гастроентерологічне відділення); 134 хворих (26,17%) – на ревматологічні захворювання (ревматологічне відділення).

Із 120 хворих на серцево-судинні захворювання найчисельнішу групу представляли хворі на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок – 46,66%, а найменшу на гострий корональний синдром – 9,17%.

В обстежених із гастроентерологічними захворюваннями розподіл хворих, залежно від нозологічних одиниць захворювань шлунково-кишкового тракту, був досить однорідним, з деяким превалюванням хворих на виразкову хворобу шлунка (20,0%).

Найчисельнішу групу хворих на неврологічні захворювання представляли хворі на судинні ураження центральної нервової системи – 42,97%. Найменшу групу – 14,84%, складала хворі на запальні та інфекційні хвороби центральної нервової системи.

Хворі на ревматоїдний артрит (44,78%) суттєво переважали над решта обстеженими хворими на ревматологічні захворювання.

Встановлено, що зі збільшенням віку хворих, зростала чисельність хворих, що мали ту чи іншу хворобу, незалежно від наявної патології.

У результаті обстеження 512 хворих досліджено, що захворювання пародонта виявили у 387 хворих – $75,59 \pm 1,89\%$, що, за критеріями ВООЗ, характеризувалось як висока поширеність уражень зубоутримуючих тканин проти $24,41 \pm 3,60\%$ (125 хворих, $p < 0,001$) з інтактним пародонтом. Найвищою розповсюдженість захворювань пародонта визначалась у хворих на ревматологічні захворювання – $83,58 \pm 3,20\%$, що вірогідно перевищувала даний показник у хворих на іншу соматичну патологію ($p < 0,05$). Поширеність захворювань пародонта у хворих на серцево-судинні ($74,17 \pm 4,00\%$), неврологічні ($73,44 \pm 3,90\%$) та гастроентерологічні захворювання ($70,77 \pm 3,99\%$) була практично однаковою та не відрізнялась вірогідністю отриманих даних між собою ($p > 0,05$).

У результаті проведених спостережень, з'ясовано не тільки збільшення поширеності захворювань пародонта з віком, а й більшу частоту уражень тканин пародонта у хворих $\leq 35-44$ років на неврологічні та гастроентерологічні захворювання та превалювання його розповсюдженості у хворих старших вікових груп при серцево-судинних та ревматологічних хворобах.

У хворих на ревматологічні захворювання визначали значне превалювання поширеності запальних захворювань пародонта, а також генералізованого пародонтиту початкового та I ступеня важкості у порівнянні з даними показниками у решти груп спостереження ($p < 0,05$). Важкі ступені генералізованого пародонтиту (II і III) з однаковою частотою виявляли у групах обстежених із серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) та значно рідше у хворих на ревматологічну патологію ($p < 0,05$).

Вивчення показників індексу РМА показало, що групи обстежених із різними соматичними патологіями відрізнялися за частотою та вираженістю запального процесу в тканинах пародонта. Так, запальний процес у тканинах пародонта важкого ступеню значно частіше виявляли серед обстежених із серцево-судинними ($57,30 \pm 5,24\%$) та ревматологічними ($55,36 \pm 5,18\%$) захворюваннями, ніж у неврологічних ($39,36 \pm 5,04\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічних хворих ($34,78 \pm 5,15\%$, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$). Середнє значення індексу РМА було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію та становило $50,51 \pm 1,97\%$, що відповідало важкому ступеню запалення ясен. У хворих на ревматологічні захворювання даний показник становив $47,45 \pm 1,61\%$ та вірогідно не відрізнявся від такого у групі осіб із серцево-судинними хворобами ($p > 0,05$), проте, відповідав середньому ступеню важкості запального процесу. Середні значення індексу РМА у обстежених із неврологічними ($42,96 \pm 1,66\%$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$) та гастроентерологічними хворобами ($40,68 \pm 1,61\%$, $p < 0,001$, $p_2 < 0,01$) відповідали середньому ступеню запалення та були вірогідно нижчими, ніж у осіб із серцево-судинними та ревматологічними хворобами.

Найбільший відсоток обстежених із незадовільним та поганим рівнем гігієни порожнини рота реєстрували у групі осіб із серцево-судинними захворюваннями – $83,15 \pm 3,97\%$ осіб, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у хворих на ревматологічну ($65,18 \pm 7,50$, $p < 0,05$), неврологічними ($60,64 \pm 5,04$, $p < 0,001$) та гастроентерологічну ($57,61 \pm 5,15\%$, $p < 0,001$) патологію. Також, середнє значення індексу гігієни ОНІ-S було найвищим у хворих на серцево-судинну патологію ($2,08 \pm 0,07$ бали), а найнижчим у обстежених із ревматологічними захворюваннями ($1,86 \pm 0,07$ бали, $p < 0,05$). Проте, в обох випадках відповідало незадовільному гігієнічному стану ротової порожнини;

Аналіз індексу потреби в пародонтологічному лікуванні СРІТН при різних соматичних патологіях показав, що більшість хворих на серцево-судинну патологію потребували комплексного пародонтологічного лікування – $44,94 \pm 5,27\%$, що було більше, ніж у групах осіб із неврологічними ($32,98 \pm 4,85\%$), гастроентерологічними ($31,52 \pm 4,84\%$) та ревматологічними захворюваннями ($30,36 \pm 3,34$, $p < 0,05$). В той самий час, половині хворих на неврологічну ($50,00 \pm 5,16\%$) та ревматологічну ($50,00 \pm 4,72\%$) патологію, а також $45,65 \pm 5,19\%$ осіб із гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) достатньо було проведення професійної гігієни порожнини рота та нехірургічного пародонтологічного лікування.

Показовим є взаємозв'язок між різними соматичними патологіями та порушеннями мікроциркуляції в тканинах пародонта, а саме зниження тривалості вакуумної проби до менше ніж 20 секунд (від $10,87 \pm 3,25$ до $32,58 \pm 4,97\%$ осіб).

Зональна стійкість капілярів ясен характеризувалась більш швидким формуванням гематом, що насамперед спостерігали при серцево-судинних патологіях – від $5,61 \pm 2,44\%$ (при 59–50 сек.) до $32,58\%$ (при < 20 сек.) та при ревматологічних патологіях – від $1,75 \pm 1,19\%$ (при ≥ 60 сек.) до $27,68 \pm 4,23\%$, $p_2 < 0,01$ (при < 20 сек.).

Аналіз середніх показників часу утворення гематом на яснах показав, що найдовша тривалість вакуумної проби була у хворих на гастроентерологічну патологію $39,41 \pm 1,42$ секунд (p , $p_2 < 0,001$, $p_1 < 0,05$), а найкоротша у обстежених із серцево-судинними захворюваннями – $29,58 \pm 2,11$ секунд.

З метою визначення вираженості системної імунозапальної відповіді у виникненні захворювань тканин пародонта у 36 хворих на серцево-судинні (25,0%), у 35 хворих на неврологічні захворювання (24,3%), у 36 хворих на гастроентерологічну (25,0%) та у 37 хворих на ревматологічну патологію (25,7%) визначали концентрації ІЛ-1 β , ІЛ-10 та С-реактивного білка у крові та ротовій рідині. Отримані дані порівнювали зі значеннями вищезгаданих параметрів у біологічних рідинах 30 соматично і стоматологічно здорових осіб (група контролю).

У результаті проведених досліджень нами встановлено збільшення концентрації С-реактивного білка у крові хворих із захворюваннями пародонта стосовно показників у осіб групи контролю. Встановлено, що максимальне підвищення вмісту С-реактивного білка відзначалось у хворих на ураження серцево-судинної системи (у 3,3 рази) та у осіб із ревматологічними хворобами (у 3,6 рази) при захворюваннях тканин пародонта ($p < 0,01$). У хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання концентрація С-реактивного білка у крові була у 2,5 рази та у 3,0 рази вищою, відповідно до показників у групі контролю ($p < 0,01$). Однак, отримані значення цього параметру у хворих на соматичну патологію не відрізнялись статистичною значущістю при порівнянні між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$). У той же час, у крові хворих із захворюваннями пародонта виявили зниження вмісту протизапального цитокіну ІЛ-10 стосовно показників контрольної групи: у 1,7 рази у хворих на серцево-судинну патологію, у 1,8 рази у хворих на ревматологічну ($p < 0,05$), у 1,5 рази – у хворих на гастроентерологічну та у 1,2 рази – у хворих на неврологічні захворювання ($p > 0,05$). Водночас, значення вмісту ІЛ-10 у сироватці крові хворих різних груп спостереження не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$). У хворих груп спостереження із захворюваннями пародонта суттєво підвищувалось співвідношення концентрацій ІЛ-1 β /ІЛ-10 у крові: у 5,6 разів у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію ($p < 0,01$); у 3,5 рази у хворих на неврологічні та у 4,5 рази – у хворих на гастроентерологічні хвороби ($p < 0,05$). Так, концентрація ІЛ-1 β у ротовій рідині підвищувалась у 1,9 рази у хворих на ревматологічні захворювання, у 1,8 рази у осіб із серцево-судинною

патологією ($p < 0,05$) у 1,5 рази у хворих на гастроентерологічні та у 1,3 рази – неврологічні захворювання ($p > 0,05$) стосовно показників контролю. При цьому, у хворих на ревматологічні захворювання концентрація IL-1 β у ротовій рідині була вірогідно вищою, ніж у осіб із неврологічними та гастроентерологічними хворобами ($p_2, p_3 < 0,01$). Водночас, у ротовій рідині обстежених осіб відзначали зростання концентрації С-реактивного білка: у 1,4 рази – у хворих при захворюваннях серцево-судинної системи та на ревматологічні ураження ($p < 0,05$) у 1,1 та 1,2 рази – у хворих на неврологічні та гастроентерологічні хвороби ($p > 0,05$) стосовно показників у контрольній групі. Слід зауважити, що у хворих на ревматологічні хвороби вміст С-реактивного білка у ротовій рідині був вірогідно вищим, ніж у хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання при ЗП ($p_2, p_3 < 0,01$). Концентрація протизапального IL-10 у ротовій рідині знижувалась при захворюваннях пародонта у 1,6 рази у хворих на ревматологічні хвороби, у 1,5 рази – у хворих на серцево-судинну патологію ($p < 0,05$) та у 1,2 рази – у хворих на неврологічні та гастроентерологічні захворювання ($p > 0,05$) та була вищою, ніж у хворих на серцево-судинну та ревматологічну патологію ($p_1 < 0,05, p_2, p_3 < 0,01$). Нами відзначено зростання співвідношення концентрацій IL-1 β /IL-10 у ротовій рідині обстежуваних: у 2,6 рази у хворих на ревматологічні захворювання, у 2,2 рази у хворих на серцево-судинні хвороби ($p < 0,05$), у 1,4 рази при гастроентерологічній патології та у 1,2 рази у хворих на неврологічні захворювання. При цьому, співвідношення у ротовій рідині цитокінів було вірогідно нижчим у хворих на неврологічні ураження, ніж у хворих інших груп спостереження ($p_1, p_2, p_3 < 0,01$) із запальними захворюваннями пародонта. У середньому, у хворих із запальними захворюваннями пародонта вміст IL-1 β у крові та ротовій рідині був у 2,2 рази та у 1,4 рази більшим, відповідно, стосовно показників у групі контролю ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із запальними захворюваннями пародонта співвідношення цитокінів у крові було у 3,4 рази та у ротовій рідині у 1,4 рази вищим у порівнянні з показниками групи контролю ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із запальними захворюваннями пародонта різних груп спостереження концентрація С-реактивного білка перевищувала показники контролю: у крові –

у 2,7 рази та у ротовій рідині – у 1,3 рази ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта вміст ІЛ-1 β перевищував показники осіб контрольної групи: у крові – у 3,9 рази та у ротовій рідині – у 2,1 рази ($p < 0,01$). У середньому, концентрація ІЛ-10 у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта була нижчою від показників контролю: у крові – у 2,3 рази ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – у 1,7 рази ($p < 0,01$). Співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 було, у середньому, у хворих у крові у 6,4 рази та у ротовій рідині – у 3,0 рази вище стосовно показників контролю ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта вміст С-реактивного білка був вищим стосовно показників контролю: у крові – у 3,5 рази та у ротовій рідині – у 1,5 рази. У середньому, у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта вміст ІЛ-1 β був у крові у 1,5 рази ($p < 0,01$) і у ротовій рідині – у 1,4 рази вищим стосовно показників у контрольній групі. При цьому, у середньому, рівень ІЛ-10 був нижче у крові у 1,5 рази ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – у 1,2 рази ($p > 0,05$) стосовно значень контролю, а середнє значення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 було у крові у 4,8 рази та у ротовій рідині – у 1,2 рази вищим стосовно показників контролю. Водночас, середня концентрація С-реактивного білка була вищою у крові у 3,1 рази ($p < 0,01$) стосовно відповідних показників контролю.

Встановлено, що у хворих із захворюваннями пародонта при соматичних патологіях визначалось вірогідне підвищення рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 β та С-реактивного білка на тлі зниження протизапального цитокіну ІЛ-10 у крові та ротовій рідині стосовно значень у осіб групи контролю. Водночас, найбільш суттєвий дисбаланс у системі імунізапальної відповіді визначали у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта за даними проаналізованих параметрів у крові та ротовій рідині. Водночас, у хворих різних груп обстежуваних із запальними і дистрофічними захворюваннями пародонта динаміка значень проаналізованих показників у крові була більш негативною у хворих із дистрофічними ураженнями, а у ротовій рідині – із запальними захворюваннями пародонта. Зміни маркерів системи імунізапальної відповіді

можуть бути прогностично значущими чинниками у розвитку та перебігу захворювань зубоутримуючих тканин.

З метою дослідження ендотеліальної функції у хворих із захворюваннями пародонта ми визначали концентрації метаболітів азоту у плазмі крові та ротовій рідині. У результаті проведених досліджень встановлено, що у крові хворих із захворюваннями пародонта концентрація NO_2 знижувалась і була меншою стосовно показників у здорових людей: при серцево-судинних захворюваннях – на 44,5% ($p < 0,01$) у хворих на неврологічні захворювання – на 19,75% ($p < 0,05$), у хворих на гастроентерологічну патологію – на 32,0% ($p < 0,05$) та у обстежуваних ревматологічного профілю – на 43,37% ($p < 0,01$). При цьому, отримані результати у хворих на різні соматичні захворювання за даним параметром не відрізнялись статистичною вірогідністю між собою ($p_1, p_2, p_3 > 0,05$). У хворих із запальними захворюваннями пародонта концентрація NO_2 була, у середньому, нижчою від показників контролю: у крові та у ротовій рідині – у 1,3 рази ($p > 0,05$); концентрація NO_2 у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта була нижчою, ніж у здорових людей: у крові та у ротовій рідині – у 1,7 рази ($p < 0,05$); у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта вміст NO_2 знижувався у крові у 1,7 рази та у ротовій рідині – у 2,0 рази ($p < 0,05$). У середньому, вміст NO_3 вірогідно не відрізнявся, а у ротовій рідині був знижений у порівнянні з контрольною групою – у 2,0 рази ($p < 0,01$). Водночас, у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта сума $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ була меншою у крові у 1,6 рази ($p < 0,05$) та у ротовій рідині – у 1,9 рази ($p < 0,01$) стосовно відповідних даних контролю. У середньому, у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта вміст NO_2 знижувався у крові у 1,7 рази та у ротовій рідині – у 2,0 рази ($p < 0,05$). У середньому, у хворих різних груп із дистрофічними захворюваннями пародонта концентрація NO_3 була нижчою стосовно значень у контролі: у крові – не була вірогідно знижена, а у ротовій рідині – у 2,2 рази ($p < 0,01$). Водночас, сума метаболітів азоту у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта була нижчою порівняно з показниками у групі контролю: у крові – у 1,6 рази і у ротовій рідині – у 2,17 рази ($p < 0,01$).

Таким чином, у хворих із захворюваннями пародонта на тлі різних соматичних патологій відмічається вірогідне зниження ендотеліальної функції, для якої є характерним зниження вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , NO_2+NO_3). При цьому, у хворих із дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта дисбаланс значень маркерів ендотеліальної функції був більш значним, ніж у хворих із запальними ураженнями пародонта.

З метою вивчення стресорної реакції крові та ротовій рідині хворих на захворювання пародонта на тлі загальносоматичних хвороб визначали активність α -амілази, вмісту глюкози та кортизолу у біологічних рідинах. За даними досліджень встановлено, що у здорових осіб групи контролю активність α -амілази у крові дорівнювала $51,80 \pm 4,07$ Од/л, що було нижчим у порівнянні зі значеннями у хворих із захворюваннями пародонта: із серцево-судинними патологіями – на 48,28%, із неврологічними ураженнями – на 51,46%, із гастроентерологічними захворюваннями – на 40,35 % та із ревматологічними хворобами – на 58,80% ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із запальними захворюваннями пародонта активність α -амілази у крові та ротовій рідині була у 1,4 рази ($p < 0,01$) вищою, ніж у осіб контрольної групи. Водночас, концентрація глюкози у хворих із запальними захворюваннями пародонта не була вищою порівняно з показниками у групі контролю: у крові – у 1,2 рази та у ротовій рідині – у 1,4 рази ($p > 0,05$). У середньому, у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта активність α -амілази була вищою порівняно з контролем: у крові – у 1,5 рази ($p < 0,01$) та у ротовій рідині – у 2,0 рази ($p < 0,05$). У середньому, у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта різних груп вміст глюкози був вищим порівняно з відповідними показниками у контролі: у крові – у 1,3 рази ($p < 0,05$) та у ротовій рідині – у 1,8 рази ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта вміст кортизолу був вищим порівняно з даними у осіб контрольної групи: у крові – 1,5 рази та у ротовій рідині – у 1,8 рази ($p < 0,05$). У середньому, у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта різних груп активність амілази була вищою стосовно відповідних показників у контролі: у крові – у 1,5 рази та у ротовій рідині – у 1,2 рази ($p < 0,01$). У

середньому, рівень глюкози у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта різних груп був вищим порівняно з показниками у групі контролю: у крові – у 1,2 рази та у ротовій рідині – у 1,7 рази ($p < 0,01$). У середньому, у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта рівень кортизолу був вищим від відповідних значень у контролі: у ротовій рідині – у 1,5 рази ($p < 0,05$), а у крові відмінності були статистично незначущими.

Таким чином, збільшення активності α -амілази, концентрацій глюкози та кортизолу у хворих із захворюваннями тканин пародонта у крові та ротовій рідині можуть свідчити про зниження стресостійкості організму і бути об'єктивними маркерами стресогенного впливу на організм, обумовленого взаємообтяжуючим впливом соматичних і пародонтологічних захворювань. Слід зауважити, що найбільше зростання проаналізованих параметрів визначали у хворих різних групах спостереження із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта. Практично однаковою була динаміка значень визначених параметрів у крові хворих із запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта, тоді як показники у ротовій рідині відрізнялись більш вираженим дисбалансом у хворих із дистрофічними захворюваннями пародонта.

Хронічна активація маркерів стресорної реакції організму характерна для хворих на загальносоматичну патологію. Тому високий рівень активності α -амілази, вмісту глюкози, кортизолу у біологічних рідинах може бути фактором ризику розвитку захворювань пародонта. Ключовим компонентом дії цих речовин може бути синтез протизапальних цитокінів.

Отже, у хворих із захворюваннями пародонта у різних групах обстежуваних спостерігається активація імунозапальної і стресогенної відповіді на тлі зниження ендотеліальної функції організму, що взаємообтяжувало перебіг загальносоматичних і стоматологічних захворювань у даного контингенту хворих. Спостерігалось превалювання вищезгаданих реакцій організму у хворих на дистрофічно-запальні ураження тканин пародонта у порівнянні з даними у осіб із запальними і дистрофічними захворюваннями пародонта різних груп. Встановлено, що найбільший дисбаланс значень

вивчених параметрів був присутній у хворих на серцево-судинну і ревматологічну патологію з різними захворюваннями пародонта.

Зважаючи на інтенсифікацію ступеня ураження збуотримуючих тканин за наявності загальносоматичних захворювань, була поставлена мета: розпрацювати схему комплексного лікування хворих із запальними та дистрофічно-запальними ураженнями тканин пародонта з подальшою її адаптацією в умовах стаціонарного лікування загального профілю.

Слід зазначити, що лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі серцево-судинної, неврологічної, ревматологічної та шлунково-кишкової патології проводилось в умовах стаціонару та передбачало курацію соматичних хвороб, як одного з патогенетичних факторів розвитку та обтяження клінічного перебігу запальних та запально-дистрофічних уражень тканин пародонта.

Лікування було проведено 134 хворим із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта на тлі соматичних патологій: 29 хворих (21,63%) з патологіями серцево-судинної системи; 33 хворих (24,63%) – з неврологічними патологіями; 36 хворих (26,87%) – з патологіями шлунково-кишкового тракту; 36 хворих (26,87%) – з ревматологічними патологіями.

Усі хворі були розподілені на 2 групи: основну – 73 хворих (54,48%), лікування яких проводилось із застосуванням розпрацьованих нами схем та порівняльну – 61 особа (45,52%), у яких лікування пародонтологічної патології здійснювалась за загальноприйнятими схемами.

Використовували дві розпрацьовані схеми комплексного лікування захворювань пародонта із врахуванням значень індексу СРІТН. Для цього, був проведений розподіл груп спостереження на підгрупи: $СРІТН \leq 2$ – 56 (41,78%) хворих та $СРІТН > 2$ – 78 (58,20%) хворих.

Хворим обстежуваних груп проводили професійну гігієну та санацію порожнини рота, усували травматичну оклюзію.

З метою корекції гігієнічного стану порожнини рота хворим основної групи призначали комплекс індивідуальних гігієнічних засобів: щітки серії „Colgate Total”; зубну пасту „Проденталь”; бальзам-ополіскувач „Октенідол”.

У хворих із захворюваннями пародонта на тлі різної загальносоматичної патології основної групи, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , для місцевого застосування рекомендували використовувати гель NBF Gingival Gel (Корея) у вигляді аплікацій на ясна; ополіскувач „Ratanhia Mouthwash”, (Weleda, Швейцарія) у вигляді іригацій і полоскань впродовж 7 діб.

Хворим із захворюваннями тканин пародонта, при значеннях індексу CPITN > 2 балів, рекомендували застосовувати: „Солкосерил дентальна адгезивна паста” (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland) у якості аплікацій на ясна впродовж 5 діб; „Актовегін-гель” (Нікомед, Австрія, ГмбХ) застосовували у вигляді аплікацій на ясна у складі захисної твердіючої пов’язки („Septorack”) впродовж 3 діб після зняття підясенних зубних відкладень.

При консультативній допомозі лікарів загального профілю, хворим із захворюваннями пародонта даної групи була призначена низка вітамінних препаратів, з урахуванням соматичної патології, на етапі підтримувальної терапії: при серцево-судинних захворюваннях нами рекомендувався вітамінний комплекс „Heart Beat” (Natures Plus, USA); при неврологічних – лікарський вітамінний засіб „Вітаксон” (ПАТ „Фармак”, Україна); при гастроентерологічних – вітамінний препарат „Доктовіт” (ОмніФарма, Україна); при ревматологічних – „Хондроїтин Актив” (Швейцарія). Усім хворим із генералізованим пародонтитом основної групи, незалежно від супутнього соматичного захворювання призначали препарат „CoQ10” („Коензим Q10”, Now Foods, USA).

Підсумовуючи дані клінічних і лабораторних досліджень у хворих на захворювання пародонта при значеннях CPITN ≤ 2 та > 2 балів на тлі загальносоматичної патології, із застосуванням розпрацьованих нами схем сприяло ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки в тканинах пародонта, що також, підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів маркерів імунізахиної відповіді, стрес-факторів та ендотеліальної функції ротової рідини, у найближчі та віддалені терміни спостереження.

Після усього терміну спостереження (12 місяців) спостерігали „стабілізацію” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CRITN ≤ 2 , у 82,76% пролікованих осіб основної групи, де для курації захворювань пародонта застосовувалась запропонована нами схема, що було у 2 рази більше ніж у хворих групи порівняння – 40,74% ($p < 0,01$), де лікування захворювань пародонта проводилось за традиційною методикою, а при значеннях індексу CRITN > 2 , у 68,18% осіб основної групи, що було у 4,6 разів більше ніж у хворих групи порівняння – 14,71% ($p < 0,01$). У той же час, „наростання” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CRITN ≤ 2 , було діагностовано у 44,44% осіб групи порівняння та не спостерігали у жодного хворого основної групи, а при значеннях індексу CRITN > 2 , у 64,70% пролікованих осіб групи порівняння, що було у 3,56 разів більше ніж у хворих основної групи – 18,18% ($p < 0,01$), що вказувало на недостатність заходів традиційного лікування захворювань пародонта у даної категорії хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального завдання сучасної стоматології – клініко-лабораторне обґрунтування ефективності патогенетичного лікування хворих із запальними, дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта з урахуванням їх загальносоматичної патології, біохімічних, імунологічних властивостей крові та ротової рідини.

1. Поширеність захворювань пародонта у хворих на різну соматичну патологію (серцево-судинну, гастроентерологічну, неврологічну та ревматологічну) становить у середньому – $75,59 \pm 1,89\%$. У хворих на ревматологічні хвороби вона найвища ($83,58 \pm 3,20\%$), із значним превалюванням запальних захворювань пародонта, а також генералізованого пародонтиту початкового та I ступеня важкості у порівнянні з даними показниками у решти груп спостереження ($p < 0,05$). Важкі ступені генералізованого пародонтиту (II і III) з однаковою частотою виявляли у групах обстежених із серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними захворюваннями ($p > 0,05$) та значно рідше у хворих на ревматологічну патологію ($p < 0,05$).

2. Встановлено, що у хворих із захворюваннями пародонта при соматичних патологіях визначалось вірогідне підвищення рівня прозапального цитокіну IL-1 β та С-реактивного білка на тлі зниження протизапального цитокіну IL-10 у крові та ротовій рідині стосовно значень у осіб групи контролю. Найбільш суттєвий дисбаланс у системі імунозапальної відповіді визначали у хворих із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта за даними проаналізованих параметрів у крові та ротовій рідині. Водночас, у хворих різних груп обстежуваних із запальними і дистрофічними захворюваннями пародонта динаміка значень проаналізованих показників у крові була більш негативною у хворих із дистрофічними ураженнями, а у ротовій рідині – із запальними захворюваннями пародонта.

3. Дослідження маркерів ендотеліальної функції за вмістом метаболітів азоту у крові та ротовій рідині у осіб із захворюваннями пародонта на тлі різних

соматичних патологій показало вірогідне зниження ендотеліальної функції, яка характеризувалась зниженням вмісту метаболітів NO у біологічних рідинах (NO_2 , NO_3 , NO_2+NO_3). При цьому, у хворих із дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями пародонта дисбаланс значень маркерів ендотеліальної функції був більш значним, ніж у хворих із запальними ураженнями пародонта.

4. Встановлено активацію імунозапальної і стресогенної відповіді на тлі зниження ендотеліальної функції організму, у хворих із захворюваннями пародонта при різних загальносоматичних патологіях. Спостерігалось превалювання вищезгаданих реакцій організму у хворих на дистрофічно-запальні ураження тканин пародонта у порівнянні з даними у осіб із запальними і дистрофічними захворюваннями пародонта у різних групах. Найбільший дисбаланс значень вивчених параметрів був присутній у хворих на серцево-судинну і ревматологічну патологію з різними захворюваннями пародонта.

5. Впровадження розпрацьованих схем лікувально-профілактичних заходів для лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта при значеннях CRITN ≤ 2 та > 2 балів на тлі загальносоматичної патології, сприяло ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки в тканинах пародонта, що також, підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів маркерів імунзахисної відповіді, стресорної реакції та ендотеліальної функції ротової рідини, у найближчі та віддалені терміни спостереження. Після 12 місяців спостережень відмічали “стабілізацію” патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу CRITN ≤ 2 у 82,76% пролікованих осіб, а при значеннях індексу CRITN > 2 у 68,18% осіб, що достовірно перевищувало дані показники при застосуванні традиційних методів лікування захворювань пародонта ($p < 0,01$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабеня А. А. Особенности течения стоматологической патологии у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Вісник стоматології*. 2015. № 1. С. 97–100.
2. Бандрівський Ю. Л., Бандрівська Н. Н., Авдеев О. В. Взаємозв'язок захворювань пародонта із соматичною патологією. *Галицький лікарський вісник*. 2008. № 4. С. 95–96.
3. Беденюк О. С., Корда М. М. Роль оксидативного і нітрооксидативного стресу в патогенезі генералізованого пародонтиту на фоні хронічного гастриту. *Медична та клінічна хімія*. 2016. Т. 18, № 4. С. 111–116.
4. Білозецький І. І. Сучасні уявлення про взаємозв'язки генералізованого пародонтиту, ревматоїдного артриту й остеопорозу (огляд літератури). *Проблеми остеології*. 2015. 18, № 2. С. 51-60.
5. Білозецький І. І., Грималюк Н. В, Зарудна О. І. Частота і особливості ураження пародонта у пацієнтів з ревматоїдним артритом. *Галицький лікарський вісник*. 2014. № 4. С.6–9.
6. Белоклицкая Г. Ф. Цецура Н. В., Будова А. М. Клинические особенности течения генерализованного пародонтита у больных ревматоидным артритом. *Современная стоматология*. 2010. № 2. С. 41–43.
7. Белоклицкая Г. Ф., Цецура Н. В. Особенности иммунного статуса больных генерализованным пародонтитом на фоне ревматоидного артрита. *Український стоматологічний альманах*. 2010. № 2 (2). С. 65– 67.
8. Білоклицька Г. Ф. Класифікація хвороб пародонту – сучасний погляд *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. 2007. № 4. С. 94–100.
9. Білоклицька Г. Ф., Копчак О. В. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією. *Вісник стоматології*. 2017. № 4. С.30–35.
10. Білоклицька Г. Ф., Цецура Н. В. Зміна рівня бактеріального засіменіння пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з різними формами ревматоїдного артриту, під впливом

пародонтальних плівок з цефтріаксоном та німесулідом. *Імплантологія Пародонтологія Остеологія*. 2012. №4. С. 70-76.

11. Богату С. І., Яременко І. І., Любченко О. А. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастрит. *Вісник стоматології*. 2017. № 4. С. 23–26.
12. Богату С. І., Яременко І. І., Любченко О. А. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт. *Вісник стоматології*. 2018. № 1. С. 28–31.
13. Бойченко О. М. 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. Т. 15. Вип. 1. С. 47.
14. Борисенко А. В. Біохімічне обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту науковцями кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. *Терапевтическая стоматология*. 2014. № 2. С. 12–20.
15. Борисенко А. В., Антипенко М. Ю., Пупин Т. И. Лечение генерализованого пародонтита у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Современная стоматология*. 2007. № 2. С. 45–47.
16. Борисенко А. В., Антоненко М. Ю., Сідельнікова Л. Ф. Практична пародонтологія : довідник лікаря «Стоматолог» / К.: Здоров'я України. 2011. 469 с.
17. Борисенко А. В., Магомедов С., Федянович І. М. Оцінка ефективності остеотропної терапії генералізованого пародонтиту. *Новини стоматології*. 2006. № 1 (3). С. 86-95.
18. Борисенко А. В. Вплив захворювань парадонта на загальний стан організму. *Здоров'я суспільства*. 2013. № 1. С. 32-37.
19. Боярчук О. Р. Вміст метаболітів оксиду азоту та прозапальних цитокінів у хворих із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця. *Український ревматологічний журнал*. 2010. № 3(41). С. 9-13.

20. Боярчук О. Р. Особливості субклінічного перебігу хронічної ревматичної хвороби серця. *Український ревматологічний журнал*. 2012. № 2(48). С. 28-32.
21. Бугорков И. А., Бугоркова И. В. Комплексный подход к лечению заболеваний пародонта в условиях государственной стоматологической поликлиники. *Современная стоматология*. 2012. № 1. С. 139–141.
22. Булкина Н. В. Патогенетическая взаимосвязь и взаимовлияние воспалительных заболеваний пародонта с патологией сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. *Институт стоматологии*. 2009. № 2. С. 27–28.
23. Бумбар З. О. Основні аспекти перебігу та лікування захворювань пародонта у хворих сечокам'яною хворобою. *Львівський медичний часопис*. 2015. № 2. С. 92–97.
24. Бутюгин И. А., Корнилова Н. В., Абрамов О. В. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. *Стоматология*. 2013. № 1. С. 31–34.
25. Вейсгейм Л. Д., Люмкис Е. В. Состояние вопроса о влиянии соматических заболеваний на клинику и лечение пародонтитов. *Новое в стоматологии*. 2004. № 6. С. 75–77.
26. Вельков В. В. С-реактивный білок в лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінці ризику судинної патології. *Лабораторна діагностика*. 2007. № 4. С. 53–68.
27. Волкова В. В., Рунова Г. С., Самоходская Л. М. Значение полиморфизма генов IL-1 β , IL-6, TNF- α , MMP-9, uPA, uPAR в возникновении рецессии десны. *Институт стоматологии*. 2016. Т. 4, № 73. С. 76–79.
28. Волосовець Т. М., Дорошенко О. В. Сучасні стратегії міждисциплінарного запобігання інфекційному ендокардиту: стоматологічні аспекти. *Новини стоматології*. 2014. № 2 (79). С. 30–34.
29. Волосовець Т. М., Дорошенко О. М., Дорошенко М. В. Первинна профілактика стоматологічних захворювань в роботі сімейного лікаря.

Вісник наукових досліджень. 2014. № 1. С. 63–65.

30. Волчек В.В. Аналіз якості лікувально-діагностичного процесу кардіологічних хворих в спеціалізованих відділеннях. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2006. №3. С. 100-103.
31. Вуколов Э. А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов «Statistica», «Excel». М. : «Форум», 2008. – 464 с.
32. Высочанская Ю. Инновации в сфере пародонтологии. Часть 2. *Дент Арт*. 2014. № 3. С. 66–70.
33. Гасюк Н. В., Єрошенко Г. А., Палій О. В. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. *Світ медицини та біології*. 2013. № 2. С. 207–211.
34. Герзанич Н. І., Рожко М. М., Ерстенюк Г. М. Показники маркерів остеопорозу та остеопротегерину у хворих на генералізований пародонтит І–ІІ ступеня з супутнім ревматоїдним артритом. *Український медичний альманах*. 2010. № 2 (13). С. 33–34.
35. Герелюк В. І., Довганич О. В. Вплив стану імунної системи на перебіг генералізованого пародонтиту. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2013. № 13(3(43)). С. 22–25.
36. Гнідь Р. М. Результати дослідження процесів ліпопероксидації у ротовій рідині хворих на пародонтит, які проживають у регіоні забрудненому сіркою. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. № 2 (4). С. 304 – 307.
37. Годована О. І. Аспекти етіології та патогенезу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту. *Новини стоматології*. 2010. № 3. С. 69–73.
38. Годована О. І. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз): навчальний посібник. Львів: Джура. – 2009. – 200 с.
39. Годована О. І. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. № 1 (3). С. 35–41.

40. Гончарук Л. В., Косенко К. Н., Гончарук С. Ф. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии. *Современная стоматология*. 2011. № 1. С. 37–40.
41. Горбачева А. И., Кирсанов А. И., Орехова Л. Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом. *Стоматология*. 2005. № 5. С. 24–29.
42. Горбачева Л. А., Кирсанов А. И., Орехова Л. Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита *Стоматология*. 2013. Т. 80, № 1. С. 26–34.
43. Грималюк Т. Ю., Хохрина Т. Г. Эндо-пародонтальная патология : вариант решения. *Эндодонтия*. 2016. № 1-2. С. 79–82.
44. Данилевский М. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. Київ : Здоров'я, 2000. – 466 с.
45. Данилевський М. Ф., Борисенко А. В. До питання щодо етіології, класифікації та термінології захворювань тканин пародонта. *Новини стоматології*. 2001. № 1. С. 8–10.
46. Данкевич-Харчишин І. С. Поширеність основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Том 4, №5 (21). С. 272–275.
47. Дерейко Л. В., Плешакова В. В. Взаємозв'язок між пародонтом і загальним станом здоров'я. *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. 2011. № 2. С. 76–84.
48. Дикова И. Г., Захарова С. М., Ревенок Б. А. Обоснование методов профилактики и лечения заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД). *Современная стоматология*. 2013. № 1. С. 32–34.
49. Динаміка показників ротової рідини та клінічного стану тканин пародонта у дітей із гінгівітом під впливом лікувально-профілактичних заходів / О. В. Авдєєв, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древніцька. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 1. С. 102–105.

50. Елисеєва А. Ф., Цимбалістов А. В., Шторина Г. Б. Клиническая оценка состояния пародонта на фоне ишемической болезни сердца и без нее. *Институт стоматологии*. 2011. № 3. С. 70–71.
51. Есаян З. В. Клиническая характеристика состояния тканей пародонта у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом. *Український стоматологічний альманах*. 2012. № 1. С. 32–35.
52. Етика лікаря та права людини : положення про використання тварин у біомедичних дослідках. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2003. № 2 (22). С. 108–109.
53. Заболотний Д. І., Кизим О. Й., Верьовка С. В. Патологічні ефекти інтоксикації клітинних мембран ендогенними пептидами (огляд літератури та власних досліджень). *Журнал НАМН України*. 2011. Т. 7, № 3. С. 2001–2007.
54. Заболотний Т. Д., Борисенко А. В., Пупін Т. І. Запальні захворювання пародонта. Львів : ГалДент, 2013. – 206 с.
55. Заболотний Т. Д., Шилівський І. В., Немеш О. М. Поширеність захворювань пародонту в пацієнтів з сечокам'яною. *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. 2010. № 2. С. 81–85.
56. Запровальна О. Є., Ємельянов Д. В. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти. *Буковинський медичний вісник*. 2012. Т. 16, №3. Ч.1. С. 40–44.
57. Заремба Є. Х., Зімба О. О. Ендотеліальна дисфункція у хворих на ревматизм із недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Український ревматологічний журнал*. 2009. № 4. С32– 34.
58. Значення загальноадаптивних реакцій організму при захворюваннях пародонту / Борисенко, А. В., Дзедман, Н. А., Леснухіна, Г. Л., & Мариніна, О. І. *Современная стоматология*. 2012. №1, С. 147.
59. Калинчук А. І. Дмитренко Р. Р. Стоматологічний статус хворих на артеріальну гіпертензію. *Буковинський медичний вісник*. 2010. № 2. С. 53–54.

60. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2-х т. Минск; Беларусь. 2000. 495 с.
61. Катурова Г. Ф., Воропаева Л. В., Гордиенко Л. С. Методы обследования при заболеваниях пародонта. Харьков : ХГМУ, 2001. 20 с.
62. Кирсанов А. И., Горбачева И. А. Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта. *Пародонтология*. 1999. № 1. С. 35–36.
63. Кишкун А. А., Гузовский А. Л. Лабораторные информационные системы и экономические аспекты деятельности лаборатории. М. : Лабора. 2007. 256 с.
64. Клинико-лабораторные подходы к оптимизации лечения пародонтита / Л. А. Соболева, А. А. Шульдяков, А. О. Осеева [и др.]. *Стоматология*. 2010. № 6. С. 28–30.
65. Клініко-патогенетичні особливості перебігу генералізованого пародонтиту під впливом Зинаксину / В. І. Герелюк, С. С. Романишин, О. П. Кобрин, Н. І. Кукурудз, Л. І. Курбатова [та ін.]. *Буковинський медичний вісник*. 2014. № 3 (18). С. 128–131.
66. Коваленко В. М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення. *Український ревматологічний журнал*. 2012. № 3 (49). С. 5–9.
67. Ковальов Є. В., Назаренко З. Ю. Діабетична мікроангіопатія судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету. *Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця*. 2007. № 3. С. 114–115.
68. Ковальов Є. В., Назаренко З. Ю. Ультроструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету. *Український стоматологічний альманах*. 2006. № 6. С. 11–14.
69. Колесова Н. В. Особливості генезу генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією. III (X) з'їзд Асоціації стоматологів України, 2008: матеріали з'їзду. Полтава. 2008. С. 195–196.

70. Колодницька Г. Б., Корда М. М. Роль оксиду азоту в механізмах реалізації прозапального ефекту ліпополісахариду на тканини пародонта. Інноваційні технології в стоматології : матеріали наук.-практ. конференції. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 6–7.
71. Копельян Н. М. Динаміка С-реактивного білка у слині та крові у хворих на генералізований пародонтит. *Перспективи медицини та біології*. 2011. № 1. С. 32–34.
72. Косенко К. Н., Деньга О. В. Стратегия профилактических основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологических и биологических особенностей Украины. *Вісник стоматології*. 2009. № 4. С. 24–25.
73. Косенко К. М. Роль водного фактору у формуванні стоматологічного здоров'я населення. *Вісник стоматології*. 2011. № 4. С. 92–95.
74. Кречина Е. К., Маслова В. В. Микроциркуляция в тканях пародонта : монография. М. : Гиатар, 2007. 75 с.
75. Крячко А. Г., Романенко І. Г. Шляхи підвищення надання якісної стоматологічної допомоги. *Вісник стоматології*. 2010. № 4. С. 85–94.
76. Куцевляк В. Ф., Лахтін Ю. В. Индексна оцінка пародонтального статусу : навч.-метод. Посібник. Суми : ВВП Мрія-1 ЛТД, 2002. 80 с.
77. Кучумова Е. Д., Леонтьев А. А., Калинина О. В. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта. *Пародонтология*. 2008. № 1. С. 19–24.
78. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. 2-е изд., перераб. и доп. К.: Морион, 2001. 408 с.
79. Лаповець Л. Є., Луцик Б. Д. Посібник з лабораторної імунології. Львів, 2002. 173 с.
80. Леус П. А., Латышева С. В., Лейко С. С.. Эпидемиология и профилактика болезней пародонта: методические рекомендации. Минск : БГМУ, 2002. 39с.

81. Мазур І. П., Білозецький І. І. Оцінка факторів несприятливого перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ревматоїдним артритом. *Современная стоматология*. 2015. № 1. С. 12–16.
82. Максимовская Л. Н., Джамалдинова Т. Д., Соколова М. А. Состояние системы микроциркуляции тканей десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне различных стадий ГЭРБ. *Стоматология для всех*. 2011. № 1. С. 14–17.
83. Малежик Л. П., Пинелис Ю. И., Малежик М. С. Некоторые аспекты иммунных реакций при хроническом генерализованном пародонтите у пожилых людей. *Стоматология*. 2014. № 6. С. 8–10.
84. Манащук Н. В., Чорній Н. В., Шманько В. В. Взаємозв'язок патології пародонта та патології шлунково-кишкового тракту. *Клінічна стоматологія*. 2011. № 1-2. С. 23–27.
85. Мамедов Р. М. Влияние комплекса социально-поведенческих факторов на взаимосвязанную распространенность воспалительных заболеваний пародонта, хронического гастрита и Helicobacter Pylori-инфекции. *Современная стоматология*. 2010. № 3. С. 48–51.
86. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия / пер. с англ. – М.; СПб. : Изд. БИНОМ, 2011. – 368 с.
87. Матвійчук Х. Б. Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту на фоні стресу в пацієнтів з ускладненим перебігом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. *Клінічна стоматологія*. 2014. №1. С. 27-28.
88. Матвійчук Х. Б. Стан тканин пародонту у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та її ускладнення. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина*. 2015. Вип.1. С. 62–66.
89. Мащенко И. С. Болезни пародонта. Днепропетровск : КОЛО, 2003. – 272с.
90. Мащенко И. С. Иммунологические и гормональные аспекты патогенеза генерализованного пародонтита. *Вісник стоматології. Спеціальний випуск*. 2003. № 13. С. 22–25.

91. Машенко І. С., Самойленко А. В., Соколова І. І. Зміни в системі загального імунітету у осіб з генетичною схильністю до пародонтит. *Вісник стоматології*. 2002. № 3. С. 8–10.
92. Мельничук Г.М., Гресько І.В. Діагностична цінність визначення середньомолекулярних пептидів у сироватці крові та змішаній слині при генералізованому пародонтиті. *Український стоматологічний альманах*. 2005. № 3. С. 32-35.
93. Мельничук Г. М., Рожко М. М., Нейко Є. М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз : особливості лікування: навч. Посібник. Івано-Франківськ : [Б.в.], 2004. – С. 9–10.
94. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, А. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
95. Мигаль О.О., Заболотний Т. Д. Стан тканин пародонта при ревматизмі. *Практ. медицина*. 2013. № 1 (19). С. 192– 198.
96. Мигаль О. О., Огоновський Р. З. Оцінка пародонтологічного статусу пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020. № 1 (155). С. 375–78.
97. Мигаль О. О., Огоновський Р. З. Сучасні аспекти профілактики бактеріємії у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця в стоматологічній практиці. *Клінічна стоматологія*. 2018. № 4. С. 12–18.
98. Модуляція NO-синтаз – ефективний метод корекції запального процесу у пародонті / В. В. Щерба, Г. Б. Колодницька, В. В. Сопотницька, М. М. Корда. Шевченківська весна 2012 : біологічні науки : матеріали X Міжнар. наук. конф. студентів та молодих науковців. Київ, 2012. С. 339.
99. Мозгова Н. В. Стан тканин пародонта у осіб, хворих на гіпертонічну хворобу. *Вісник стоматології*. 2008. № 2. С. 32–35.
100. Назаренко З. Ю. Комплексна терапія мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету. [автореферат]. Полтава. 2008. 24 с.

101. Назарян Р. С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта. [автореферат]. Київ. 2006. 24 с.
102. Нейко Н. В. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту хворих на ревматоїдний артрит: вплив структурно-функціонального стану кісткової тканини. [автореф.]. Полтава. 2000. 18 с.
103. Немеш О. М., Гонта З. М., Шилівський І. В. Зв'язок захворювань пародонта з загальносоматичною патологією. *Новини стоматології*. 2006. № 2 (47). С. 34–37.
104. Неспрядько В. П., Жданович І. О. Особливості імунологічної адаптації при генералізованому пародонтиті. *Современная стоматология*. 2016. №3. С. 60–62.
105. Оптимізація передопераційної підготовки в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / М. Ю. Антоненко, Н. А. Зелінська, О. А. Значкова, Т. А. Мельничук, М. В. Сироїшко. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2016. № 2. С. 8-11.
106. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта. *Пародонтология*. 2009. № 3. С. 36–41.
107. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією / В. І. Герелюк, О. П. Кобрин, С. С. Романишин, Н. І. Кукурудз, Н. Т. Кобрин // *Клінічна стоматологія*. – 2014. № 4. – С. 466.
108. Оцінювання впливу стадії фіброзу печінки на клінічний перебіг захворювань пародонта у хворих із хронічним гепатитом С / О. М. Слаба, Л. Ю. Мінько, Х. А. Січкоріз, І. О. Кіселик. *Запорожский медицинский журнал*. Т.19, №4 (103). С. 409–412.
109. Павелко Н. М., Коваль Н. М., Герелюк В. І. Біомаркери запалення (С-реактивний білок, молекули клітинної адгезії) у діагностиці активності процесу та моніторингу лікування захворювань пародонту. *Новини стоматології*. 2008. № 3. С. 76–80.

110. Павленко О. В., Вахненко О. М., Єрмакова Л. Г. Медична стоматологічна допомога в моделях медичного страхування різних країн. *Сучасна стоматологія*. 2019. №5. С. 100.
111. Павленко О. В., Антоненко М. Ю., Сидельніков П. В. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. *Современная стоматология*. 2009. № 1. С. 56–60.
112. Патент на корисну модель UA139914(U) Україна МПК : А61К6/00, А61Р1/02 Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з різною групою приналежності крові за допомогою поліпептидних препаратів / Винахідники: Бандрівський Юрій Любомирович; Шевчук Мар'яна Миколаївна; Авдєєв Олександр Володимирович; патентовласник: Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. – №u201907828; заявл. 10.07.2019; опубл. 27.01.2020, Бюл. № 2.
113. Патология пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / А. В. Лепилин, А. В. Еремин, Л. Ю. Островская [и др.]. *Пародонтология*. 2008. № 4 (49). С. 23–25.
114. Пашаев Ч. А., Мамедов Р. М. Рационализация подходов по комплексному консервативному лечению воспалительных заболеваний пародонта. *Вісник стоматології*. 2010. № 2. С. 67–71.
115. Пельмияров Э. М., Бережной В. П., Пильмиярова И. Е. Клинико-метаболическая база данных по хроническому генерализованному пародонтиту. *Стоматология*. 2008. № 5. С. 23–26.
116. Петрин А. Н., Царев В. Н., Акуленко Л. В. Ассоциация полиморфизма генов цитокинов с пародонтитом. *Медицинская генетика*. 2017. Т. 10, № 12. С. 23–27.
117. Петрищев Н. Н. Орехова Л. Ю. Клиническая патофизиология для стоматологов. М.: Изд-во «Медицинская книга», 2002. – 112 с.
118. Петрович Ю. А., Терехина Н. А., Подорожная Р. П. Биохимические показатели слезной, ротовой, десневой жидкости, мокроты в диагностике

патологии глаз, печени, почек, легких, тканей полости рта, гормональной и пищеварительной систем. Неинвазивные методы диагностики: материалы 2-го симпозиума. М., 1995. С. 15–16.123

119. Петрушанко Т. О. Епідеміологія захворювань пародонта в осіб молодого віку. *Український медичний альманах*. 2000. Т. 3, № 2. С. 204–207.
120. Плав'юк Л. Ю., Герелюк В. І., Стасюк Н. О. Вплив диференційованої остеотропної терапії на деякі показники пародонтального статусу та структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит із супутнім остеопорозом на тлі помірної чи вираженої гіпомагнійемії. *Архів клінічної медицини*. 2013. № . С. 69-73.
121. Плескановская Н. В., Ипполитов Е. В., Царев В. Н. Обоснование и оценка эффективности местной комбинированной (противовоспалительной, антибактериальной и иммуностропной) терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2013. № 1. С. 26–30.
122. Поворознюк В. В., Мазур И. П. Костная система и заболевания пародонта. К., 2004. 446 с.
123. Подгаецкая О. Е., Шнайдер С. А. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита. *Буковинський медичний вісник*. 2007. № 1. С. 127–130.
124. Полторак Н. В. Взаимосвязь степени воспаления в пародонте и некоторых клинико-функциональных и лабораторных показателей тяжести ишемической болезни сердца. *Маэстро стоматологи*. 2009. № 35. С. 73–75.
125. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь [и др.]. Львів. 2008. 268 с.
126. Проданчук А. І., Кіюн І. Д., Кройтор М. О. Захворювання пародонта і соматична патологія. *Буковинський медичний вісник*. 2012. № 2. С. 164–168.
127. Пупін Т. І. Стан клітинного та гуморального імунітету при лікуванні генералізованого пародонтиту хворих із захворюваннями гепатобіліарної системи моршинською мінеральною водою. *Практична медицина*. 2012. №1. С. 2– 9.

128. Рябоконт Е. Н., Олейничук В. В. Проксидантно-антиоксидантний статус у больних пародонтитом на фоне гастродуоденальной патологии ассоциированной с инфекцией *H. Pylori*. *Український медичний альманах*. 2011. Т. 14, № 1. С. 167–170.
129. Самойленко А. В. Сучасні проблеми лікування генералізованого пародонтиту. *Медичні перспективи*. 2001. Т. VI, № 1. С. 106–110.
130. Сафонова А. В. Клинико-генетические предикторы развития заболеваний пародонта. М., 2012. 110с.
131. Сергеева И. Е. Исследование функциональных особенностей клеток иммунной системы у больних генерализованным пародонтитом *Запорожский медицинский журнал*. 2010. Т. 12, № 3. С. 48–50.
132. Січкоріз Х. А. Зміни мікробіоценозу ротової порожнини при захворюваннях пародонта на тлі хронічного гепатиту С. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. №4, Т. 2, № 147. С. 348–352.
133. Сидлярук Н. І., Авдеев О. В. Морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота експериментальних тварин при гастродуоденіті та вплив на них різних методів лікування. *Клінічна стоматологія*. 2016. №2. С. 4-7.
134. Сміян С. І., Мазур І. П., Білозецький І. І. Генералізований пародонтит і ревматоїдний артрит : імунологічні аспекти взаємообстеження. *Патологія*. 2014. № 3. С. 16–21.
135. Смоляр Н. И. Состояние полости рта и стоматологическая профилактика у больних ревматизмом [автореферат]. Львов; Львов.гос.медич.институт. – 1975. – 34 с.
136. Соболева Л. А., Шульдяков А. А., Осеева А. О. Клинико-лабораторные подходы к оптимизации лечения пародонтита. *Стоматология*. 2010. № 6. С. 28–30.
137. Сорокина А. А., Давыдов Б. Н., Богомоллов Б. П. К изучению потребности инфекционных больних в стоматологической помощи. *Институт стоматологии*. 2013. № 4. С. 38–39.

138. Стасюк Н. О. Показники ряду лейкоцитарних індексів у хворих на генералізований пародонтит на тлі ішемічної хвороби серця. *Архів клінічної медицини*. 2010. № 1. С. 69–72.
139. Стасюк Н. О., Нейко Н. В. Показники імунітету у хворих на генералізований пародонтит на тлі ішемічної хвороби серця. *Галицький лікарський вісник*. 2010. № 2, Ч. 1. С. 97–100.
140. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією / Т. І. Пупін, О. М. Немеш, З. М. Гонта, І. В. Шилівський, К. А. Мороз, О. І. Бумбар. *Запорізький медичний журнал*. 2020. №1 (118). С. 122–128.
141. Сучасні підходи до корекції судинних порушень при захворюваннях пародонта / С. П. Ярова, Н. В. Мозгова, Ю. Ю. Яров, А. Д. Желдакова. *Вісник стоматології*. 2013. С. 104–106.
142. Тарасенко Л. М., Непорада К. С. Биохимия органов полости рта : учеб. пособие для студ. ф-та подготовки иностранных студентов. Полтава : вид-во «Полтава», 2008. 70 с.
143. Тарасенко Л. М., Петрушанко Т. А. Стресс и пародонт. Полтава, 1999. 192 с.
144. Тарасенко С. В., Макаревич А. А. Современная концепция взаимосвязи этиологии и патогенеза болезней пародонта и ревматоидного артрита (обзор литературы). *Институт стоматологии*. 2017. № 2. С. 42–45.
145. Теблочева Л. М., Дмитриева Л. А., Григорян С. С. Новые члены семейства цитокинов Интерлейкина-1 и их роль в деструктивных воспалительных заболеваниях. *Медицинский альманах*. 2011. № 5. С. 274–276.
146. Трухан Д. И., Трухан Л. Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016. № 4 (11). С. 15–24.
147. Ханюков О. О. Рівень С-реактивного білка плазми крові та стан системи цитокінів у хворих з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом. *Медицина транспорту України*. 2012. № 1. С. 15–18.

148. Хронічний генералізований пародонтит як наслідок порушення біоплівки біотопу порожнини рота / К. С. Непорада, А. О. Микитенко, Д. С. Янковський [та ін.]. *Современная стоматология*. 2013. № 3. С. 22–25.
149. Царев В. Н., Николаева Е. Н. Полиморфизм генів ІЛ-1 α и ІЛ-1 β и бактеріальна інвазія у больних хронічним генералізованим пародонтитом. *Стоматология*. 2010. № 6. С. 19–23.
150. Цепов Л. М., Николаев А. И. Патология пародонта при системных заболеваниях. *Маэстро стоматологии*. 2009. № 33. С. 64–67.
151. Цепов Л. М., Нестерова Е. И., Михеева Е. А. Хронический генерализованный пародонтит : ремарки к современным представлениям. *Пародонтология*. 2010. № 1. С. 3–7.
152. Черета В. В., Петрушанко Т. О. Застосування нових діагностичних методів у прогнозуванні ризику виникнення запальних захворювань пародонта. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2015. Т. 15, Вип. 2 (50). С. 74–78.
153. Черета В. В., Петрушанко Т. О., Лобань Г. А. Оцінка ризику запальних захворювань пародонта. *Вісник стоматології*. 2011. № 4. С. 29–30.
154. Черета В. В. Оцінка ризику розвитку запальних захворювань пародонта в осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2013. Т. 13, № 3. С. 74–77.
155. Черепинська Ю. А. Порівняльна характеристика різних видів скейлінгу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [автореферат]. Харків. 2012. 20 с.
156. Черкасова О. В. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією. *Український медичний альманах*. 2013. Т. 16, № 2. С. 155–159.
157. Черкасова О. В. Ультраструктура ясен у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією за умов їх комплексного лікування. *Український морфологічний альманах*. 2012. Том 10, №2. С. 169–174.

158. Чумакова Ю. Г., Перекрест В. В. Влияние системной антибиотикотерапии на состояние тканей пародонта при лечении больных генерализованным пародонтитом. *Вісник стоматології*. 2004. № 4. С. 36–39.
159. Швець І. Є., Марков А. В., Мороз К. А. Клініко-імунологічна ефективність мінеральної води курорту Моршин в комплексній терапії генералізованого пародонтиту у хворих з хронічним гастритом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. № 2. С. 364–366.
160. Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Визначення значень показників стрес-факторів у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта в крові та ротовій рідині. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 3. С. 37–41.
161. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Визначення концентрації метаболітів азоту в плазмі крові та ротовій рідині у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. №3(25). С. 328–336.
162. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імунно-запальної відповіді при ураженнях тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань. *Новини стоматології*. 2020. №3(104). С. 65–70.
163. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імунно-запальної відповіді та ендотеліальної функції тканин пародонта після проведеного лікування у хворих при значеннях індексу СРІТN>2. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020. № 3(157). С. 366–369.
164. Шевчук М. М. Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // *Новини стоматології*. – 2020. – № 1 (102). – С.51–56.
165. Шевчук М. М. Ефективність місцевого лікування захворювань тканин пародонта у хворих із загальносоматичною патологією. IX

- стоматологічний форум «Медвін: Стоматологія 2020». Івано-Франківськ. 2020. С. 135–137.
166. Шевчук М. М. Клінічні аспекти захворювань тканин пародонта (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 2. С. 21–23.
167. Шевчук М. М. Показатели папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса и индекса гигиены полости рта РТА ОНІ-S у больных стационара с дистрофическими заболеваниями тканей пародонта. *Биология ва тиббиётмуаммолари*. Узбекистан: Самарканд. 2019. №1(108). С. 105.
168. Шевчук М. М. Поширеність і структура хвороб тканин пародонта хворих стаціонару Львівської обласної клінічної лікарні залежно від віку. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 4. С. 22–26.
169. Шевчук М. М. Стоматологічний статус у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта. *Клінічна стоматологія*. 2018. № 4. С. 36–42.
170. Шевчук М. М. Стоматологічний статус хворих Львівської обласної клінічної лікарні з запальними захворюваннями тканин пародонта. 7th Internationaly outh conference «Perspectives of science and education». USA: New York. 2019. С. 119–123.
171. Шмагель К. В., Беляев О. В., Черешнев В. А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита (обзор). *Стоматология*. 2013. № 1. С. 61–63.
172. Янишевський К. А. Клинико-морфологические особенности заболеваний пародонта у больных с хронической ишемической болезнью сердца. *Современная стоматология*. 2012. № 1. С. 26–28.
173. Янушевич О. О., Гринин В. М., Почтаренко В. А. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 160 с.
174. Ярош Н. П. Нормативно-правове регулювання розвитку стандартизації у сфері охорони здоров'я населення України. *Економіка і право охорони здоров'я*. 2016. № 2. С. 76-80.
175. A cross-sectional survey to study the relationship of periodontal disease with cardiovascular disease, respiratory disease, and diabetes mellitus / S. S. Oberoi,

- Y. Harish, S. Hiremath, M. Puranik. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2016. Vol.20(4). P. 446–452.
176. A longitudinal study of interleukin-1 gene polymorphisms and periodontal disease in a general adult population / M. P. Cullinan, B. Westerman, S. M. Hamlet [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2001. Vol. 28, N. 12. P. 1137–1144.
177. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy / D. H. Thunell, K. D. Tymkiw, G. K. Johnson [et al.]. *J. Periodontal Res.* 2010. Vol. 45(1). P. 148–152.
178. Age and gender differences of endothelial function in 4739 healthy adults : the HUNT3 Fitness Study / E. A. Skaug, S. T. Aspenes, L. Oldervoll [et. al.]. *J. Prev. Cardiol.* 2012. Vol. 28(3). P. 36–39.
179. Amano A., Inaba H. Cardiovascular diseases and periodontal diseases *Clin. Calcium.* 2012. Vol. 22(1). P. 43–48.
180. Anirudh B. A., Srinath T., Muddapur M. V. Evaluation of serum interleukin-10 levels as a predictor of glycemic alteration in chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2015. Vol. 19(4). P. 388–392.
181. Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study / P. Sharma, T. Dietrich, C. J. Ferro [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2016. Vol. 43. P. 104–113.
182. Aurer A. Markers of periodontal destruction in saliva of periodontitis patients / A. Aurer, A. Stavlejenic–Rukavina, J. Aurer-Kozeli. *Acta Med. Croatica.* 2005. Vol. 59. P. 117–122.
183. Awartani F. Evaluation of periodontal status in subjects with hyperlipidemia / F. Awartani, F. Atassi. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2010. Vol. 11(2). P. 33–40.
184. Azevedo F. P., Morandini A. C., Sipert C. R. Palatal mucosa derived fibroblasts present an adaptive behavior regarding cytokine secretion when grafted onto the gingival margin. *BMC Oral Health.* 2014. Vol. 14. P. 21.
185. Bascones-Martínez A., Muñoz-Corcuera M., Bascones-Ilundain J. Diabetes y periodontitis: una relación bidireccional. *Med. Clin. (Barc).* 2015. Vol. 145. P. 31–35.

186. Beales I. L., Calam Y. Helicobacter pylori infection and tumor necrosis factor- α increase gastrin release from human gastric antral fragments. *Eur. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 9(8). P. 773–777.
187. Blaser M. J. Ecology of Helicobacter pylori in the human stomach.. *Clinic. Investig.* 1997. Vol. 100(4). P. 759–762.
188. Bosshardt D. D., Stadlinger B., Terheyden H. Cell-to-cell communication-periodontal regeneration. *Clin. Oral. Implants Res.* 2015. Vol. 26(3). P. 229–239.
189. Bøtker H. E., Møller N. NO – the continuing story of nitric oxide, diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes.* 2013. Vol. 62 (8). P. 2645–2647.
190. Brandtzaeg P. Inflammatory bowel disease: clinics and pathology. Do inflammatory bowel disease and periodontal disease have similar immunopathogeneses? *Acta Odontol. Scand.* 2001. Vol. 59(4). P. 235–243.
191. Braun A., Jepsen S. Subjective intensity of pain during supportive periodontal treatment using a sonic scaler or an Er: YAG laser. *J. Clin. Periodontol.* 2010. Vol. 37(4). – P. 340–345.
192. Candelli M., Nista E. S. Treatment of Helicobacter pylori infection: a review. *Cun. Med. Chem.* 2005. Vol. 12(4). P. 375–384.
193. Casado P. L., Villas-Boas R., de Mello W. Peri-implant disease and chronic periodontitis: is interleukin-6 gene promoter polymorphism the common risk factor in a Brazilian population? *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2013. Vol. 28(1). P. 35–43.
194. Casamassimo P. Relationships between oral and systemic health. *Pediatr. Clin. North Am.* 2003. Vol. 47(5). P. 1149–1157.
195. Chapple I. L., Matthews J. B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000.* 2007. Vol. 43. P. 160–232.
196. Chapple I. L., Genco R. Working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol.* 2013. Vol. 84. P. 106–112.

197. Characteristics of periodontal microflora in acute myocardial infarction / B. Dogan, E. Buduneli, G. Emingil [et al.]. *J. Periodontol.* 2005. Vol. 76(5). P. 740–748.
198. Chavarry N. G., Vettore M. V., Sansone C. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev. Dent.* 2009. Vol. 7(2). P. 107–127.
199. Chen F. M., Jin Y. Periodontal Tissue Engineering and Regeneration: Current Approaches and Expanding Opportunities. Review. *Tissue Eng. Part B.* 2010. Vol. 14. P. 591–596.
200. Cho M. I., Garant P. R. Development and general structure of the periodontium. *Periodontol.* 2000. Vol. 24. P. 9–27.
201. Clinical and microbiological association in chronic periodontitis / A. Nogueira Moreira, V. Chiappe, L. Fernandes Caniggia [et al.]. *Acta Odontol. Latinoam.* 2004. Vol. 17 (1–2). P. 15–21.
202. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 Desember 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Application of Principles of Good Laboratory Practice and Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC) // The Rules Governing Medicinal Products in European Community. 1991. Vol. 1. P. 145–146.
203. Contreras A., Slots J. Typing of herpes simplex virus from human periodontium. *Oral Microbiol. Immunol.* 2001. Vol. 16(1). P. 63–64.
204. Correlation of expression and activity of matrix metalloproteinase-9 and -2 in human gingival cells of periodontitis patients / K. A. Kim, S. B. Chung, E. Y. Hawng [et al.]. *J. Period. Imp. Sci.* 2013. Vol. 43 (1). P. 24–29.
205. Costa F. O., Guimaraes A. N. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J. Oral Sci.* 2009. Vol. 51(2). P. 199–206.
206. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression / J. S. Kinney, T. Morelli, M. Oh [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2014. Vol. 41(2). P. 113–120.

207. Cutler C. W., Shinedling E. A., Nunn M. J. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J. Periodontol.* 1999. Vol. 70(120). P. 1429–1434.
208. Cytokine (interleukin-1beta) and MMP levels in gingival crevicular fluid after use of platelet-rich fibrin or connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions / G. Eren, T. Tervahartiala, T. Sorsa, G. Atilla. *J. Periodontal Res.* 2016. Vol. 51(4). P. 481–488.
209. Degradation of vascular endothelial thrombomodulin by arginine- and lysine-specific cysteine proteases from *Porphyromonas gingivalis* / M. Inomata, Y. Ishihara, T. Matsuyama [et al.]. *Periodontol.* 2009. Vol. 80(9). P. 1511–1517.
210. De Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(18). P. 4541.
211. Detection of enterococcus faecalis in subgingival biofilm of patients with chronic refractory periodontitis / E. Balaei, A. Shirmohammadi, R. Abashov [et al.]. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2010. Vol. 15(4). P. 67–70.
212. Devi P., Pradeep A. R. Classification of periodontal diseases: the dilemma continues. *NY State Dent. J.* 2009. Vol. 75 (4). P. 30–34.
213. Does a causal relation between cardiovascular disease and periodontitis exist? / D. Belstrøm, C. Damgaard, C. H. Nielsen, P. Holmstrup. *Microbes. Infect.* 2012. Vol. 14 (5). P. 411–418.
214. Douglass C. W. Risk assessment and management of periodontal disease. *Am. Dent. Assoc.* 2006. Vol. 137. P. 27–32.
215. Duckles S. P. Hormonal modulation of endothelial NO production / S. P. Duckles, V. M. Miller // *Pflugers Arch.* – 2010. – Vol. 459, N. 6. – P. 841–851.
216. Dye B. A. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontol 2000.* 2012. Vol. 58 (1). P. 10–25.
217. Effects of C-reactive protein on the neutrophil respiratory burst in vitro / M. R. Ling, I. L. Chapple, A. J. Creese, J. B. Matthews. *Innate Immun.* 2014. Vol. 20 (4). P. 339–349.

218. Eke P. I., Dye B. V. Assessment of self-report measures for predicting population prevalence of periodontitis. *J. Periodontol.* 2009. Vol. 80 (9). P. 1371–1379.
219. Farzin M, Derafshi R, Ghapanchi J, Kafsh AZ, Rezaiee M. Oral manifestations of hypertension and rheumatic heart disease: a cross sectional study in elderly patients. *Asian Journal of Medical and Pharmaceutical Researches.* 2016. Vol. 6(2). P. 9-13.
220. Fareed R., Abbas Z., Shah M. A. Effect of Helicobacter pylori density on inflammatory activity in stomash. *J. Pac. Med. Assoc.* 2000. Vol. 50 (5). P. 148–151.
221. Fernandez-Solari J., Barrionuevo P., Mastronardi C. A. Periodontal disease and its systemic associated diseases. *Mediators Inflamm.* 2015. Vol. 11. P. 153–174.
222. Frohlich M., Imhol A., Berg G. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population based study. *Diabetes Care.* 2000. Vol. 23. P. 1835–1839.
223. Gemmell E. E., Yamazaki K. Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2002. Vol. 13 (1). P. 17–34.
224. Gera I., Vári M. Genetic background of periodontitis. Part I. Basic principles and inherited syndromes. Literature review. *Fogorv. Sz.* 2009. Vol. 102 (3). P. 87–95.
225. Gera I., Vári M. Genetic background of periodontitis. Part II. Genetic polymorphism in periodontal disease. A review of literature. *Fogorv. Sz.* 2009. Vol. 102 (4). P. 131–140.
226. Global goals for oral health 2020 / M. Hobdell, P. E. Petersen, J. Clarkson [et al.]. *Int. Dent J.* 2003. Vol. 53. P. 258–288.
227. Goldstein M. R., Mascitelli L. Periodontitis, atherosclerotic cardiovascular disease and vitamin D. *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 15 (8). P. 1164.
228. Grzibovskis M., Urtane I., Pilmane M. Specific signaling molecule expression in periodontal ligaments in different age groups: pilot study. *Stomatologija.* 2011. Vol. 13 (4). P. 117–122.

229. Hageman S., Dernimoulin J. P. Total IgA and Porphyromonas gingivalis-reactive IgA in the saliva of patients with generalized carhyonset periodontitis. *Europ. J. Oral Sci.* 2000. Vol. 108 (2). P. 147–153.
230. Heaton B., Dietrich T. Analytic epidemiology and periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2012. Vol. 58 (1). P. 112–120.
231. Hildebrand P., Meyer-Wyss B. M. Risk among gastroenterologists of acquiring Helicobacter pylori infection: Case-control study. *B.M.Y.* 2000. Vol. 321. P. 149.
232. History of periodontitis diagnosis and edentulism as predictors of cardiovascular disease, stroke, and mortality in postmenopausal women / M. J. LaMonte, R. J. Genco, K. M. Hovey [et al.]. *J. Am. Heart Assoc.* 2017. Vol. 6 (4). P. 84–87.
233. Holgate S. T. A brief history of asthma and its mechanisms to modern concepts of disease pathogenesis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2010. Vol. 2. P. 165–171.
234. Holzhausen M. J., Cortelli J. R. Protease-activated receptor-2 (PAR (2)) in human periodontitis. *Dent. Res.* 2010. Vol. 89 (9). P. 948–953.
235. Houshmand B. E-selectin and L-selectin polymorphisms in patients with periodontitis. *J. Periodont. Res.* 2009. Vol. 44. P. 88–93.
236. Increased interleukin 1 α and interleukin 1 β expression is involved in the progression of periapical lesions in primary teeth / N.-Y. Yang, Y. Zhou, H.-Y. Zhao [et al.]. *BMC Oral Health.* 2018. Vol. 18. P. 124.
237. Indikators of markers of bone metabolism in patients with generalized periodontitis derending on blood group / Y. Bandrivsky, O. Bandrivska, M. Shevchuk [et al.]. *Arch. Balkan Med. Union.* 2019. Vol. 1. P. 72–77.
238. Influence of interleukin-1 gene polymorphism on periodontal regeneration in intrabony defects / M. Christgau, C. Aslanidis, A. Felden [et al.]. *J. Periodontal Res.* 2003. Vol. 38 (1). P. 20–27.
239. Interleukin-1beta rs1143634 polymorphism and aggressive periodontitis susceptibility: a meta-analysis / Y. J. Chen, Y. Han, M. Mao [et al.]. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8 (2). P. 2308–2316.

240. Involvement of angiotensin II type 1 receptors in interleukin-1beta-induced interleukin-6 production in human gingival fibroblasts / T. Nakamura, K. Hasegawa-Nakamura, K. Sakoda [et al.]. *Eur. J. Oral Sci.* 2011. Vol. 119 (5). P. 345–351.
241. Jankowska A. K., Waszkiel D., Kobus A. Saliva as a main component of oral cavity ecosystem. Part II. Defense mechanisms. *Wiad Lek.* 2007. Vol. 60 (5–6). P. 253–255.
242. John V., Alqallaf H., Bedout T. De Periodontal Disease and Systemic Diseases: An Update for the Clinician. *J. Ind. Dent. Assoc.* 2016. Vol. 95 (1). P. 16–23.
243. Kakudate N., Morita M. Association between self-efficacy and loss to follow-up in long-term periodontal treatment. *J. Clin. Periodontol.* 2010. Vol. 3 (3). P. 276–282.
244. Kao R. T., Lee S. Clinical challenges in diagnosing and monitoring periodontal inflammation. *J. Calif. Dent. Assoc.* 2010. Vol. 38 (4). P. 263–270.
245. Kornman K. S., Lou H. The role of local factors in the etiology of periodontal diseases. *Periodontol.* 2000. 1993. Vol. 2 (1). P. 83–97.
246. Kotwal G. J., Sarojini H., Chien S. Pivotal role of ATP in macrophages fast tracking wound repair and regeneration. *Wound Repair Regen.* 2015. Vol. 23 (5). P. 724–727.
247. Lifestyle and psychosocial factors associated with chronic periodontitis in taiwanese adults / H. C. Teng., N. A. Bern, M. I. Levis [et al.]. *J. Periodontol.* 2003. Vol. 74. P. 1169–1175.
248. Lind L. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2003. Vol. 169 (2). P. 203–214.
249. Ling M. R., Chapple I. L., Matthews J. B. Neutrophil superoxide release and plasma C-reactive protein levels pre- and post-periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.* 2016. Vol. 43. P. 652–658.
250. Lipid subclasses profiles and oxidative stress in aggressive periodontitis before and after treatment / L. Nibali, M. Rizzo, G. Li Volti [et al.]. *J. Period. Res.* 2015. Vol. 50 (6). P. 890–896.

251. Llambés F., Arias-Herrera S., Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J. Diabetes*. 2015. Vol. 6 (7). P. 927–935.
252. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis / T. R. Fitzsimmons, A. E. Sanders, P. M. Bartold, G. D. Slade. *J. Clin. Periodontol*. 2010. Vol. 37 (1). P. 30–36.
253. Loos B. G., Van der Velden U. Genetics and periodontitis. Review. *Ned. Tijdschr. Tandheelkd*. 2008. Vol. 115 (2). P. 87–92.
254. Lovegrove J. M. Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease. *J. Periodontol*. 2004. Vol. 87. P. 7–21.
255. Macrophage stimulation activity of antimicrobial N, N- dimethylaminoethyl paramylon / H. Sakagama, K. Kikuchi, M. Taceda [et al.]. *In Vivo*. 1991. Vol.5(2). P. 101–105.
256. Maharaj B., Vayej A.C. Oral health of patients with severe rheumatic heart disease. *Cardiovasc J Afr*. 2012. Vol. 23(6). P. 336-339.
257. Mealey B. L. American Academy of Periodontology. *J. Periodontol*. 2006. Vol. 77 (8). P. 1289–1303.
258. Mealey B. L., Rose L. F. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes*. 2008. Vol. 15. P. 135–141.
259. Mechanical stress enhances expression and production of plasminogen activator in aging human periodontal ligament cells / S. Miura, M. Yamaguchi, N. Shimizu, Y. Abiko. *Mech. Ageing Dev*. 2000. Vol. 112 (3). P. 217–231.
260. Meisel P., Kocher T. Definitions of periodontal disease in research: an alternative view. *J.Clin. Periodontol*. 2009. Vol. 36 (5). P. 411–412.
261. MMP-1, MMP-9, and TIMP-1 levels in oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis / A. S. Ertugrul, R. Dursun, N. Dundar [et al.]. *Arch. Oral Biol*. 2013. Vol. 58 (7). P. 843–852.
262. Nagpal R., Yamashiro Y., Izumi Y. The two-way association of periodontal infection with systemic disorders: An overview. *Mediators Inflamm*. 2015.
263. Nares S. The genetic relationship to periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2003. Vol. 32. P. 36–49.

264. Nazir M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health Sci. (Qassim)*. 2017. Vol. 11 (2). P. 72–80.
265. New markers of inflammation and endothelial cell activation. Part I / P. E. Szmitko, C. H. Wang, R. D. Weisel [et al.]. *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 1917–1923.
266. Nibali L., Donos N. Periodontal infectogenomics. *J. Med. Microbiol.* 2009. Vol. 58 (10). P. 1269–1274.
267. Nogueira-Filho G. R., Rosa B. T., David-Neto J. R. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the treatment of severe cases of periodontitis. *Undersea Hyperb. Med.* 2010. Vol. 37 (2). P. 107–114.
268. Non-inflammatory destructive periodontal disease: a clinical, microbiological, immunological and genetic investigation / C. E. Repeke, C. R. Cardoso, M. Claudino [et al.]. *J. Appl. Oral Sci.* 2012. Vol. 20 (1). P. 113–121.
269. Nowak M., Krämer B., Haupt M. Activation of invariant NK T cells in periodontitis lesions. *J. Immunol.* 2013. Vol. 190 (5). P. 2282–2291.
270. O'Connor H., Sebastian S. The burden of *Helicobacter pylori* infection in Europe. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. Vol. 18 (3). P. 38–44.
271. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007. Vol. 87 (1). P. 315–424.
272. Parks E. T., Landcaster H. Oral manifestations of systemic disease. *W. Dermatol. Clin.* 2003. N. 343. P. 199.
273. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association: a scientific statement from the American Heart Association / P. B. Lockhart, A. F. Bolger, P. N. Papapanou [et al.]. *Circulation*. 2012. Vol. 125 (20). P. 2520–2544.
274. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association / P. B. Lockhart, A. F. Bolger, P. N. Papapanou, [et al.]. *A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation*. 2014. Vol.125(20). P. 2520–2544.

275. Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health [Electronic resource] / H. Makkar, M. A. Reynolds, A. Wadhawan [et al.]. *Pteridines*. 2018. Vol. 29 (1). P. 124–163.
276. Pinho M. N., Oliveira R. D. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontal treatment. *Braz. Dent. J.* 2009. Vol. 20 (5). P. 355–364.
277. Polymorphism in interleukin-1beta gene and the risk of periodontitis in a Polish population / A. Drozdziak, M. Kurzawski, K. Safronow, J. Banach. *8kl 12Adv. Med. Sci.* 2006. Vol. 51 (1). P. 13–17.
278. Pro-inflammatory cytokine levels in human apical periodontitis: correlation with clinical and histological findings / A. Jakovljevic, A. Knezevic, D. Karalic [et al.]. *Aust. Endod. J.* 2015. Vol. 41 (2). P. 72–77.
279. Regulation of IL-6 in Immunity and Diseases / T. Tanaka, M. Narazaki, K. Masuda, T. Kishimoto. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. Vol. 941. P. 79–88.
280. Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study [Electronic resource] / A. C. Goulart, F. Armani, A. M. Arap [et al.]. *Sao Paulo Med. J.* 2017. Vol. 135 (3). P. 226–233.
281. Role of peptide antigen for induction of inhibitory antibodies to *Streptococcus mutans* in the human oral cavity / Y. Tsuha, N. Hanada, T. Asano [et al.]. *Clin. Exp. Immunol.* 2004. Vol. 137. P. 393–401.
282. Rooney P., Srivastava A., Watson L. Hyaluronic acid decreases IL-6 and IL-8 secretion and permeability in an inflammatory model of intestinal cystitis. *Acta Biomater.* 2015. Vol. 19. P. 66–75.
283. Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis / U. K. Gursoy, E. Kononen, S. Huuonen [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2013. Vol. 40 (1). P. 18–25.
284. Sanz M, D'Aiuto F., Deanfield J., Fernandez-Aviles F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease – scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *Europ. Heart J.* 2010. Vol. 12(suppl. B). P. 3–12.

285. Seitz M.W., Listl S., Bartols A. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. *Prev Chronic Dis*. 2019. Vol 16. P. 132.
286. Scapoli C., Mamolini E., Trombelli L. Role of IL-6, TNF-A and LT-A variants in the modulation of the clinical expression of plaque-induced gingivitis. *J. Clin. Periodontol*. 2007. Vol. 34 (12). P. 1031–1038.
287. Sculean A. Editorial: Common risk factors for dental caries and periodontal diseases. *Oral Health Prev Dent*. 2017. Vol. 15(1). P. 5.
288. Schatzle M., Faddy M. J. The clinical course of chronic periodontitis: V. Predictive factors in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol*. 2009. Vol. 36 (5). P. 365–371.
289. Schonfeld S. E. Strategies for managing periodontal inflammation. *J. Calif. Dent. Assoc*. 2010. Vol. 38 (4). P. 272–283.
290. Shepshelovich D., Shoenfeld Y. Prediction and prevention of autoimmune diseases: additional and aspects of the mosaic autoimmunity. *Lupus*. 2006. Vol. 13. P. 183–190.
291. Shevchuk M. M., Pupin T., Bedenyuk O. Determination of α -amylase, glucose and cortisol levels in patients with inflammatory diseases of periodontal tissue on the background of general somatic diseases. *Int. J. Med. Dent*. 2021. Vol. 25. P. 38–43.
292. Shevchuk M. M. Modern concepts of etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases / M. M. Shevchuk // *The Pharma Innov. J.* – 2018. – Vol. 7, N. 6. – P. 170–173.
293. Shi Y., Vanhoutte P. M. Macro- and microvascular endothelial dysfunction in diabetes. *J. Diabetes*. 2017. Vol. 9 (5). P. 434–449.
294. Singer R.H., Stoutenberg M., Feaster D.J. The association of periodontal disease and cardiovascular disease risk: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *J Periodontol*. 2018. Vol. 89(7). P. 840.
295. Specific Variations in Biomarkers across Gingivitis and Periodontitis / R. Nagarajan, C. S. Miller, D. Dawson [et al.]. *PLoS One*. 2015. Vol. 10 (9). P. 136–142.

296. Srinath R., Acharya A. B. Salivary and gingival crevicular fluid melatonin in periodontal health and disease. *J. Periodontol.* 2010. Vol. 81 (2). P. 277–283.
297. Surna A., Sakalauskiene J. Microbiological and biochemical characteristics of inflammatory tissues in the periodontium. *Medicina (Kaunas).* 2008. Vol. 44 (3). P. 201–210.
298. Sun K. T., Chen S. C., Lin C. L. The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Formos Med Assoc.* 2019. Vol. 118(6). P. 1047-1054.
299. Stewart R., West M. Increasing Evidence for an Association Between Periodontitis and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2016. Vol. 133. P. 549–551.
300. Swinson B., Witherow H. Oral manifestations of systemic diseases. *Hosp. Med.* 2004. Vol. 65. P. 92–99.
301. Tanaka T., Kishimoto T. Immunotherapeutic Implication of IL-6 Blockade. *Immunotherapy.* 2012. Vol. 4 (1). P. 87–105.
302. Teles R., Wang C. Y. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *J Oral Diseases.* 2011. Vol. 17(5). P. 450–461.
303. The NADPH oxidase NOX2 plays a role in periodontal pathologies / C. Giannopoulou, K. H. Krause, F. Müller [et al.]. *Semin. Immunopathol.* 2008. Vol. 30 (3). P. 273–278.
304. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey / S. Nyman, J. Gottlow, T. Karring, J. Lindhe. *J. Clin. Periodontol.* 1982. Vol. 9 (3). P. 257–265.
305. The role of soluble interleukin (IL)-6 receptor in mediating the effects of IL-6 on matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 expression by gingival fibroblasts / C. R. Irwin, T. T. Myrillas, P. Traynor [et al.]. *J. Periodontol.* 2002. Vol. 73 (7). P. 741–747.
306. Tonetti M. S., Van Dyke T. E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP// AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2017. Vol. 84(4). P. 24–29.

307. Trombelli L., Tatakis D. N. Periodontal diseases: current and future indications for local antimicrobial therapy *J. Oral Diseases*. 2003. Vol. 9 (1). P. 11–15.
308. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012 / P. I. Eke, B. A. Dye, L. Wei [et al.]. *J. Periodontol*. 2015. Vol. 86. P. 611–622.
309. Van Dyke T. E., Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *J. Int. Acad. Periodontol*. 2005. Vol. 7 (1). P. 3–7.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Шевчук М. М. Клінічні аспекти захворювань тканин пародонта (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 2. С. 21-23.
2. Shevchuk M. M. Modern concepts of etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. Vol.7, № 6. P. 170-173.
3. Шевчук М. М. Стоматологічний статус у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта. *Клінічна стоматологія*. 2018. № 4. С. 36–42.
4. Шевчук М. М. Поширеність і структура хвороб тканин пародонта хворих стаціонару Львівської обласної клінічної лікарні залежно від віку. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 4. С. 22-26.
5. Indicators of markers of bone metabolism in patients with generalized periodontitis depending on blood group / Bandrivsky Y., Bandrivska O., Gnid R., Minko L., Shevchuk M. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019. Vol.54, № 1. P. 72-77. *(Дисертант провела ретельний збір науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, підготувала матеріали до друку)*.
6. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Визначення концентрації метаболітів азоту в плазмі крові та ротовій рідині у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т.5, № 3. С. 328-336. *(Дисертант брала участь у плануванні досліджень, провела аналіз науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготувала матеріали до друку)*.

7. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імунно-запальної відповіді та ендотеліальної функції тканин пародонта після проведеного лікування у хворих при значеннях індексу СРІТН>2. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020. Вип. 3. С. 366-369. (Дисертант брала участь у плануванні досліджень, провела аналіз науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготувала матеріали до друку).
8. Шевчук М. М., Шкрєбнюк Р. Ю., Дирик В. Т. Дослідження маркерів імунно-запальної відповіді при ураженнях тканин пародонта на тлі загальносоматичних захворювань. *Новини стоматології*. 2020. № 3. С. 65-70. (Дисертант брала участь у плануванні досліджень, провела аналіз науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготувала матеріали до друку).
9. Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Визначення значень показників стрес-факторів у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта в крові та ротовій рідині. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 3. С. 37-41. (Дисертант провела ретельний збір науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, підготувала матеріали до друку).
10. Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології. *Новини стоматології*. 2020. № 1. С.49-54. (Дисертант брала участь у плануванні досліджень, провела аналіз науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготувала матеріали до друку).
11. Shevchuk M. M., Pupin T., Bedenyuk O. Determination of α -amylase, glucose and cortisol levels in patients with inflammatory diseases of periodontal tissue on the background of general somatic diseases. *Int. J. Med. Dent*. 2021. Vol. 25, № 2. P. 38-43. (Дисертант провела ретельний збір науково-

фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, підготувала матеріали до друку).

12. Шевчук М. М. Стоматологічний статус хворих Львівської обласної клінічної лікарні з запальними захворюваннями тканин пародонта. 7th Internationaly outh conference «Perspectives of science and education». USA: New York. 2019. С. 119-123.
13. Шевчук М. М. Показатели папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса и индекса гигиены полости рта РТА ОНІ-S у больных стационара с дистрофическими заболеваниями тканей пародонта. Биология ва тиббиётмуаммолари. Узбекистан: Самарканд. 2019. № 1 (108). С. 105.
14. Шевчук М. М. Ефективність місцевого лікування захворювань тканин пародонта у хворих із загальносоматичною патологією. ІХ стоматологічний форум «Медвін: Стоматологія 2020». Івано-Франківськ. 2020. С. 135-137.
15. Патент на корисну модель UA139914(U) Україна, МПК А 61 К 6/00, А 61 Р1/02. Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з різною груповою приналежністю крові за допомогою поліпептидних препаратів / Бандрівський Ю. Л., Шевчук М. М., Авдєєв О.В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. № u201907828; заявл. 10.07.2019; опубл. 27.01.2020, Бюл. № 2. *(Дисертант брала участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

Основні положення дисертації викладені на:

1. 7th International youth conference «Perspectives of science and education», 2019, USA: New York. – публікація тез.
2. Биология ва тиббиётмуаммолари, 2019, Узбекистан: Самарканд. – публікація тез.
3. ІХ стоматологічний форум «Медвін: Стоматологія 2020», 2020, м. Івано-Франківськ. – публікація тез.

Додаток Б

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

кафедра терапевтичної стоматології ФПДО

КАРТА – ПРОТОКОЛ

обстеження стоматологічного хворого № _____

_____ відділення

«_____» _____ 20__ р.

Паспортна частина:

Прізвище, ім'я, по-батькові _____

Дата народження, кількість років _____

Стать _____

Адреса _____

Професія _____

Суб'єктивне обстеження:

Скарги _____

Загальний анамнез _____

Чутливість до медичних препаратів _____

Догляд за ротовою порожниною _____

Стоматологічний статус:

Проба по Кулаженко																
ОHI-S																
PMA																
KПB																
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
KПB																
PMA																
ОHI-S																
Проба по Кулаженко																

Умовні позначення: С-карієс, Р-пульпіт, Рт-періодонтит, П-пломба, К-коронка, Ш-штучний зуб, R-корінь, А- рухомість, О-відсутній.

Прикус _____ Оклюзія _____

Некаріозні ураження зубів _____

Пародонтальний індекс CPI (0-здоровий, 1-кровоточивість, 2-камінь, 3-кишеня 3-5 мм, 4-кишеня 6 мм і >)

17 16	11	26 27
47 46	11	36 37

Стан тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота:

Захворювання слизової оболонки порожнини рота _____

Захворювання пародонта: здоровий _____ гінгівіт катаральний _____

гінгівіт виразковий _____ гінгівіт гіпертрофічний _____ гінгівіт атрофічний _____

Пародонтит локалізований _____

Пародонтит генералізований: початковий ступінь _____ I ст. _____ II ст. _____ III ст. _____

Пародонтоз _____

Зубні відкладення: відсутні _____ м'які _____ надясенний камінь _____ підясенний камінь _____

Стоматологічний діагноз _____



УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 139914

СПОСІБ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО
ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ ГРУПОВОЮ
ПРИНАЛЕЖНІСТЮ КРОВІ ЗА ДОПОМОГОЮ
ПОЛІПЕПТИДНИХ ПРЕПАРАТІВ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 27.01.2020.

Заступник Міністра розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України

Д.О. Романович



Додаток Г
АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ
 Додаток Г1



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Особливості застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології»
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Шевчук М.М.
3. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020. - № 1 (102). - С.51-56.
4. Впроваджено в КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2021 по 2022
6. Загальна кількість спостережень 36
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.	74%	70%

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

«16» квітня 2022 р.

Відповідальний за впровадження

Головний лікар Ткачова Н.В.
 посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

Додаток Г2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КНП «Рівненської міської
 стоматологічної поліклініки»
 Басюк М.О.
 «02» грудня 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Шевчук М.М.
3. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020. - № 1 (102). - С.51-56.
4. Впроваджено в Рівненській міській стоматологічній поліклініці
5. Термін впровадження з 2020 по 2021
6. Форма впровадження: в лікувальний процес
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.


Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології	74%	70%

8. Зауваження, пропозиції :

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

«02» грудня 2021 р.

Відповідальний за впровадження


 Т.Г. Вавичова
 посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище



Додаток ГЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар КЗ «Рівненська
 обласна стоматологічна поліклініка»
 Сухляк В.В.
 « 06 » _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології.
 найменування пропозиції для впровадження
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Шевчук М.М.
 установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Банорівська // Новини стоматології. - 2020. - № 1 (102). - С.51-56.
 інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
4. Впроваджено в Комунальний заклад «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка»
 найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження з 2020 по 2021
6. Загальна кількість спостережень 136
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
<i>Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології</i>	74%	71%

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

« 06 » листопада _____ 2021 р.

Відповідальний за впровадження

В.О. Яворський, д-р мед. наук, Іванівська -
 посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище
В.О. Яворський

Додаток Г4

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва впровадження: Застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології.
найменування пропозиції для впровадження
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Шевчук М.М.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології /М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології.- 2020.-№ 1 (102).- С.51-56.
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
4. Впроваджено в КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження з 2020 по 2021
6. Загальна кількість спостережень 136
7. Ефективність впровадження: ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
<i>Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології</i>	74%	71%

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

« 15 » листопада 2021 р.

Відповідальний за впровадження

Гичка М.М.
 посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

Додаток Г5

"ЗАТВЕРДЖУЮ"



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** "Застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології".
2. **Установа-розробник:** кафедра терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська 69.
3. **Автори:** Шевчук М.М., Пупін Т.І., Бандрівська Н.Н.
4. **Джерело інформації:** Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М.М. Шевчук, Т.І. Пупін, Н.Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020.- № 1 (102). - С.51-56.
5. **Впроваджено** в лекційний курс та включено в тематику практичних занять студентів IV – V курсів стоматологічного факультету на кафедрі дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Термін впровадження:** 2021 - 2022 р.р.
7. **Ефективність впровадження:** дані, одержані авторами, поглиблюють знання студентів із застосування поліпептидних препаратів у лікуванні запальних захворювань тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.
8. **Зауваження та пропозиції:** немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячої стоматології
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.мед.н., професор

Авдєєв О.В.

Додаток Г6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Особливості застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології»
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Шевчук М.М.
3. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020. - № 1 (102). - С.51-56.
4. Впроваджено в КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2021 по 2022
6. Загальна кількість спостережень 36
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.	74%	70%

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

« 16 » квітня 2022 р.

Відповідальний за впровадження

Заступник директора Глодкова Н.В.
 (посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)

Додаток Г7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КП «Луцька міська клінічна
 стоматологічна поліклініка»
 Черниш С.І.
 « 02 » травня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Особливості застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Шевчук М.М.
3. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020. - № 1 (102). - С.51-56.
4. Впроваджено в КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2021 по 2022
6. Загальна кількість спостережень 32
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
<i>Підвищення ефективності застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.</i>	74%	71%

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

« 02 » травня 2022 р.

Відповідальний за впровадження
 зав. фіз. [Signature] [Signature]
 посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

Додаток Г8

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

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



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69 а, м. Львів.
3. Автори: Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н.
4. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020. - № 1 (102). - С. 51-56.
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стomatологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького.
6. Терміни впровадження: 2021 р. - 2022 р.
7. Ефективність впровадження: результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології № 2.
8. Зауваження, пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
 терапевтичної стоматології № 2

Маковей Н. В.

" 05 " травня 20 22 р.

Додаток Г9

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
 Стоματοлогічного медичного центру
 ЛНМУ імені Данила Галицького
 Шибінський В.Я.
 “ 05 ” травня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69 а, м. Львів.
3. Автори: Шевчук М. М., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н.
4. Джерело інформації: Ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології / М. М. Шевчук, Т. І. Пупін, Н. Н. Бандрівська // Новини стоматології. - 2020. - №1 (102). - С.51-56.
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького
6. Терміни впровадження: 2021 р.-2022 р.
7. Ефективність впровадження: результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології №1.
8. Зауваження, пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
 терапевтичної стоматології №1

Свищ М. П.

"05" травня 2022 р.

Додаток Г10



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Т.В.о. першого проректора
з науково-педагогічної роботи
ЛНМУ імені Данила Галицького
доц. Солонинко І.І.

[Signature]
«05» травня 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи «Особливості надання пародонтологічної допомоги хворим із загальносоматичною патологією»
аспірантки Шевчук Мар'яни Миколаївни

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 ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2021-2022 років впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи аспірантки Шевчук М.М.

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

На практичних заняттях впроваджено схему місцевого лікування із застосування поліпептидних препаратів у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.

Голова комісії:

[Signature]

к.мед.н., доцент Пупін Т.І.

Члени комісії:

[Signature]
[Signature]

д.мед.н., професор Риберт Ю.О.

к.мед.н., доцент Мороз К.А.