

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**СЛУЧЕВСЬКА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК: 616.31.092.084

ДИСЕРТАЦІЯ

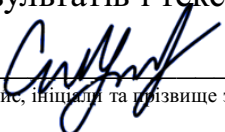
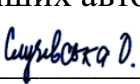
**Оптимізація методу корекції оклюзійних поверхонь зубів у  
комплексному лікуванні захворювань тканин пародонту**

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

  
  
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – Павленко Олексій Володимирович, доктор медичних наук,  
професор

Київ – 2023

**Случевська  
Олена  
Олександрівна**  
Подписано  
цифровой  
подписью:  
Случевська Олена  
Олександрівна  
Дата: 2023.12.05  
19:34:37 +02'00'

## АНОТАЦІЯ

*Случевська О.О.* Оптимізація методу корекції оклюзійних поверхонь зубів у комплексному лікуванні захворювань тканин пародонту.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія (22 – Охорона здоров'я). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, м. Київ, 2023.

На сьогодні, хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонту є широко розповсюдженими захворюванням в Україні та світі й часто призводять до вторинної адентії щелеп у працездатного населення та негативно впливають на рівень якості життя населення. Пародонтит, як найпоширеніша нозологічна форма в клінічній практиці, виявляє чіткий вплив на зростання стоматологічної захворюваності у населення, тому в сучасному світі захворювання пародонту призводять до втрати зубів набагато частіше, ніж ускладнення карієсу. Найпоширенішою в населення нозологічною формою є хронічний генералізований пародонтит, такі пацієнти найчастіше зустрічаються на клінічному прийомі, особливо в період загострення хвороби. Сучасні концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту передбачають застосування комплексу терапевтичних, ортопедичних, хірургічних і ортодонтичних методів лікування, і доволі часто їх ефективність є сумнівною. Значний практичний і науковий інтерес сьогодні становить напрямок місцевого медикаментозного лікування, котре дозволяє ліквідувати вогнища хронічного і гострого запалення, стабілізувати стан тканин пародонту, а також створити сприятливі умови для подальшого хірургічного лікування.

Мета дослідження – удосконалити підходи до лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом шляхом розробки і впровадження лікувально-

діагностичного комплексу із включенням нових антисептичних засобів, аутологічної плазми крові, озонотерапії та корекції оклюзійних поверхонь зубів для усунення травматичної оклюзії.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз сучасних методик діагностики й лікування генералізованого пародонтиту, доступних в клінічній практиці (за даними літературних джерел).

2. Встановити актуальні дані щодо поширеності окремих клінічних форм перебігу генералізованого пародонтиту в Україні (за офіційними даними МОЗ)

3. Дослідити склад та біохімічні властивості мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів із загостренням генералізованого пародонтиту із використанням полімеразно-ланцюгової реакції та методики культивування.

4. Встановити протимікробний ефект вітчизняного багатокомпонентного гелю для лікування запальних уражень тканин пародонту.

5. Порівняти ефективність лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом при застосуванні аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами та озонотерапії, в тому числі дослідити окремі показники оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом при комплексному лікуванні за допомогою спеціалізованої системи комп'ютерного аналізу

6. Обґрунтувати й розробити власну схему лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом та апробувати її в клініці.

Виконання поставлених завдань дослідження передбачало застосування наступного набору методів дослідження: загальноклінічні – для комплексного вивчення стоматологічного статусу (огляд, пальпація, зондування, перкусія); індексної оцінки стану тканин порожнини рота – для визначення рівня гігієни, запалення тканин та потреб в лікуванні; бактеріологічні – для культивування та

вивчення властивостей учасників мікробіоти ротової порожнини; молекулярно-біологічні – для виявлення нуклеїнових кислот пародонтопатогенних бактерій; цифрової оцінки оклюзії щелеп – для виявлення зон перевантаження зубного ряду; рентгенологічні – для підтвердження встановленого діагнозу і оцінки стану твердих тканин зубів і кісток ЩЛД; бібліографічний – для кількісного і якісного аналізу джерел інформації; ретроспективного аналізу – для вивчення окремих показників роботи закладу охорони здоров'я та системи загалом протягом встановленого періоду часу; порівняльного аналізу – для порівняльної оцінки ефективності розробленої схеми лікування; статистичні – для аналізу отриманих даних і визначення вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів полягала в тому, що в ході виконання дисертаційного дослідження вперше в Україні було отримано актуальні дані щодо поширення у населення важких форм генералізованого пародонтиту, досліджено антимікробні властивості комплексного гелю для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва щодо впливу на клінічні та музейні штами мікроорганізмів, отримано дані щодо біохімічних властивостей патогенної та умовно-патогенної аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті, отримано відомості щодо мікропорушень оклюзії при генералізованому пародонтиті. Уточнено дані щодо виявлення агресивних анаеробних пародонтопатогенних мікроорганізмів за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції, виявлення асоціацій патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. Доповнено відомості щодо досвіду лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом відносно віку та статі, тривалого спостереження за пацієнтами після лікування. Набули подальшого розвитку дослідження ефективності застосування аутологічної плазми та озонотерапії, застосування електронних систем детекції мікропорушень оклюзії, математичне моделювання

лікувального процесу. Науково обґрунтовано та перевірено на практиці оригінальну схему лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом, яка охоплює професійну гігієну порожнини рота, місцеве протизапальне лікування із включення вітчизняного багатокомпонентного гелю, ін'єкцій аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами та нормалізацію оклюзії (шляхом пришліфування та відновлення форми оклюзійної поверхні зубів фотокомпозитом) під контролем системи «Т-скан».

На основі отриманих даних для практичної охорони здоров'я було запропоновано ефективний алгоритм лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Апробовано сучасні методи діагностики у таких пацієнтів. Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає у доповненні теорії стоматології в частині закономірностей перебігу генералізованого пародонтиту, застосування нових та модифікованих методів лікування й дослідження етіологічних факторів розвитку вищевказаних уражень пародонту, а також теорії медичної мікробіології в частині ідентифікації пародонтопатогенів, особливостей мікробіому пародонтальної кишені при гострому перебігу генералізованого пародонтиту.

#### Висновки:

Комплексним клініко-експериментальним дослідженням було удосконалено підходи до лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом шляхом розробки і впровадження лікувально-діагностичного комплексу із включенням нових антисептичних засобів, аутологічної плазми крові, озонотерапії та корекції оклюзійних поверхонь зубів для усунення травматичної оклюзії.

1. Аналіз офіційної звітної документації МОЗ України дозволив встановити, що поширеність захворювань пародонту (а саме генералізованого пародонтиту) в Україні є стабільною, 2,19% населення мають важкий перебіг

захворювання, 11,06% екстракцій зубів в країні виконується з приводу захворювань пародонту.

2. Аналіз роботи спеціалізованого стоматологічного закладу охорони здоров'я показав, що максимальна найбільш агресивний перебіг генералізованого пародонтиту (та загострення) спостерігаються у пацієнтів у вікові періоди 30–33, 36–40, 45–51 та 55–59 років. Доведено переважання пацієнтів жіночої статі в перерахованих групах.

3. ПЛР-дослідження вмісту пародонтальних кишень пацієнтів з гострим перебігом генералізованого пародонтиту в 60,00% показали наявність високоагресивних пародонтопатогенних бактерій в клінічно значущих концентраціях. В 40,00% визначалися бактеріальні комплекси з п'яти представників – *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *C. albicans* та *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *A. actinomycetemcomitans*. Не було випадків одночасного визначення *C. albicans* і *A. actinomycetemcomitans*.

4. Досліджуваний гель для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва (містить хлоргексидину діацетат 0,5 г; метронідазолу бензоат 5,00 г; гідрокортизону ацетат 0,10 г; 6-метилурацил 0,20 г в перерахунку на 100,00 г) є ефективним (викликає бактерицидний і бактериостатичний ефект) відносно клінічних та лабораторних штамів мікроорганізмів. Високочутливими до засобу були *C. albicans*, чутливими – *S. aureus*, *S. pyogenes* та *E. coli*; помірно чутливими – *E. faecalis* та клінічні штами *S. pyogenes* та *E. coli*. Гель також зберігав свою ефективність при розведенні 1:2.

5. Застосування курсу місцевих ін'єкцій аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та озонотерапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту підвищує швидкість та інтенсивність відновлення прикріплення маргінального пародонту – зменшення глибини кишени на  $4,85 \pm 1,08$  (M=5,00) мм, проти  $4,63 \pm 1,43$  (M=4,50) мм при стандартній

схемі лікування, більш ефективно знижує рівень запалення в тканинах пародонту, про що свідчить зменшення значення індексу ПМА на  $46,80 \pm 7,40$  ( $M=46,50$ )%, проти  $37,48 \pm 9,05$  ( $M=37,00$ )% відповідно та індексу ОНІ-S на  $2,80 \pm 0,42$  ( $M=2,80$ ) проти  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ) відповідно.

6. За даними системи «Т-Скан», застосування комплексного підходу до лікування генералізованого пародонтиту нормалізує резерви тканин пародонту, чим сприяє нормалізації оклюзії у пацієнтів навіть без контролю мікропорушень оклюзії – зменшення випадків нерівномірного розподілу навантаження по сторонах жувальної площини на 50,00% та скорочення кількості зон супраконтактів на 35,00–50,00%. Подальша стабілізація результатів комплексного лікування потребує цілеспрямованого контролю та своєчасного усунення оклюзійної травми за допомогою сучасних методик.

7. Застосування комплексного уніфікованого підходу до лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом, який включає в себе професійну гігієну порожнини рота, місцеве протизапальне лікування із включення вітчизняного багатокомпонентного гелю, ін'єкцій аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, озонотерапію та нормалізацію оклюзії (шляхом пришліфування та відновлення форми оклюзійної поверхні зубів фотокомпозитом) під контролем системи «Т-скан» дозволяє усунути запальний процес в тканинах пародонту та забезпечити оптимальні умови для відновлення рівня прикріплення маргінального пародонту та стабілізувати результати лікування в 90,00-95,00% випадків.

**Ключові слова:** стоматологія, порожнина рота, пародонт, запалення, мікроорганізми, порушення оклюзії, комплексне лікування, плазма крові, озон.

## ANNOTATION

*Sluchevska O.O.* Optimization of the correction methods of teeth occlusal surfaces in the complex treatment of periodontal tissue diseases.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 221 – Dentistry (22 – Health Care). – National University of Health of Ukraine named by PL Shupyk, Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv, 2023.

Nowadays, chronic inflammatory-dystrophic lesions of periodontal tissues are widespread diseases in Ukraine and the world and they often lead to secondary adentia of the jaws in the working population and adversely affect the quality of life. Periodontitis, as the most common nosological forms in clinical practice, have a clear impact on the growth of dental morbidity in the population, so in today's world, periodontal disease leads to tooth loss much more often than caries complications. Such patients are most often found at the clinical reception, especially during the exacerbation of the disease. Modern concepts of treatment of chronic generalized periodontitis involve the use of a set of therapeutic, orthopedic, surgical and orthodontic treatments and quite often their effectiveness is questionable. Significant practical and scientific interest today is the direction of local drug treatment which allows to eliminate foci of chronic and acute inflammation, to stabilize the condition of periodontal tissues, as well as to create favorable conditions for further surgical treatment.

The aim of the study is to improve approaches to the treatment of patients with generalized periodontitis by developing and implementing a therapeutic and diagnostic complex with the inclusion of new antiseptics, autologous blood plasma and correction of occlusal surfaces of teeth for improving of traumatic occlusion.

Objectives of the study:

1. To analyze modern methods of diagnosis and treatment of generalized periodontitis, available in clinical practice (according to literature sources).
2. To establish up-to-date data on the prevalence of certain clinical forms of generalized periodontitis in Ukraine (according to official data of the Ministry of Health Care).



3. To study the composition and biochemical properties of the microbiota of periodontal pockets in patients with exacerbation of generalized periodontitis using polymerase chain reaction and bacteriological techniques.

4. To establish the antimicrobial effect of domestic multicomponent gel for the treatment of inflammatory lesions of periodontal tissues.

5. To compare the effectiveness of treatment of patients with generalized periodontitis with the use of autologous plasma enriched with platelets, ozone-therapy including studying of individual indicators of occlusion in patients with generalized periodontitis in complex treatment using a specialized computer analysis system.

6. To substantiate and develop own scheme of treatment of patients with generalized periodontitis and to test it in the clinical condition.

Execution of the tasks of the research involved the use of the following set of research methods: general clinical – for a comprehensive study of dental status (examination, palpation, probing, percussion); index assessment of the condition of oral cavity – to determine the level of hygiene, tissue inflammation and treatment needs; bacteriological – for cultivation and study of properties of participants of microbiota of an oral cavity; molecular-biological – for the detection of nucleic acids of periodontopathogenic bacteria; digital assessment of jaw occlusion – to identify areas of congestion of the occlusion; radiological – to confirm the diagnosis and assess the condition of the hard tissues of the teeth and bones in maxillofacial area; bibliographic – for quantitative and qualitative analysis of information sources; retrospective analysis – to study individual performance indicators of the health care institution and the system as a whole over a specified period of time; comparative analysis – for comparative evaluation of the effectiveness of the developed treatment regimen; statistical – to analyze the data and determine the probability of the results.

The scientific novelty of the obtained results was that during the dissertation research for the first time in Ukraine relevant data on the prevalence of severe forms of generalized periodontitis were obtained, the antimicrobial properties of complex

gel for the treatment of inflammatory periodontal lesions of domestic production on the impact on clinical and museum strains of microorganisms were studied, data on biochemical properties of pathogenic and opportunistic aerobic and facultative anaerobic microflora of periodontal pockets in generalized periodontitis were obtained, information on microenvironmental disorders in generalized periodontitis was obtained. The data on detection of aggressive anaerobic periodontopathogenic microorganisms by polymerase chain reaction, detection of associations of pathogenic and opportunistic pathogens in the acute course of generalized periodontitis have been clarified. The information on the experience of treatment of patients with generalized periodontitis in terms of age and sex, long-term follow-up of patients after treatment has been supplemented. Studies of the effectiveness of the use of autologous plasma and ozone therapy, the use of electronic systems for the detection of occlusal micro-disorders, mathematical modeling of the treatment process have been further developed. The original scheme of treatment of patients with generalized periodontitis, which includes professional oral hygiene, local anti-inflammatory treatment with the inclusion of domestic multicomponent gel, injections of autologous blood plasma enriched with platelets and normalization of occlusion by restoration of occlusal surface of the teeth with a photocomposite under the control of the system "T-scan", has been scientifically substantiated and tested in practice.

Based on the obtained data, an effective algorithm for the treatment of patients with generalized periodontitis has been proposed for practical health care. Modern diagnostic methods in such patients have been tested. The theoretical significance of the results of the study is to supplement the theory of dentistry in terms of patterns of generalized periodontitis, the use of new and modified methods of treatment and study of etiological factors of the above periodontal lesions, as well as the theory of medical microbiology in terms of identification periodontal pathogens.

Conclusions:

1. Analysis of the official reporting documentation of the Ministry of Health of Ukraine revealed that the prevalence of periodontal disease (namely generalized periodontitis) in Ukraine is stable, 2.19% of the population have severe disease, 11.06% of tooth extractions in the country are performed for periodontal disease.

2. Analysis of the work of a specialized dental health care institution showed that the maximum most aggressive course of generalized periodontitis (and exacerbation) is observed in patients aged 30-33, 36-40, 45-51 and 55-59 years. The predominance of female patients in these groups is proved.

3. Polymerase chain reaction studies of the contents of periodontal pockets of patients with acute generalized periodontitis in 60.00% showed the presence of highly aggressive periodontal pathogenic bacteria in clinically significant concentrations. Bacterial complexes of five representatives were determined in 40.00% - *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* and *C. albicans* and *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* and *A. actinomycetemcomitans*. There were no cases of simultaneous determination of *C. albicans* and *A. actinomycetemcomitans*.

4. Tested gel for the treatment of inflammatory lesions of the periodontium of domestic production (contains chlorhexidine diacetate 0.5 g; metronidazole benzoate 5.00 g; hydrocortisone acetate 0.10 g; 6-methyluracil 0.20 g in terms of 100.00 g) is effective (causes bactericidal and bacteriostatic effect) against clinical and laboratory strains of microorganisms. *C. albicans* were highly sensitive to the drug, *S. aureus*, *S. pyogenes* and *E. coli* were sensitive; moderately sensitive – *E. faecalis* and clinical strains of *S. pyogenes* and *E. coli*. The gel also retained its effectiveness at a dilution of 1:2.

5. The use of a course of local injections of autologous blood plasma enriched with platelets in the complex treatment of generalized periodontitis increases the speed and intensity of recovery of marginal periodontal attachment – reducing the depth of the pocket by  $4.85 \pm 1.08$  (M = 5.00) mm, against  $4.63 \pm 1.43$  (M = 4.50)

mm with a standard treatment regimen, more effectively reduces the level of inflammation in periodontal tissues, as evidenced by a decrease in the value of the PMA index by  $46.80 \pm 7.40$  ( $M = 46.50$ )%, against  $37.48 \pm 9.05$  ( $M = 37.00$ )%, respectively, and the OHI-S index by  $2.80 \pm 0.42$  ( $M = 2.80$ ) against  $2.62 \pm 0.48$  ( $M = 2.45$ ), respectively.

6. According to the T-Scan system, the application of a comprehensive approach to the treatment of generalized periodontitis normalizes periodontal tissue reserves, which helps to normalize occlusion in patients even without control of occlusal micro-disorders - reducing cases of uneven load distribution on the sides of the masticatory plane by 50.00% zones of supercontacts (overloading) by 35.00-50.00%. Further stabilization of the results of complex treatment requires targeted control and timely elimination of occlusal trauma using modern techniques.

7. Application of a comprehensive unified approach to the treatment of patients with generalized periodontitis, which includes professional oral hygiene, local anti-inflammatory treatment with the inclusion of domestic multicomponent gel, injections of autologous blood plasma enriched with platelets, ozone-therapy and normalization of occlusion (tooth surface composite restoration) under the control of the system "T-scan" eliminates the inflammatory process in periodontal tissues and provide optimal conditions for restoring the level of attachment of the marginal periodontium and stabilize treatment results in 90.00-95.00% of cases.

**Key words:** dentistry, oral cavity, periodont, inflammation, microorganisms, malocclusion, complex treatment, blood plasma, ozone.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

### **Праці, в яких відображено основні результати дослідження**

1. Борисенко АВ, Случевська ОО. Ефективність застосування плазмоліфтингу та озонотерапії в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2019; 2: 42–5. doi: 10.33295/1992-576X-2019-2-42

2. Павленко ОВ, Кривцова МВ, **Случевська ОО**, Ступницька ОМ. Дослідження протимікробних властивостей композиції для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва. Вісник стоматології. 2020; 112(3): 17–24. doi:10.35220/2078-8916-2020-37-3-17-24

3. Павленко ОВ, Мочалов ЮО, **Случевська ОО**, Кривцова МВ, Юрженко А В. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 6(2(30)):139–45. doi:10.26693/jmbs 06.02.139

4. **Случевська ОО**, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021; 4:19–24. doi:10.11603/1681-2786.2021.4.12848

5. **Случевська ОО**, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Гелей НІ. Аналіз стану тканин пародонту в динаміці під час місцевого лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Східноукраїнський медичний журнал. 2023; 11(3):291-301. doi:10.21272/eumj.2023;11(3):291-301

#### Статті у виданнях, внесених до міжнародних наукометричних баз «Scopus» та «Web of Science»

1. **Случевська ОО**, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Кривцова МВ, Царик ВВ, Карбованець ОІ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. Світ Медицини та Біології. 2022; 2(80):151–6. doi:10.26724/2079-8334-2022-2-80-151-156. *Здобувачка провела клінічний етап дослідження, проаналізувала результати та написала основний текст статті.*

#### Друковані праці апробаційного характеру

1. Павленко О, Ступницька О, **Случевська О**. Перспективи застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми крові та місцевої озонотерапії у пацієнтів із запальними та запально-дистрофічними ураженнями маргінального

пародонту. Scientific Collection «InterConf», (32): with the Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference «Scientific Research in XXI Century» (October 16–18, 2020) in Ottawa, Canada. Ottawa; 2020. URL: <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/5105>. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

2. Случевська ОО. Застосування композицій із хлоргексидину біглюконатом як основної речовини для впливу на пародонтопатогенну мікрофлору. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 20 листопада 2020 року). Київ: НМАПО; 2020: 117–8. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

3. Случевська ОО. Роль оклюзійної травми в розвитку захворювань пародонту. XXV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (12–14 квітня 2021, м. Тернопіль). Матеріали конгресу. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021:92–3. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

4. **Sluchevska O**, Pavlenko O, Mochalov I. Study of changes in occlusal micro-disorders among patients during conservative treatment of generalized periodontitis. Proceedings of the XVIII International Scientific and Practical Conference «Advancing in research, practice and education», May 10–13, 2022, Florence, Italy. Florence; 2022: 318–20. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

#### **Друковані праці, які додатково відображають результати дослідження**

1. Pavlenko O, Mochalov I, **Sluchevska O**, Hasiuk N, Keian D, Yurzhenko A. The main cytokines of inflammatory response in periodontal tissues, therapeutical targets: a review. Journal of social sciences, nursing, public health and education. 2021;1:87–99. *Здобувачка провела інформаційний пошук, написала висновки до статті.*

## ЗМІСТ

ЗМІСТ .....	15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	17
ВСТУП .....	18
Розділ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПОШИРЕНOSTІ, ЕТІО-ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТИТУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	28
1.1 Проблема хронічного запалення пародонту у світі та Україні: поширеність та ризики виникнення .....	28
1.2 Оцінка ризиків розвитку і прогресування пародонтиту .....	30
1.3 Сучасні погляди на етіологію та патогенез генералізованого пародонтиту .....	32
1.4 Травматична оклюзія як етіологічний фактор та фактор обтяження перебігу захворювань пародонту .....	40
1.5 Сучасні підходи та методики лікування пародонтиту .....	44
Розділ 2. ПРОГРАМА ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	56
2.1 Програма дослідження. Опис клінічних підгруп дослідження. Інформаційний пошук .....	56
2.2 Оцінка окремих аспектів поширеності захворювань пародонту в Україні, особливості лікування таких пацієнтів та математичне моделювання проблеми .....	58
2.3 Подробиці виконання мікробіологічних лабораторних досліджень ..	59
2.4 Організація клінічного спостереження за пацієнтами, хворими на генералізований пародонтит .....	64
2.5 Організація випробування розробленого власного протоколу лікування .....	66
2.6 Подробиці обробки отриманих даних та їх статистичний аналіз, додаткові умови дослідження .....	67
Розділ 3. ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ .....	68
3.1 Оцінка проблеми за офіційними статистичними даними .....	68
3.2 Аналіз роботи спеціалізованого стоматологічного закладу охорони здоров'я .....	73
Розділ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОТИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ГЕЛЮ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА .....	81
4.1 Визначення пародонтопатогенних мікроорганізмів у пацієнтів за	

допомогою полімеразно-ланцюгової реакції .....	81
4.2 Визначення аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори та її біохімічні властивості .....	84
4.3 Дослідження властивостей протизапального гелю вітчизняного виробництва для лікування запалення пародонту .....	92
Розділ 5. РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ, ХВОРИМИ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ В КЛІНІЦІ .....	102
5.1 Результати спостереження за підгрупою, яка лікувалася за стандартним протоколом .....	102
5.2 Клінічна характеристика підгрупи пацієнтів з генералізованим пародонтитом, які лікувалися із застосуванням аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та озонотерапії .....	115
5.3 Порівняння ефективності застосування стандартного лікувального протоколу та протоколу із включенням PRP- та озонотерапії .....	123
5.4 Аналіз електронної моделі оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом .....	126
5.4.1 Аналіз електронної моделі оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, отриманих за допомогою системи «Т-Скан III», до початку лікування .....	126
5.4.2 Аналіз електронної моделі оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, отриманих за допомогою системи «Т-Скан III», після лікування .....	129
Розділ 6. РОЗРОБКА ВЛАСНОЇ СХЕМИ ЛІКУВАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ .....	140
6.1 Власна схема лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом (агресивний перебіг та загострення) .....	140
6.2 Результати застосування розробленої схеми лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом (агресивний перебіг та загострення) ....	142
ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ УЗАГАЛЬНЕННЯ .....	150
ВИСНОВКИ .....	163
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	166
ДОДАТКИ .....	208



**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

СРІТН	–	комунальний пародонтальний індекс потреби в лікуванні
ОНІ-S	–	спрощений гігієнічний індекс Грін-Вермільйона
PRF (ПРФ)	–	збагачений тромбоцитами фібрин
PRP (ПРП)	–	збагачена тромбоцитами плазма крові
SRP	–	«scaling and root planing» – видалення всіх зубних нашарувань
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЕ	–	геномний еквівалент
ГП	–	генералізований пародонтит
ЗОЗ	–	заклад охорони здоров'я
ЗП	–	захворювання пародонту
ІЛ	–	інтерлейкін
ІФН	–	інтерферон
КПКТ	–	конусно-променева комп'ютерна томографія
КУО	–	колонієутворювальна одиниця
ММП	–	матрична металопротеїназа
НПЗЗ	–	нестероїдні протизапальні засоби
ПЛР	–	полімеразно-ланцюгова реакція
ПМА(РМА)	–	папілло-маргінально-альвеолярний індекс
СНЩС	–	скронево-нижньощелепний суглоб
ТФР	–	трансформуючий фактор росту
ФНП	–	фактор некрозу пухлин
ЦОГ	–	циклооксигеназа
ЩЛД	–	щелепно-лицева ділянка

## ВСТУП

На сьогодні, хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонту є широко розповсюдженими захворюваннями в Україні та світі й часто призводять до вторинної адентії щелеп у працездатного населення та негативно впливають на рівень якості життя населення. За даними епідеміологічних та зрізових досліджень, у поширеності стоматологічних захворювань вони посідають друге, майже поряд із карієсом та ускладненнями останнього [128,210]. Тому актуальність вивчення епідеміології, діагностики та лікування вказаних захворювань не викликає сумнівів, адже в сучасних умовах ураження пародонту можна встановити у понад 85,00% населення країни [245]. За даними сучасних досліджень хронічний генералізований пародонтит у світі належить до провідних причин втрати зубів у пацієнтів молодого і працездатного віку [1,9]. Проведені епідеміологічні дослідження за методикою ВООЗ у 2007–2008 рр. показали, що поширеність ознак ураження тканин пародонту (кровоточивість ясен, наявність зубного каменю, пародонтальних кишень глибиною 4–5 мм і більше) в осіб віком 35–44 років досягає 80,00% і більше; і такі проблеми можна виявити у понад 95,00% населення віком від 45 років, що виступає провідною причиною втрати зубів. Загалом, повністю здоровий пародонт можна виявити тільки у 2,00–10,00% населення [23,43,62,104,130,162,165,180,214, 220].

Пародонтит, як найпоширеніша нозологічна форма в клінічній практиці, виявляє чіткий вплив на зростання стоматологічної захворюваності у населення, тому в сучасному світі захворювання пародонту призводять до втрати зубів набагато частіше, ніж ускладнення карієсу. Найпоширенішою в населення нозологічною формою є хронічний генералізований пародонтит, такі пацієнти найчастіше зустрічаються на клінічному прийомі, особливо в період загострення хвороби [245]. За даними міжнародних епідеміологічних досліджень, проведених у 2015 році, глобальна поширеність важких форм

генералізованого пародонтиту складає 7,40%. У структурі загальної захворюваності населення планети важка форма генералізованого пародонтиту перебуває на 6-му місці за поширеністю серед загального переліку у 291 хворобу. Вважається, що глобальне навантаження генералізованого пародонтиту зросло на 74,90% з 1990 по 2015 рік, ставши провідною причиною втрати зубів у дорослих, що сприяє втраті зубів та розвитку дисфункції СНЩС та порушення функції жування; і таке зростання також пояснюється явищем старіння населення в економічно розвинених країнах [268,12,83,249,259,299,353].

Запально-деструктивні захворювання пародонту у світі становлять не тільки загальномедичну, а й соціально-економічну проблему, яка спонукає до пошуку нових методів лікування та діагностики. На сьогодні, з огляду на точку зору клініцистів про поліетіологічний характер і складний патогенез захворювання застосовуються складні та багатокомпонентні схеми лікування, сам процес є доволі тривалий, а повна реабілітація пацієнта має доволі високу собівартість. Як показує досвід, патогенетична терапія хронічних запальних уражень пародонту залишається одним із провідних і дієвих напрямків якісної реабілітації пацієнтів пародонтологічного профілю [37,187,196,223,231].

Сучасні концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту передбачають застосування комплексу терапевтичних, ортопедичних, хірургічних і ортодонтичних методів лікування, і доволі часто їх ефективність є сумнівною. Значний практичний і науковий інтерес сьогодні становить напрямок місцевого медикаментозного лікування, котре дозволяє ліквідувати вогнища хронічного і гострого запалення, стабілізувати стан тканин пародонту, а також створити сприятливі умови для подальшого хірургічного лікування. Основу сучасного медикаментозного лікування запальних захворювань пародонта складають антисептичні та антибактеріальні лікарські засоби. В клінічній практиці застосовується широкий спектр препаратів і композицій: бісгуаніди, окисники, біс-четвертинні аміни, нітрафурани, препарати йоду

[55,59,82,88,301,311]. Основним очікуваним ефектом застосування таких сполук є руйнування або пригнічення процесів формування та функціонування біоплівки в порожнині рота, а також розмноження вільних «планктонних» бактерій, які прямо або опосередковано здатні запускати й підтримувати запальні процеси в тканинах пародонту, що врешті-решт призводить до руйнування кісткової тканини альвеолярного відростка [120,100,17,76,99,321].

Також у клінічній практиці застосовують протимікробні препарати системної дії, особливо у випадках агресивних і важких формах генералізованого пародонтиту, що виникають на фоні загальносоматичної патології, а також при ускладненнях хірургічних втручань. Найчастіше застосовують такі антибіотики та різних груп – імідазоли, лінкозаміди, тетрацикліни, амінопеніциліни, макроліди, глікозаміди, цефалоспорини та фторхінолони. Враховуючи специфіку та швидкість розвитку антибіотикорезистентності у патогенної та умовно патогенної мікрофлори з порожнини рота, емпірична антибіотикотерапія не завжди є ефективною, тому є постійна потреба в ідентифікації пародонтопатогенних мікроорганізмів та з'ясування їх властивостей. Дослідження такого характеру є необхідними для формування системи реального інфекційного контролю в практичній стоматології, а також не можна забувати, що фактори патогенності бактерій, що можуть впливати на перебіг запалення пародонту та самостійно уражати тканин пародонту [284,60,120,100,119].

Окрім того, неабиякий науковий інтерес для сучасної стоматології складають способи контролю загальної й локальної запальної відповіді при ураженнях пародонту. Тут варто згадати про використання біологічних препаратів, збагачених тромбоцитами. В сучасних умовах різноманітні композиції з аутологічним концентратом тромбоцитів (фібринові згустки та плазма крові) для місцевого застосування використовуються як ад'ювантна або підтримувальна терапія для контролю регенерації й відновлення тканин

різноманітних органів. Основною ідеєю застосування таких методів лікування була гіпотеза вивільнення із концентрованих тромбоцитів численних натуральних факторів росту, які можна застосовувати для прискорення відновлення тканин та контролю за перебігом запального процесу. У деяких випадках такі композиції містять не лише тромбоцити, а є гелем з трьома активними компонентами – фібрин, лейкоцити та тромбоцити (про що повідомлялося в літературі), і такі суміші здатні чинити більш виразний вплив на процеси регенерації тканин з огляду на антимікробний ефект та регуляцію імунної відповіді. Щоправда, клінічна ефективність таких методик лікування потребує уточнення та верифікації [290,319,201].

Виникнення і прогресування запальних захворювань пародонту залежить не тільки від загальних, а й від місцевих факторів. Функціональне перевантаження пародонту є дієвим місцевим фактором розвитку патології. Навіть незначні порушення співвідношень зубних рядів і щелеп, створення нової оклюзійної поверхні (невірно виконана реставрація зуба, неякісно виготовлений зубний протез, прорізування третього моляра, патологічний прикус та ін.) посилюють перебіг запального процесу і погіршують прогноз при пародонтиті. Дані фахової літератури свідчать про наявність тих чи інших відхилень від нормальної оклюзії у 96,40% хворих із захворюваннями пародонту [142,170,109]. Функціональне перевантаження пародонту є дієвим місцевим фактором розвитку патології. Навіть незначні порушення співвідношень зубних рядів і щелеп, створення нової оклюзійної поверхні (невірно виконана реставрація зуба, неякісно виготовлений зубний протез, прорізування третього моляра, патологічний прикус та ін.) посилюють перебіг запального процесу і погіршують прогноз при пародонтиті. У нормальних умовах навантаження на зуби рівномірно розподіляється на всі складові тканини пародонту, які оптимально пристосовані для такого впливу. У випадках порушення оклюзії навантаження на зуби перевищує адаптаційну можливість

зв'язкового апарату, що призводить в тканинах пародонту до розвитку метаболічних, функціональних і структурних змін. Тому окремим напрямком вдосконалення комплексного лікування пародонтиту є усунення незначних оклюзійних порушень, яке може бути реалізовано кількома способами [6,69,97,110]. Саме викладені вище актуальні проблеми спонукали нас до виконання цього дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Інституту стоматології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, МОЗ України, і є фрагментом наукової теми: «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань» (номер державної реєстрації 0117U006451).

Тема дисертації була затверджена на засіданні Вченої ради Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика від 12.02.2020 року (протокол № 2).

**Мета дослідження** – удосконалити підходи до лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом шляхом розробки і впровадження лікувально-діагностичного комплексу із включенням нових антисептичних засобів, аутологічної плазми крові та корекції оклюзійних поверхонь зубів для усунення травматичної оклюзії.

Сформульована мета дозволила визначити наступні **завдання дослідження**:

1. Провести аналіз сучасних методик діагностики й лікування генералізованого пародонтиту, доступних в клінічній практиці (за даними літературних джерел).

2. Встановити актуальні дані щодо поширеності окремих клінічних форм перебігу генералізованого пародонтиту в Україні (за офіційними даними МОЗ)
3. Дослідити склад та біохімічні властивості мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів із загостренням генералізованого пародонтиту із використанням полімеразно-ланцюгової реакції та методики культивування.
4. Встановити протимікробний ефект вітчизняного багатокомпонентного гелю для лікування запальних уражень тканин пародонту.
5. Порівняти ефективність лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом при застосуванні аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, в тому числі дослідити окремі показники оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом при комплексному лікуванні за допомогою спеціалізованої системи комп'ютерного аналізу.
6. Обґрунтувати й розробити власну схему лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом та апробувати її в клініці.

**Об'єкт дослідження**– запальний процес в тканинах пародонту та методи його лікування.

**Предмет дослідження** – зміст джерел науково-медичної інформації, які мають відношення до проблем пародонтології, зміст офіційної звітної документації МОЗ України, дані електронних медичних карт пацієнтів з генералізованим пародонтитом, клінічні ознаки запалення у пацієнтів, результати рентгенологічного дослідження, склад мікробіому пародонтальних кишень та окремі властивості його представників, антимікробні властивості лікувального гелю, електронні скани оклюзії щелеп.

Для виконання поставлених завдань було застосовані наступні **методи дослідження**:

- *загальноклінічні* – для комплексного вивчення стоматологічного статусу (огляд, пальпація, зондування, перкусія);
- *індексної оцінки стану тканин порожнини рота* – для визначення рівня гігієни, запалення тканин та потреб в лікуванні;
- *бактеріологічні* – для культивування та вивчення властивостей учасників мікробіоти ротової порожнини
- *молекулярно-біологічні* – для виявлення нуклеїнових кислот пародонтопатогенних бактерій;
- *цифрової оцінки оклюзії щелеп* – для виявлення зон перевантаження зубного ряду;
- *рентгенологічні* – для підтвердження встановленого діагнозу і оцінки стану твердих тканин зубів і кісток ЩЛД;
- *бібліографічний* – для кількісного і якісного аналізу джерел інформації;
- *ретроспективного аналізу* – для вивчення окремих показників роботи закладу охорони здоров'я та системи загалом протягом встановленого проміжку часу;
- *порівняльного аналізу* – для порівняльної оцінки ефективності розробленої схеми лікування;
- *статистичні* – для аналізу отриманих даних і визначення вірогідності отриманих результатів.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

В ході виконання дисертаційного дослідження *вперше в Україні* було отримано актуальні дані щодо поширення у населення важких форм генералізованого пародонтиту, досліджено антимікробні властивості комплексного гелю для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва щодо впливу на клінічні та музейні штами мікроорганізмів,



отримано дані щодо біохімічних властивостей патогенної та умовно-патогенної аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті, отримано відомості щодо мікропорушень оклюзії при генералізованому пародонтиті.

*Уточнено дані* щодо виявлення агресивних анаеробних пародонтопатогенних мікроорганізмів за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції, виявлення асоціацій патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів при гострому перебігу генералізованого пародонтиту.

*Доповнено* відомості щодо досвіду лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом відносно віку та статі, тривалого спостереження за пацієнтами після лікування.

*Набули подальшого розвитку* дослідження ефективності застосування аутологічної плазми та озонотерапії, застосування електронних систем детекції мікропорушень оклюзії, математичне моделювання лікувального процесу.

*Науково обґрунтовано* та перевірено на практиці оригінальну схему лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом, яка охоплює професійну гігієну порожнини рота, місцеве протизапальне лікування із включення вітчизняного багатокомпонентного гелю, ін'єкцій аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами та нормалізацію оклюзії (шляхом пришліфування та відновлення форми оклюзійної поверхні зубів фотокомпозитом) під контролем системи «Т-скан»

### **Практичне значення отриманих результатів**

На основі отриманих даних для практичної охорони здоров'я було запропоновано ефективний алгоритм лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Апробовано сучасні методи діагностики у таких пацієнтів

### **Теоретичне значення отриманих результатів**

Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає у доповненні теорії стоматології в частині закономірностей перебігу

генералізованого пародонтиту, застосування нових та модифікованих методів лікування й дослідження етіологічних факторів розвитку вищевказаних уражень пародонту, а також теорії медичної мікробіології в частині ідентифікації пародонтопатогенів, особливостей мікробіому пародонтальної кишені при гострому перебігу генералізованого пародонтиту.

### **Впровадження результатів**

Впровадження результатів дослідження здійснено на етапах виконання дисертаційної роботи в навчальний процес кафедр терапевтичної, дитячої стоматології та стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (акти від 21 жовтня 2022 року) та кафедри стоматології ПЗВО «Київський міжнародний університет» (акт від 26.08.2022 р.).

### **Особистий внесок здобувачки**

Дисертаційна робота є особистим завершеним дослідженням авторки. Було самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел вітчизняної та закордонної літератури. Разом з науковим керівником визначено мету, завдання, обрано актуальні методи дослідження, сформульовано висновки і розроблено практичні рекомендації. Авторкою проведено лікування і курацію пацієнтів із запальними процесами в ЩЛД, проведено клінічне і додаткове обстеження пацієнтів, статистичну обробку даних. Наукові публікації, текст дисертації підготовлені авторкою.

### **Апробація результатів дисертації**

Результати дисертаційного дослідження доповідались на таких наукових зібраннях: 7th International Scientific and Practical Conference «Scientific Research in XXI Century» (October 16-18, 2020) in Ottawa, Canada; Науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 20 листопада 2020 року), XXV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих

вчених (12-14 квітня 2021, м. Тернопіль), XVIII International Scientific and Practical Conference «Advancing in research, practice and education» (May 10–13, 2022, Florence, Italy).

Основні положення дисертації також доповідалися на засіданнях колективу кафедри стоматології Інституту стоматології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, МОЗ України.

### **Публікації**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, із них – 7 статей, з яких 1 – у науковому виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази «WoS», 5 – в наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (група Б), 1 – в провідному науковому виданні інших держав, 4 – тез у матеріалах конференцій.

### **Обсяг та структура роботи**

Дисертаційна робота написана на 219 сторінках друкованого тексту: 165 сторінок основного тексту та 12 сторінок додатків і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та списку використаної літератури, що нараховує 374 джерела (199 – кирилицею і 175 – латиницею). Робота ілюстрована 57-ма таблицями та 16-ма рисунками.

## Розділ 1

# СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПОШИРЕНOSTІ, ЕТИО-ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТИТУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Проблема хронічного запалення пародонту у світі та Україні: поширеність та ризику виникнення

Хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонту є широко розповсюдженими захворюванням в Україні та світі, вони часто призводять до втрати зубів у переважно працездатного населення та можуть відчутно знижувати рівень якості життя у хворих. В епідеміології вони посідають друге місце серед стоматологічних захворювань, майже поряд із карієсом та ускладненнями останнього – вражають понад 85,00% населення країни [128,127,210]. В сучасних умовах хронічний генералізований пародонтит (ГП) - найпоширеніша у світі пародонтопатія, - належить до провідних причин втрати зубів у пацієнтів молодого і працездатного віку, в чому навіть випереджає карієс зубів та його ускладнення [245]. За даними ВООЗ, поширеність ознак ураження тканин пародонту (кровоточивість ясен, наявність зубного каменю, пародонтальних кишень глибиною 4–5 мм) в осіб віком 35–44 років досягає 80,00% і більше, серед населення віком від 45 років понад 95,00% страждають на захворювання пародонту [244,267,131]. Загалом, повністю здоровий пародонт можна виявити тільки у 2,0-10,0% населення. Інші дослідження показали, що пародонтит важкого ступеня зустрічаються у 5,00-25,00% дорослого населення, середнього ступеня – у 30,00-45,00% і тільки 2,00-8,00% населення мають здоровий пародонт у віці 35-45 років. Пацієнти з хронічним ГП найчастіше зустрічаються на клінічному прийомі, особливо в період загострення хвороби [23,43,62,104,130,162,165,180,214, 220]. За даними Kassebaum et al., (2017)

глобальна поширеність важких форм ГП складає 7,4%, і в структурі загальної захворюваності населення планети важка форма ГП перебуває на 6-му місці за поширеністю серед загального переліку у 291 хворобу. За період 1990-2015 рр. глобальне навантаження ГП зросло на 74,90%, ставши провідною причиною втрати зубів у дорослих, що також пояснюють старіння населення в країнах «першого» світу [268,12,83,249,259, 299,353].

Тому запально-деструктивні захворювання пародонту у світі становлять не тільки загальномедичну, а й соціально-економічну проблему, яка спонукає до пошуку нових методів лікування та діагностики. Незважаючи на тривалий період дослідження проблеми, сам перехід патологічного процесу від зворотного поверхневого запалення, обмеженого ясенними тканинами, до залучення більш глибоких тканин пародонту не зрозумілий і потребує подальшого вивчення, жодного «золотого стандарту» оцінки та прогнозування захворювання не було розроблено [37,187,196,198,304].

Ще в 1988 році Suzuki висунув три можливі гіпотези патогенезу пародонтиту: а) пряме руйнування тканин, спричинене бактеріальною бляшкою та продуктами обміну її мікроорганізмів; б) реакції гіперчутливості імунної системи; в) імунна недостатність. Три наведені гіпотези надалі виступили підґрунтям і науковою базою для пошуку біологічних маркерів активного руйнування тканин або, що ще краще, маркерів, що дозволяють прогнозувати цей процес, а також маркерів, які можуть визначати характеристики різних форм пародонтиту [348,334]. На сьогодні біологічні маркери пародонтиту є неселективними і їх поки що недостатньо для розв'язання проблеми прогнозування та оцінки важкості перебігу захворювання. Тому за відсутності відомих селективних маркерів активності захворювання для оцінки стану пародонту залишаються обов'язковими вимірювання рівня прикріплення тканин пародонту, глибини патологічної кишені, рентгенологічної втрати кісткової тканини, кровоточивості ясен, кількості м'яких і мінералізованих зубних нашарувань [74,189,223,231,283,360,207].

## 1.2 Оцінка ризиків розвитку і прогресування пародонтиту

В сучасних умовах оцінка ризиків розвитку ГП в індивіда визначається шляхом розрахунку ймовірності захворювання на основі врахування всіх вихідних умов, факторів і детермінантів, передвісників, що є надзвичайно важливим для визначення «потенційного ризику». Прогнози ризику – це клінічні або біологічні маркери, що вказують на прогресування захворювання без етіологічної залежності від захворювання [361,251,129,202]. Тому до факторів ризику належать – тютюнопаління, цукровий діабет, соціоекономічний статус, порушення орального мікробіому. До ризикових детермінант – вік, етнічна група, спадковість. До ризикових предикторів – пародонтальні кишень глибиною  $\geq 5,0$  мм, резорбція кісткової тканини, серологічні маркери. Тютюнопаління пов'язують із прогресивною втратою кісткової тканини щелеп, розвитком пародонтальних кишень та втратою зубів. Лікування пародонтиту є більш успішним у пацієнтів-некурців [79,268,359,35].

Цукровий діабет підвищує частоту розвитку пародонтиту (до 2,6 раза вище при цукровому діабеті II типу). Важкість перебігу хвороби прямо залежить від рівня глюкози крові. При зниженні рівня глікозильованого гемоглобіну успішність лікування зростає [18,47,48,312,314,327,338,352,87].

Соціальна ієрархія створює рівні психосоціального стресу, що відбивається в градієнтах стану здоров'я. Були виявлені значні відмінності у поведінці, стилях харчування та культурі догляду за порожниною рота у різних соціальних груп [131,196].

Дисбіоз ясенної борозни визнано окремим ризиковим фактором розвитку пародонтиту – спостерігається поява і розмноження пародонтопатогенних мікроорганізмів. Початковий запальний процес підтримує розмноження патогенної мікрофлори, що призводить до більш важкого перебігу пародонтиту. Окремо звертають увагу на віковий фактор, оскільки спостерігається посилення резорбції

кісткової тканини альвеолярного відростка в період 30–50 рр. [122,27,118,15,209,212,183].

Окремі етнічні групи мають вищу частоту розвитку пародонтиту з огляду на особливі соціально-економічні умови, також хвороба більш важко перебігає у чоловіків. Спадковий фактор є частково дослідженим – відзначаються «сімейні» випадки пародонтиту, що можна прослідкувати серед пацієнтів молодого віку. Вказано на поліморфізм генів IL-1, IL-6, IL-10 та CD14, вплив епігенетичних факторів. Визначено поліморфні варіанти генів *ACE*, *eNOS* і *TNF- $\alpha$* , у носіїв яких зростає ризик захворювання на генералізований пародонтит у молодому віці [13,14,51,168,221].

Окремо визначено серологічні маркери важкості перебігу генералізованого пародонтиту – С-реактивний білок, IL-6, онкостатин М, ММП-8, ММП-9. Також було визначено зв'язок ураження пародонту із рівнем вітаміну D. Саме у пацієнтів зі зниженим рівнем віт. D у плазмі крові та порушенням структури рецепторного апарату до такого вітаміну спостерігається важчий перебіг пародонтиту, та виражена резорбція кісткової тканини. Також негативно на перебіг ГП впливають набуті вади серця та ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, ураження гепатобілярної системи, нирок, дисфункції щитоподібної залози, метаболічні розлади. В етіології також виділяють вплив хронічного стресу та явище взаємообтяження при наявній супутній патології. Також місцевими подразнювальними факторами виступають коротколанцюгові жирні кислоти – пропіонова, масляна і капронова кислоти, які є метаболітами пародонтопатогенних мікроорганізмів [84,52,107,11,108,123,132,153,158,197,96,222,232,250,255,103,261, 262,263,270,281,117,326,351,16,19,20,94,144, 146,21,346,185,282,274].

Прогноз виникнення та подальшого розвитку ГП будується на основі врахування місцевих та загальних факторів, як то аномалії прикусу та цукровий діабет, тютюнопаління. Водночас є важливим питанням взаємовідносини та сила впливу місцевих і загальних факторів ризику, виникнення комплексу місцевих

факторів ризику ГП та впливу їх на подальше прогресування захворювання – накопичення зубного нальоту, вихідний рівень прикріплення ясен, патологічні кишени, рецесія, рухомість зубів [86,104,150,365,53].

### **1.3 Сучасні погляди на етіологію та патогенез генералізованого пародонтиту**

На сьогодні, серед етіологічних факторів розвитку ГП людини провідну роль відводять місцевим факторам, проявом котрих виступає колонізація й розмноження в зубоясенній борозні та в пародонтальних кишнях специфічних мікроорганізмів, які володіють вираженими пародонтопатогенними властивостями (переважно анаероби) – вони викликають і підтримують перебіг запальних реакцій, а також деструктивні процеси в тканинах пародонту. Також, в перебігу запалення в пародонті беруть участь й аеробні та факультативно-анаеробні бактерії, які володіють цілим рядом патогенних властивостей, що спричиняють локальні та загальні зміни – вони можуть володіти гемолітичними, протеолітичними властивостями та ферментувати різні вуглеводи в процесі життєдіяльності, що може пригнічувати перебіг захисних реакцій макроорганізму та продовжувати перебіг запалення в пародонті [1,9,56,98,101,111,194,5].

Відповідно до даних ВООЗ до пародонтопатогенних мікроорганізмів відносяться близько 20 представників мікросвіту, переважно облігатних анаеробів, які володіють високими адгезивними, інвазивними та токсичними властивостями: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* та ін. Ряд проведених досліджень свідчить про більш складні та системні механізми дії патогенів зазначених мікроорганізмів на організм пацієнта в цілому – від підвищення рівня серцево-судинних захворювань і ризику раптової смерті, до захворюваності на плоскоклітинний рак травного тракту та ін. [241,166,227,229, 235,238,343,320,258,368,302].



S.S. Sokransky після виконання серії досліджень мікробіоти пародонтальних кишень при пародонтиті розподілив виявлені групи мікроорганізмів на комплекси – «жовтий», «пурпурний», «зелений», «помаранчевий», «червоний» комплекси та 3 мікроорганізми позакомплексної організації. Відповідно до запропонованої градації «зелений» комплекс складала такі бактерії: *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga sputigena*, *Capnocytophaga ochracea*, *Campylobacter concisus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans serotype A*; «жовтий» комплекс – *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*; «пурпуровий» комплекс: *Veillonella parvula*, *Actinomyces odontolyticus*. *Actinomyces naeslundii* (*Actinomyces viscosus*) – є некластеризованим мікроорганізмом, який виділяють в окремий «блакитний» комплекс. Найбільш агресивним за впливом на тканини пародонту є «червоний» комплекс у складі *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Окремі автори також включають до цього комплексу *Actinomyces viscosus*, *Selenomonas noxia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans serotype b*, котрі є некластеризованими мікроорганізмами. Менш агресивним є патогенний «помаранчевий» комплекс в складі *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium periodonticum*, *Fusobacterium nucleatum* (subsp.: *Nucleatum*, *vincentii*, *polymorphum*), *Streptococcus constellatus*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter showae*. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans serotype B* є некластеризованим пародонтопатогенним мікроорганізмом з високим рівнем вірулентності та патогенним впливом на тканини пародонту. Також в ряді досліджень до пародонтопатогенів відносять і гриби роду Кандида [341,342, 241,349,336,330,273].

Тривають дослідження щодо визначення пародонтопатогенних властивостей і в інших родин бактерій, особливо у тих, що складно культивуються – *Mogibacteriaceae*, *Tissierellaceae*, *Dialister*, *Filifactor*, *Selenomonas*, *Dethiosulfovibrionaceae*, *Saccharibacteria* (TM7-X), *Parvimonas* [208,1,316].

Пародонтопатогенні мікроорганізми володіють широким спектром факторів патогенності, що дозволяє їм спричиняти тривале запалення у тканинах пародонту. До таких належать: фактори адгезії – здатність фіксуватися у великій кількості до епітеліальних клітин, гідроксиапатиту емалі й цементу та грампозитивних бактерій; фактори інвазії – гістолітичні ферменти (гіалуронідаза, ДНК-аза, РНК-аза, колагенази, протеази); токсини – ендотоксини, жирні кислоти, індол, аміни, аміак та ін. Бактероїди виділяють леткі сірчані сполуки, які збільшують проникність слизової порожнини рота. Крім того, завдяки вмісту специфічних ліпополісахаридів, грамнегативні мікроорганізми можуть стати причиною імунopatологічних реакцій, які призводять до деструкції кісткової тканини. Мікроорганізми, які виявляються в патологічних кишнях мають виражені протективні властивості, здатні протидіяти захисним силам макроорганізму (наявність полісахаридної капсули у грам-негативних мікробів, ферменти, здатні розщеплювати імуноглобуліни та фракції комплементу) [136,215,138]. Значне число видів бактероїдів здатні продукувати ферменти, які інактивують антибіотики, що ускладнює лікування, і т.п.

В патогенезі захворювань пародонту істотна роль належить мікробним факторам та імунopatологічним механізмам – імунокомплексному і клітинному. Тому для розвитку захворювань пародонту повинно виникнути поєднання наступних факторів та умов:

1. Присутність в зоні майбутнього ураження пародонтопатогенних видів бактерій у кількості, достатній для старту патологічного процесу.
2. Умови проживання в мікроекологічній ніші повинні сприяти росту й розмноженню бактерій (достатня кількість поживних речовин, ростових факторів та ін.).
3. В тканинах пародонту не повинно бути мікробів-антагоністів пародонтопатогенних бактерій.

4. Клітина бактерії повинна просторово локалізуватися таким чином, аби вона сама або продукти її життєдіяльності могли впливати на клітини-мішені.

5. Макроорганізм повинен бути чутливим до самих мікробів або продуктів їх життєдіяльності.

6. Розвиток імунопатологічних реакцій. При дослідженні вмісту пародонтальної кишені у хворих на пародонтит визначаються імуноглобуліни класів А, G, M, фракції комплементу C3, C5, лейкоцити. Тканини ясен рясно інфільтровані плазматичними клітинами, лімфоцитами, макрофагами (моноцитами). Все це дозволяє вважати, що переважний обсяг реакцій «антиген-антитіло», прояви клітинного імунітету відбуваються саме тут, в тканинах пародонту й альвеолярної кістки [58,176,159,148,143,139].

Імунопатогенез переважного числа пародонтопатій можна розділити на дві фази – зворотну і незворотну. Зворотна фаза пов'язана з нормальною імунною відповіддю захисного характеру зі сторони місцевих тканин. Її механізм пояснюють посиленням розмноження грамнегативних бактерій в ясенних кишнях і зубних бляшках. Мікробні ферменти при цьому порушують цілісність непроникного для бактерій бар'єра – маргінального епітелію ясен, та створюють умови для трансфузії ендотоксинів в сполучну тканину. Мікробні антигени, продукти розпаду клітин і продукти із зубної бляшки провокують посилену міграцію сегментоядерних лейкоцитів і макрофагів до крайового епітелію. У міру накопичення специфічних антитіл (IgM, IgG) вони утворюють імунні комплекси з наявними в тканинах антигенами мікробної природи, що має сприяти очищенню від них слизової оболонки порожнини рота. Захоплення і деградацію імунних комплексів та продуктів їх розпаду здійснюють мігруючі в осередок запалення фагоцити, активовані лімфокинами. Зворотна фаза запалення тканин пародонту клінічно проявляється ознаками місцевого запалення – гінгівіту. Своєчасне лікування припиняє масивне надходження антигенів і зупиняє або ліквідує запалення ясен [242,339,332,288,145,33].

Однак якщо масивне надходження мікробних антигенів не припиняється, мобілізовані захисні механізми можуть викликати деструкцію власних тканин макроорганізму. Такі процеси розпочинаються після вивільнення із фагоцитів лізосомальних ферментів, серед яких найбільш активними є протеїнази – колагеназа й еластаза. Вони здатні розщеплювати денатурований колаген пародонтальної сполучної та кісткової тканин. При цьому епітелій набухає, втрачає міцний зв'язок з твердими тканинами зуба. В результаті утворюється патологічна пародонтальна кишеня, яка виступає вхідними воротами для вторинної гнійної інфекції. В такому випадку гінгівіт може переходити в пародонтит [322,252,115].

Необоротна, імунопатологічна, фаза запалення тканин пародонту перш за все, пов'язана із сенсibilізацією Т-лімфоцитів аутоантигенами, що утворюються при деструкції пародонту. Важливу роль при цьому відіграють бактеріальні ендотоксини, які посилюють сенсibilізацію лімфоцитів, а також можуть викликати поліклональну активацію В-лімфоцитів. Таким чином формуються механізми аутоагресії, що призводять до прогресуючого, рецидивного, незворотного перебігу пародонтиту з атрофією кісткової тканини альвеолярних відростків щелепи [297,257,134].

У здорових тканинах пародонту місцевий імунітет організований наявністю клітин, що представляють антигени (макрофаги та дендритні клітини), Т-лімфоцитів (переважно CD<sub>4</sub>-позитивних хелперних Т-лімфоцитів) та порівняно меншої кількості нейтрофілів, В-клітини та плазматичні клітини. Під час запалення спостерігається зростання популяції більшості імунних клітин. Нейтрофіли складають понад 95,0% лейкоцитів у ясенній борозні, злагоджений та регульований набір нейтрофілів є життєво важливим для підтримки здоров'я пародонту. У пацієнтів з пародонтитом нейтрофіли виявляють знижену хемотаксичну активність та схильність до збільшення секреції прозапальних цитокінів, включаючи зв'язані з мембранами RANKL, CCL2 та CCL20, які запускають розмноження клітин Th17 та APRIL, стимулятори В-клітин та

індуктори проліферації. Макрофаги в невеликій кількості присутні в здорових тканинах пародонту, проте надалі було показано, що їх кількість позитивно корелює зі ступенем розпаду колагену при пародонтиті. Ряд досліджень показало, що сигналізація TLR2 в макрофагах має вирішальне значення для запуску остеокластогенезу, залежного від ФНП- $\alpha$  [371,347,317,313,305,295, 291,254].

T-лімфоцити можуть бути диференційовані в окремі клітинні субпопуляції T-хелперів, баланс між функціональними субпопуляціями T-клітин має вирішальне значення для підтримки гомеостазу в тканинах пародонту. T-хелпери є сильними інгібіторами утворення остеокластів, але в умовах запалення імуносупресивні функції CD4-клітин зменшуються через велику кількість запальних цитокінів. Такі CD4 –лімфоцити присутні в невеликій кількості в ясенних тканинах при запаленні пародонту, і в окремих випадках вони диференціюються в субпопуляцію Th17. Роль субпопуляцій T-хелперів Th9 та Th22 широко не досліджувалася при пародонтитах, проте їх взаємодію, разом із впливом рівня IL-22, пов'язували з важким перебігом захворювання та швидкою втратою кісткової маси. Останні дослідження щодо ролі Th-клітин в запаленні пародонту показали, що такі клітини не є точними маркерами перебігу пародонтиту, а швидше проявляють певну фенотипову «пластичність», що диктується умовами при активації різними цитокінами [230,309,237,369,308].

Стосовно B-лімфоцитів, то при пародонтальних ураженнях присутнє виражене домінування клітин B-лінії, що складають до 60,0% загального лейкоцитарного інфільтрату. Наявність такої великої кількості B-лімфоцитів схильні пояснювати полімікробною антигенною стимуляцією всередині біоплівки ротової порожнини. Роль відповіді B-клітинних антитіл при пародонтиті не з'ясована, виявлено, що в пацієнтів із високими титрами антитіл проти *P. gingivalis* посилюється деструкція альвеолярної кістки [354,367,236].

У прогресуванні запалення тканин пародонту надзвичайно важливу роль відводять остеокластам, які можна схарактеризувати як спеціалізовані поліядерні клітини макрофагального ряду. Доведено, що зрілі клітини та їх попередники активно реагують на запальні цитокіни і відповідно їх функція регулюється імунною системою, тому остеокласти є різновидом клітин імунної системи. Встановлено, що подібно до інших клітин імунної системи, остеокласти також мають спільну потребу у ко-стимулювальних сигналах, які опосередковуються механізмами активації тирозиновими сполуками на при взаємодії з імунорецепторами (ITAM). Для остеокластів така спільна стимуляція необхідна для RANKL-індукованої диференціації, яка надалі призводить до резорбції кістки (Koga et al., 2004). Як і нативні клітини імунітету, остеокласти також експресують інфламасоми (комплекси прозапальних інтерлейкінів). При дослідженні резорбції кісткової тканини встановлено, що остеокласти утворюються в результаті злиття мононуклеарних клітин, що мігрують із периферичної крові, куди вони потрапляють шляхом перетворення із клітин-попередників кістковому мозку. Доведено, що остеокласти також можуть запускати процеси формування кісткової тканини, вивільняючи клітинні продукти, які називаються «кластокінами» і виступають стимуляторами утворення остеобластів. Тому остеокласти відіграють важливу роль в патогенезі пародонтиту, їх клітини-попередники вільно циркулюють у крові, екстравазуються та осідають у кістці, швидко диференціюючись у зрілі клітини в присутності M-CSF та RANKL (Muto et al., 2011), але попередники остеокластів не можуть бути використані в якості маркерів деструкції кістки (Lee et al., 2015) [226,219,211,199,50,333,310,260]. Запалення пародонту контролюється масивним числом позаклітинних медіаторів та регуляторів, які включають цитокіни, хемокіни та фактори росту. Окрім того, ряд досліджень вказують на вираженні порушення в системі антиоксидантного захисту та

розвиток гіпоксії тканин у пацієнтів із хронічним пародонтитом [7,93,25,24,38,54,49,8,329,355,363,303].

Дослідження, проведені Н.В. Гасюк, дозволили встановити вплив поліморфізму генів NF-κB1γ (ядерного фактора транскрипції) на розвиток і перебіг генералізованого пародонтиту. Зазначений фактор контролює експресію генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу. Також, визначено окремі генетичні дефекти, які можуть впливати на розвиток пародонтитів. Це є поліморфізм генів, що кодують: синтез IgG2; синтез ЦОГ-1 (призводить до підвищення продукції простагландину E<sub>2</sub>); будову рецепторів до IL-4, IL-10, вітаміну D<sub>3</sub>, катепсину-С. На сьогодні визначено ряд генів, поліморфізм яких пов'язують із підвищеним ризиком розвитку пародонтиту – *ACE*, *CARD15 (NOD 2)*, *CCR5*, *CD14*, *ER-2*, *ET1*, *FBR*, *F-сγRIIa*, *F-сγRIIb*, *F-сγRIIIa*, *F-сγRIIIb*, *FPR1*, *IFNGR1*, *IL1A*, *IL1B*, *IL1RN*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, *IL10*, *LTA*, *MMP1*, *MMP3*, *MMP9*, *MPO*, *NAT2*, *PAII*, *RAGE*, *TGFB*, *TIMP2*, *TLR2*, *TLR4*, *TNFA* та *TNFR2* [14,13,44,45,51, 275,224,225,233,239,269].

Встановлені факти, що фактори патогенності бактерій (як то сірководнева кислота, протеази, токсини, аміак та ін.), що можуть впливати на перебіг запалення пародонту та викликати самостійне ураження тканин пародонту, здатні запускати цілі каскади запальних і пристосувальних реакцій у тканинах пародонту. Зазначені реакції регулюються цілою групою місцевих факторів – цитокінів та хемокінів – до 44 найменувань, які взаємодіють із чисельними рецепторами на клітинах і активують та зумовлюють міграцію макрофагів, нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів, а також підтримують трансформацію і проліферацію останніх (табл. Б1). Цитокіни як терапевтичні мішені для лікування деяких захворювань розглядалися протягом тривалого часу – сюди відносять аутоімунні захворювання, колагенози, пухлини та ураження серцево-судинної системи, на нашу думку варто звернути увагу на такі можливості й для лікування запальних та запально-дистрофічних уражень

пародонту. Роль прозапальних цитокінів та хемокинів в розвитку гострого та хронічного пародонтального запалення була описана для ФНП- $\alpha$ , ІФН- $\gamma$ , ТФР- $\beta$ , ІЛ-1 (ІЛ-1 $\alpha$  та 1 $\beta$ , ІЛ-1-антагоніст, ІЛ-18), ІЛ-2, ІЛ-5 (еозинофільний колоніє-стимулюючий фактор), ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ІЛ-17, ІЛ-21, ІЛ-23, ІЛ-33. Протизапальні властивості були визначені у ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13, ІЛ-22, ІЛ-35. Для впливу на прозапальні цитокіни та/або на рецептори до них було розроблено цілу групу препаратів (перважно імунобіологічних), які потенційно можуть бути застосовані в якості модуляторів запалення пародонту – «Anakinra», «Mepolizumab», «Reslizumab», «Siltuximab», «Tocilizumab», «Sarilumab», «Clazakizumab», «Olokizumab», «Sirukumab», «Elsilimomab», «Levilimab», «HuMax-IL8», «Ustekinumab», «Secukinumab», «Ixezikizumab», «Brodalumab», «Guselkumab», «Tildrakizumab», «Riskankizumab», «Denosumab» та ін. [228,247,253,264,265,286,323,325,331,337,350,356,357,358,364, 373,374,216,217,218,221,287,324,335,195,306,307,298,278].

#### **1.4 Травматична оклюзія як етіологічний фактор та фактор обтяження перебігу захворювань пародонту**

Окрім перелічених вище етіологічних факторів та умов, різноманітних шляхів і механізмів патогенезу, у перебігу запалення тканин пародонту також залучений і місцевий оклюзійний фактор. Дані фахової літератури свідчать про наявність тих чи інших відхилень від нормальної оклюзії у 96,4% хворих із захворюваннями пародонту. Функціональне перевантаження пародонту є дієвим місцевим фактором розвитку патології. Навіть незначні порушення співвідношень зубних рядів і щелеп, створення нової оклюзійної поверхні (невірно виконана реставрація зуба, неякісно виготовлений зубний протез, прорізування третього моляра, патологічний прикус та ін.) посилюють перебіг запального процесу і погіршують прогноз при пародонтиті. У нормальних



умовах навантаження на зуби рівномірно розподіляється на всі складові тканини пародонту, які оптимально пристосовані для такого впливу. У випадках порушення оклюзії навантаження на зуби перевищує адаптаційну можливість зв'язкового апарату, що призводить в тканинах пародонту до розвитку метаболічних, функціональних і структурних змін [142,170,109].

В ряді літературних джерел такі пошкодження називають «травмою від оклюзії» або «оклюзійної травмою», а оклюзія, що викликає такі травми, називається травматичною. Термін «оклюзійна травма» використовується, як правило, для позначення таких порушень в тканинах пародонту: надмірна рухливість зубів, розширення періодонтальної щілини, вертикальні (ангулярні) дефекти альвеолярної кістки [154,179].

Саме визначення «травматична оклюзія» було запропоновано Р. Р. Stillman в 1919 р. Поряд із ним в підручниках та фаховій періодиці можна було зустріти й інші назви: «травматична артикуляція», «функціональний травматизм», «патологічна оклюзія», «травматична перевантаження періодонта») і ін. У 1980 році ВООЗ запропонувала розуміти під травматичною оклюзією патологію пародонту, яка розвивається внаслідок посилення прямого або опосередкованого навантаження на зуби. На доказ негативного впливу травматичної оклюзії на стан пародонту можна привести результати виконаних в 60-х роках минулого століття досліджень I. Glickman et al. (1969), які сформулювали гіпотезу і надали переконливі докази, що передчасні контакти й надлишкове оклюзійне навантаження сприяють поширенню запалення і приводять до прогресування пародонтиту. Було вирішено, що оклюзійна травма є обтяжливим, так званим «ко-деструктивним», фактором при вищезгаданих видах патології пародонту [156,163,4]. За даними І. Ю. Поповича травматична оклюзія при генералізованому пародонтиті діагностується у 82,84%, а патологічне стирання – у 45,09% випадків спостереження [135].

Виділяють наступні види функціонального перевантаження пародонту:

- по висоті (при збільшенні міжальвеолярної висоти на пломбі, коронці, вкладці, оклюзійній накладці);
- у боковому напрямку (при нахилених зубах, нераціональному розташуванні кламерів, коли переважає горизонтальне навантаження);
- за часом дії (при форсованому або нераціональному ортодонтичному лікуванні, при порушенні рефлексорної діяльності жувальних м'язів, якщо випадає фаза відносного функціонального спокою нижньої щелепи й замість роз'єднання зуби змикаються при великій силі скорочення жувальних м'язів, наприклад, при бруксизмі) [188,191,121,246,113].

Травматична оклюзія за клінічним перебігом буває гострою і хронічною. За часом і механізмом розвитку виділяють такі види травматичної оклюзії: первинну, вторинну і комбіновану.

**Первинна травматична оклюзія** виникає на тлі здорового пародонту в результаті дії надмірного за величиною або напрямком оклюзійного навантаження. Таке навантаження зустрічається при нераціональному або агресивному ортодонтичному лікуванні, при нераціональному виборі кламерів, неправильному виборі конструкції протеза, елементів бюгельних протезів, а також при завищенні міжальвеолярного проміжку, при неправильно встановлених коронках, вкладках, пломби або мостоподібних протезах. При первинній травматичній оклюзії зазвичай зустрічаються такі клінічні ознаки: дефекти зубних рядів, локалізоване ураження, деформація оклюзійної поверхні зубних рядів, зубощелепні аномалії, завищені пломби, і протези, які блокують рухи нижньої щелепи, передчасні оклюзійні контакти, локалізована патологічна стертість зубів, зміни положення окремих зубів та ін. Провідною особливістю первинної травматичної оклюзії є обмеженість зони ураження зубного ряду. Патологія виникає лише в зоні перевантажених зубів. При цьому, морфологічні зміни в тканинах пародонту проявами циркуляторних порушень: тромбозом судин періодонта; набряком і гіалінізацією колагенових волокон, запальною

інфільтрацією, ядерним пікнозом в остеобластах, цементобласти, фібробластах кісткової тканини, вазодилатацією. Періодонтальна щілина поступово пристосовується до травми й набуває форму пісочного годинника – феномен Кероллі, при цьому зростає рухомість травмованого зуба. При первинній травматичній оклюзії на рентгенограмі дистрофічні зміни пародонта визначається лише в зоні функціонального перевантаження, наявні вогнищеві та нерівномірні ураження. Можна виявити гіперцементоз, остеосклероз, псевдогранульоми, нерівномірне й асиметричне розширення періодонтальної щілини. Альвеолярний відросток в зоні нахилу зазнає резорбції, виявляється атрофія альвеолярного сегмента у вигляді чаші, в центрі якої знаходиться корінь зуба. На зазначеному етапі морфологічні зміни в пародонті є зворотними, і при усуненні травми зникає підвищена рухомість зубів. Але така процедура не може одразу вилікувати вже наявні захворювання пародонту [157,174].

**Вторинна травматична оклюзія** – це є звичайне оклюзійне навантаження при зниженій опірності тканин пародонту, що супроводжується дистрофічними змінами останнього. В таких випадках перевантаження пародонту відіграє роль пускового механізму, що ускладнює перебіг наявного пародонтиту та посилює клінічні прояви захворювання. Тобто, запальні або дистрофічні процеси в пародонті роблять його нездатним витримувати адекватне фізіологічне навантаження. При цьому проходить деструкція тканинного комплексу пародонту та збільшується рухомість зубів, порушується нормальне співвідношення внутрішньоальвеолярної та позаальвеолярної частин зуба внаслідок резорбції альвеол, при цьому відбувається оголення кореня зуба, що утворює зовнішній важіль першого роду. На збережені тканини пародонту збільшується навантаження, що посилює травму і прискорює резорбцію альвеолярного відростка. Ослаблений пародонт не може витримувати цілісність зубного ряду. На рентгенограмах при вторинній травматичній оклюзії

визначається розлитий характер ураження, який захоплює весь зубний ряд, і частіше має нерівномірну резорбцію кісткової тканини [161,174,68].

**Комбінована травматична оклюзія** частіше виникає при функціональному перевантаженні як здорового, так і дистрофічно зміненого пародонту. Діагностика такої форми патологічної оклюзії складніша, оскільки присутні ознаки первинної та вторинної травматичної оклюзії. Такі травматичні перевантаження пародонту можуть виникати внаслідок втрати зубів і виникнення вторинних деформацій зубних рядів, затримки фізіологічного стирання твердих тканин зубів при захворюваннях пародонту, аномалій прикусу і положення зубів. В таких випадках на оклюзійній поверхні зубів виникають ділянки, які перешкоджають множинним контактам зубних рядів (передчасні контакти) [69,178].

Саме тому проблема діагностики й усунення травматичної оклюзії є актуальною для своєчасної діагностики запальних і запально-дистрофічних уражень пародонту; врахування її та нівелювання різними способами є обов'язковим компонентом комплексного лікування захворювань пародонту, що дозволяє досягнути тривалої ремісії або ж навіть повної реабілітації пацієнта [6,69,97,110,151,345].

### **1.5 Сучасні підходи та методики лікування пародонтиту**

На сьогодні загально узгодженою тактикою і стратегією лікування пацієнтів із пародонтитом у світі визнано комплексне лікування. Сучасні концепції лікування хронічного ГП передбачають застосування комплексу терапевтичних, ортопедичних, хірургічних і ортодонтичних методів лікування, і доволі часто їх ефективність є сумнівною. Історично, перші методи лікування захворювань пародонту були запропоновані понад 4 тис. років тому, і вони охоплювали видалення рухомих зубів та обробку маргінального пародонту різноманітними субстанціями. Перші спроби видалення зубних нашарувань та намагання зберегти

зуби виконувалися близько 1 тис. років тому. Максимально наближені до сучасних принципи обробки коренів зубів із видаленням різних видів зубних нашарувань були розроблені та систематизовані J. M. Riggs в 1876 р. Наступний бурхливий етап розвитку пародонтології відбувся в 40-х роках ХХ століття, коли були вдосконалені та впроваджені в клінічну практику «резекційні» агресивні методики хірургічного лікування тканин пародонту. На межі 1970-80 рр. відповідно до накопичення відомостей про етіологію і патогенез пародонтопатій в клінічну практику було впроваджено комбіновані методики лікування з елементами етіотропного і патогенетичного, і зазначений напрямок продовжує розроблятися і в наші часи [10,26,279,169].

На сьогодні, основною метою лікування при ураженнях тканин пародонту є повне усунення запалення, відновлення нормальної анатомічної структури і фізіологічних функцій тканин. Якщо з огляду на виражений рівень руйнування кісткової тканини цього не вдається досягнути, то метою є стабілізація процесу та створення умов для підтримки гігієни порожнини рота. Також стратегічною ціллю є тривала підтримка досягнутого результату лікування. Цілі лікування досягаються шляхом виконання таких клінічних задач: підтримка задовільної гігієни порожнини рота і створення для цього прийнятних умов; усунення болю; припинення запалення; нормалізація мікробіому; уповільнення резорбції кісткової тканини; зменшення (а в ідеалі – усунення) пародонтальної кишені; зменшення рухливості зуба; відновлення оптимальних оклюзійних співвідношень; відновлення фізіологічного контуру ясенного краю; - відновлення м'яких тканин пародонту; запобігання рецидивам запалення і втраті зубів [55,59,82,88,301,311,248,272,256].

**Індивідуальний план лікування** пацієнта із пародонтитом є тривалим і етапним і зазвичай включає 5 фаз:

1. Попередня фаза, метою якої є усунення гострих запальних явищ та лікування наступних нозологічних одиниць: гострий перикороніт, пародонтальний абсцес, видалення ненадійних зубів, тимчасове ортопедичне лікування.

2. Етіологічна фаза, метою якої є виключення етіологічних чинників захворювання, і включає: контроль зубних нашарувань, контроль дієти, видалення нальоту й зубного каменю, корекцію зубних пломб і протезів, протимікробну терапію, корекцію оклюзійних контактів, ортодонтичне лікування. Після виконання перелічених методів проводиться повторна оцінка стану пародонту, ступеня запалення ясен, глибини пародонтальних кишень, а також оцінка гігієни порожнини рота. За результатами діагностики приймається рішення щодо проведення наступної фази лікування.

3. Хірургічна фаза, метою якої є усунення умов для підтримки запалення в тканинах пародонту – усунення пародонтальних кишень та виконання інших пародонтологічних хірургічних втручань.

4. Відновлювальна фаза, яка має на меті відновлення цілісності зубного ряду і нормалізацію оклюзійного навантаження. В ході цієї фази проводять остаточне раціональне зубне протезування, а згодом проводять повторну оцінку пародонтального статусу і переходять до останньої фази лікування.

5. Підтримувальна фаза, метою якої є забезпечення стійкої ремісії процесу. Вона включає: активне спостереження за пацієнтом (періодичні візити пацієнта до лікаря, контроль гігієни порожнини рота), оцінку рівня запалення, визначення глибини пародонтальних кишень, оцінку рухомості зуба, корекцію оклюзії [182,340,372,46,59,102,292,300,140,112,243,193,184,34,66,137,81].

Значний практичний і науковий інтерес сьогодні становить напрямок *місцевого медикаментозного лікування*, котре дозволяє ліквідувати вогнища хронічного і гострого запалення, стабілізувати стан тканин пародонту, а також створити сприятливі умови для подальшого хірургічного лікування. Основу сучасного медикаментозного лікування запальних захворювань пародонту складають антисептичні та антибактеріальні лікарські засоби. Агресивність мікробного середовища в порожнині рота, поряд з поширенням концепції захворювань пародонту як результату хронічної бактеріальної інфекції, спонукає до

вдосконалення засобів захисту від неї, пошуку та розробки нових антибактеріальних препаратів [3,296]. Відповідно до результатів переважного числа сучасних досліджень, зазначені засоби повинні відповідати ряду вимог:

- бути ефективними щодо якомога більшої кількості мікроорганізмів, що беруть участь в розвитку хвороб пародонту, в тому числі й специфічних;
- вільно і просто потрапляти в зони ураження в достатніх для ефективної бактеріостатичної або бактерицидної дії концентраціях;
- не володіти локальними або системними побічними ефектами.

При цьому потрібно дотримуватися умов та принципів призначення протимікробної терапії:

- 1) патогенні й умовно-патогенні мікроорганізми повинні бути чутливі до обраних засобів;
- 2) доза препарату має бути достатньою для досягнення клінічної мети з урахуванням безпеки дії на організм;
- 3) результати лікування повинні бути фіксовані клінічно й підтверджені мікробіологічно.

В сучасних умовах серед потужного арсеналу препаратів з протимікробним ефектом при лікуванні хвороб пародонту перевагу надають антисептикам. До таких препаратів повільніше, ніж до антибіотиків, виробляється стійкість мікроорганізмів, вони рідше викликають алергічні реакції і мають менш виражену токсичну дію на організм [116,120].

До прикладу можна назвати таких представників антисептиків: хлоргексидину біглюконат; четвертинні сполуки амонію (декаметоксин, етоній, цетилпіридинію хлорид, деквалінію хлорид, мірамістин та ін.); фториди; перекис водню; перманганат калію; феноли (фенол, тимол та ін.); натуральні препарати рослинного походження (сангвіритрин та ін.); повідон-йод (бетадин та ін.); триклозан; хлориндіоксид; нітрафурани; феноксіетанол; гексетидин; амбазону моногідрат; рослинні ефірні олії тощо. Хоча окремі антисептики (наприклад,

триклозан) чинять більш виразний клінічний ефект у випадках гінгівіту та карієсу зубів, ніж пародонтиту [78,64,120,100,17,76,99,321].

На сьогодні загально визнаним препаратом вибору в пародонтології є *хлоргексидину біглюконат* (та його інші сполуки), оскільки він здатний пригнічувати ріст і формування колоній понад 80,00% мікроорганізмів біоплівки ротової порожнини. Хлоргексидину біглюконат застосовується в концентрації від 0,05 до 0,20%; найбільш популярна концентрація 0,12%, з якою випускаються стандартні розчини для полоскань «Peridex» («Procter & Gamble»), «PerioGard» («Colgate-Palmolive»), «Хлоргексидин-Дента» («Дента-Фарм»), «Perio-Aid» («Dentaid»), «GUM Paroex» («Sunstar») та ін. [41,64,36,266,73].

Зазвичай поверхню зубів, ортопедичних конструкцій, дентальних імплантатів та СОПР колонізують бактеріальні клітини, в стінках яких присутні аніонні групи (сульфати, фосфати, карбоксильні групи), що мають негативний заряд, що зумовлює адгезію до них позитивно заряджених сполук біс-бігуаніду (хлоргексидину). Тому встановлено, що концентрація антисептика в порожнині рота після одноразового застосування може зберігатися протягом тривалого періоду, залежно від кратності й тривалості використання, від 8 год до 11 тижнів. Такі явища пояснюють здатністю хлоргексидину зв'язувати карбоксильні групи муцину слини та заміщати іони кальцію, які виділяються слинними залозами. Сполука є ефективною щодо вірусів, грибів роду Кандида, грам-позитивних та грам-негативних, аеробних і анаеробних бактерій, та не порушує функціональну активність лактобацил і біфідобактерій. Стосовно лікарських форм, то препарати із хлоргексидином біглюконатом застосовуються у формі полоскань, спрею, льодяників, таблеток, гелів, адгезивних плівок та капсул тривалого дозованого виділення. До негативних властивостей препарату відносять можливу подразнювальну і сенсibiliзаційну дію, фарбування зубів, пломб, неприємний смак. При тривалому використанні можливі розлади смакової чутливості, десквамація



епітелію порожнини рота, запалення слинних залоз [40,181,64,147, 240,90,362,366,316].

Також у клінічній практиці застосовують протимікробні препарати системної дії, особливо у випадках агресивних і важких формах ГП, що виникають на фоні загальносоматичної патології, а також при ускладненнях хірургічних втручань. Найчастіше застосовують такі антибіотики та фторхінолони: метронідазол, лінкоміцин, кліндаміцин, азитроміцин, мідекаміцин, рокситроміцин, доксициклін, міноциклін, граміцидин С, амоксицилін, офлоксацин, ципрофлоксацин. Одним основних антибіотиків, що діють на анаеробну мікрофлору (в тому числі й на пародонтопатогенну), є метронідазол. Тому в практичній стоматології можна знайти ряд спеціальних композицій, в яких він виступає діючою речовиною самостійно, а також у комбінації з іншими активними компонентами. Проведені протягом останніх 5 років вітчизняні дослідження дозволили встановити, що ряд груп антибактеріальних препаратів є недостатньо ефективними щодо впливу на резидентів орального мікробіому у населення України (це виявилися макроліди, тетрацикліни та в окремих випадках напівсинтетичні пеніциліни) [284,60, 120,100,119,277,206]. Окремим напрямком у комплексній терапії є нормалізація мікробіому ротової порожнини для усунення негативного впливу місцевого інфекційного фактора [133,149,293,315]

Окремим напрямком етіотропної терапії при захворюваннях пародонту є фотодинамічна терапія із використанням діодних лазерів видимого і невидимого спектру світла. Такі методи дозволяють різко знизити мікробну контамінацію пародонту та не дозволяють сформуватися резистентній мікрофлорі [103,117,344].

На сьогодні етіотропна терапія запальних уражень пародонту не дозволяє розв'язати проблему повністю, що цілком зрозуміло з огляду на присутність більш складних механізмів розвитку захворювання та певну кількість «прогалин» серед наукової інформації з цього приводу. Тому патогенетична терапія хронічних запальних уражень пародонту залишається одним із провідних і дієвих напрямків

якісної реабілітації пацієнтів пародонтологічного профілю [192,328]. Серед методик патогенетичної терапії запальних захворювань тканин пародонту окремим важливим напрямком є місцеве застосування *кортикостероїдних протизапальних засобів*, серед яких застосовувалися мазеві композиції гідрокортизону ацетату і преднізолону, флуметазону, тріамцинолону ацетоніду та ін., а також гелеві композиції, які містять дексаметазону фосфат та інші подібні сполуки. Кортикостероїдні протизапальні засоби є високоефективними сполуками, синтетичними аналогами гормонів кори наднирників, вони спричиняють протизапальну, гіпосенсибілізуючу і протиалергічну дію, вони здатні впливати на виділення майже всіх цитокінів та хемокінів в запальному процесі, поряд із тим ще й демонструють антитоксичні та імунодепресивні властивості. Також, вони сповільнюють регенерацію тканин. За наявності широкого спектра побічних ефектів кортикостероїди призначаються лише під наглядом лікаря. В пародонтології зазначена група препаратів застосовується місцево, що має менші ризики системної побічної дії, але все ж таки раціонально їх застосовувати у випадках гострого запалення та гіперергічних його форм. За наявності абсцедування та активної піореї їх призначення виглядає недоцільним [181,46,117,36].

Іншим напрямком патогенетичної терапії захворювань пародонту є призначення *нестероїдних протизапальних засобів* (НПЗЗ), що є перспективним у плані ліквідації хронічного запалення. Механізм дії НПЗЗ полягає в блокуванні синтезу похідних арахідонової кислоти, саме – простагландинів запалення, мішенню впливу є ферменти циклооксигеназа-1 і 2, 5-ліпооксигеназа. Також, переважна кількість НПЗЗ здатні гальмувати функцію фібробластів у плані відновлення тканин. Окрім того, вони здатні стабілізувати мембрани клітин запалення, чим протидіють активації останніх. Препарати здатні чинити вплив при системному та місцевому призначенні, тому в пародонтології їх рекомендують застосовувати місцево. Місцево рекомендували застосовувати композиції на основі мефенамінової кислоти, диклофенаку натрію, індометацину, німесулід, і

целекоксибу, саліцилатів («Холісал»), бензидаміну гідрохлориду [80,289,173,175,117,36,22,28].

Іншими відносно новими методиками лікування пародонтиту є застосування *аутологічної плазми крові та озону*. За даними окремих літературних джерел доволі ефективним і перспективним виглядає методика лікування, пов'язані із застосуванням в клініці плазми крові, збагаченої тромбоцитами. Такий засіб використовуються в ін'єкційній формі та дозволяє досягнути кращого клінічного ефекту від терапії. В сучасних умовах різноманітні композиції з аутологічним концентратом тромбоцитів (фібринові згустки та плазма крові) для місцевого застосування використовуються як ад'ювантна або підтримувальна терапія для контролю регенерації й відновлення тканин різноманітних органів. Основною ідеєю застосування таких методів лікування була гіпотеза вивільнення із концентрованих тромбоцитів численних натуральних факторів росту, які можна застосовувати для прискорення відновлення тканин та контролю за перебігом запального процесу. У деяких випадках такі композиції містять не лише тромбоцити, а є гелем з трьома активними компонентами – фібрин, лейкоцити та тромбоцити (про що повідомлялося в літературі), і такі суміші здатні чинити більш виразний вплив на процеси регенерації тканин з огляду на антимікробний ефект та регуляцію імунної відповіді [290,319,201]. Тому доцільним виглядає виділення окремого напрямку застосування композицій аутологічної крові – лейкоцитарно- і тромбоцитарнозбагачених фібрину та плазми. Протягом останніх 30 років застосування аутологічних концентрацій тромбоцитів набуло високої популярності в стоматології, щелепно-лицевій хірургії, спортивній медицині, дерматології, офтальмології, косметичній і пластичній хірургії. Раціональною основою застосування таких композицій виступає факт зберігання та виділення тромбоцитами при активації цілого набору факторів росту – PDGF, TGF- $\beta$ , EGF, VEGF, IGF-1, FGF, HGF та ін. Такі біологічно активні пептиди здатні впливати на відновлення м'яких та кісткових тканин, а також зменшувати післяопераційний

набряк та біль. Сукупність вищеперерахованих цитокінів та факторів росту служать біологічними посередниками зі здатністю регулювати клітинну проліферацію, хемотаксис та диференціювання. Проте подальші дослідження показали, що розширення застосування збагаченої тромбоцитами плазми у напрямку усунення вертикальних дефектів кісткової тканини та направленої регенерації тканин пародонту не є клінічно ефективним. Загалом, переважна більшість доступних джерел літератури з приводу застосування PRP та PRF в пародонтальній хірургії базуються на даних із низьким рівнем доказовості (рівень нерандомізованих когортних клінічних досліджень) [200,205,234].

Також в окремих дослідженнях було продемонстровано антибактеріальний вплив тромбоцитарних концентрацій щодо ряду патогенних мікроорганізмів - *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та ін. Механізми таких впливів є незрозумілими, не виключено, що в таких умовах тромбоцити можуть виділяти метаболіти кисню – супероксиди, перекис водню та вільні радикали, – та брати участь в цитотоксичних реакціях, зв'язуванні та іммобілізації патогенів, непрямого впливу на виділення потенційних протимікробних пептидів [370,141].

Також доволі часто комплексну терапію запальних і запально-дистрофічних захворювань тканин пародонту доповнюють таким фізичним методом лікування як озонотерапія. Озонотерапія в стоматології має широкий спектр показань до застосування і відома із 90-х років ХХ століття. Лікувальний ефект озонотерапії в таких випадках пояснюють вираженою антибактеріальною, протигрибковою та противірусною активністю чистого озону (що навіть вище за хлор), а також наявністю непрямого антиоксидантного ефекту, який виникає при потраплянні молекул озону в біологічні тканини й активації антиоксидантних систем у вигляді внутрішньоеритроцитарного ферменту глутатіонпероксидази. Також при взаємодії з озоном в еритроцитах зростає рівень 2,3-фосфогліцерату, який спрощує передачу атомів кисню із червоних клітин до міжклітинної рідини. Беззаперечним плюсом

озонотерапії є її немедикаментозний характер, відповідно патогенні мікроорганізми не здатні набути резистентності до неї. Встановлено, що озоновані натуральні олії, наприклад оливкова, можуть чинити більш виразний протимікробний вплив, ніж стандартні антисептики [77,280]. Подібною у використанні є методика застосування синглетно-кисневої терапії для реабілітації пацієнтів з пародонтитом у вигляді інгаляцій, а також з метою підтримувальної терапії [65,218]. Окремим ефективним напрямком консервативного й немедикаментозного лікування уражень пародонту є застосування лазерного випромінювання, що показало себе ефективним як при монотерапії, так і при комбінації з хірургічним лікуванням, SRP та комплексним місцевим і загальним протизапальним лікуванням [29,46,63,92,126,127,155, 23,167].

Доволі оригінальні результати було отримано при дослідженні впливу на стан пародонту похідних екзотичної рослини *Salvadora persica* (місвак), яка уже тисячоліттями застосовується на Близькому Сході та Північній Африці для догляду за порожниною рота, відповідно до них, виділені речовини (ефірна олія та бензилізотіоціанат) володіють вираженою протимікробною дією на пародонтопатогенні штами мікроорганізмів, що робить доцільним подальше впровадження таких речовин у клінічну практику [203,204].

Також, в описі методик лікування запальних захворювань пародонту не можна оминати провідної частини відновлювальної фази лікування пацієнта із хронічним пародонтитом, а саме – ортопедичного лікування. Основною метою ортопедичних втручань в комплексному лікуванні захворювань пародонту є нормалізація функціонального оклюзійного навантаження на пародонт, що на практиці досягається трьома видами ортопедичних втручань:

- 1) вибіркове пришліфування зубів;
- 2) ортопедичне виправлення прикусу і положення окремих зубів;
- 3) шинування зубного ряду та раціональне протезування.

Показаннями до проведення вибіркового пришліфування зубів є:

- 1) підвищений тонус жувальної мускулатури (бруксизм);

- 2) дисфункція скронево-нижньощелепного суглоба;
- 3) виражена рухливість окремих зубів;
- 4) ускладнений пародонтит, віялоподібне розходження різців верхньої і нижньої щелепи, нерівномірна резорбція кісткової тканини пародонту [75,72,2,95,177].

Окремим напрямком вдосконалення комплексного лікування пародонтиту є усунення незначних оклюзійних порушень, яке може бути реалізовано кількома способами. Так, у дослідженнях С. М. Германчука нормалізація оклюзії у пацієнтів із фоновими ендокринними захворюваннями досягалася шляхом протезування одиничних дефектів зубного ряду з опорою на імплантат або спеціальною конструкцією «біологічно індіферентного» знімного протеза із шинувальними функціями [72].

Такі порушення можуть бути ліквідовані шляхом виконання реставрацій зруйнованих каріозним процесом апроксимальних поверхонь зубів за удосконаленою методикою (відповідно до рівня контактно-альвеолярної висоти) [171,172,124,123]. Це дозволяло досягнути більш якісної реабілітації пацієнтів.

Окремим напрямком було вдосконалення незнімного шинування зубного ряду при ГП – створення універсальної розбірної пародонтологічної шини [31,32,18].

Але на сьогодні, незважаючи на оновлення лікувально-діагностичних технологій та розвиток науки, питання впливу порушень оклюзії на розвиток тканин пародонту залишається відкритим. Тому, залишаються дійсними основні тези, визначені S. P. Ramfjord та M. M. Ash в 1981 р. Що ролі травми від оклюзії в патогенезі пародонтопатій не повністю вивчені, і відомі лише окремі факти:

- 1) травма від оклюзії не може ініціювати або посилювати маргінальний гінгівіт та не викликає утворення пародонтальних кишень
- 2) така травма може спричиняти патологічну рухомість зубів

3) активна оклюзійна травма може прискорювати втрату кісткової маси та формування патологічних пародонтальних кишень за наявності інших локальних подразників та запального процесу

4) дія такої травми може бути посилена бруксизмом

5) оклюзійна травма відіграє незначну роль у патогенезі раннього та помірного пародонтиту [318,105].

Тому загальні принципи комплексного лікування захворювань пародонту ставлять на перший ряд усунення зубних нашарувань та запалення, а на третьому місці є усунення оклюзійного фактора (за винятком вираженої оклюзійної травми та дискомфорту у пацієнта, і коли така затримка може негативно впливати на лікувальний процес). В таких випадках можливе проведення «паліативного» усунення оклюзійної травми. Загальний принцип контролю оклюзійних факторів при лікуванні захворювань пародонту полягає у встановленні стабільної оклюзії з найменшими перешкодами для підтримки високого рівня гігієни порожнини рота та комплексного лікування. Шинування зубів заведено виконувати лише при збереженні або наростанні патологічної рухомості зубів сегмента щелепи, в якому проводиться комплексне пародонтологічне лікування [30,69,70].

Загалом, без нормалізації оклюзії комплексне пародонтологічне лікування не можна вважати завершеним, хоча лише одними заходами із виключення оклюзійної травмивилікувати пародонтит неможливо. Більш того, точкові перевантаження зубного ряду (супраконтакти) є високо поширеними в популяції, але вони не завжди призводять до виникнення оклюзійної травми, і не завжди травматична оклюзія призводить до розвитку пародонтопатій, тому оклюзійний фактор радше розглядають як додатковий у ризику несприятливого перебігу пародонтиту. Основні напрямки відновлення нормальної оклюзії при комплексній терапії захворювань пародонту є наступними: 1) ортодонтичне лікування; 2) тимчасове шинування; 3) каппи; 4) корекція оклюзії шляхом пришліфування; 5) реставрації коронкових частин зубів; 6) довготривале шинування [42,57,67,71,152,164,190,160,106].

## Розділ 2

### ПРОГРАМА ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Програма дослідження. Опис клінічних підгруп дослідження. Інформаційний пошук.

Виконання поставлених завдань цього дослідження передбачало проходження ряду етапів, в ході яких було забезпечено отримання та аналіз відповідних результатів (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

#### Опис основних етапів дослідження та проаналізованого матеріалу

Етап	Суть виконаної роботи	Матеріал дослідження
I	Інформаційний пошук та аналітичний огляд літератури	374 електронних і друкованих джерела (199 – кирилицею, 175 – латиницею)
II	Відбір методів дослідження, набір клінічних груп та їх формування	-
III	Оцінка окремих аспектів поширеності генералізованого пародонтиту у населення України	Офіційні довідники ДП «Центр медичної статистики МОЗ України» за 2019–2020 рр.
IV	Аналіз лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом спеціалізованого стоматологічного ЗОЗ	Електронні звіти автоматизованої системи обліку пацієнтів стоматологічного ЗОЗ за 2019–2020 рр.
V	Дослідження мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів із агресивним перебігом генералізованого пародонтиту (загострення): ПЛР на пародонтопатогенні мікроорганізми, культивування, ідентифікація та біохімічна характеристика	10 зразків матеріалу – для ПЛР, та 20 зразків – для бактеріологічних досліджень
VI	Дослідження антимікробних властивостей комплексного протизапального гелю для лікування хвороб пародонту	10 «музейних» і клінічних ізолятів патогенних мікроорганізмів
VII	Дослідження клінічної картини у пацієнтів в ході лікування генералізованого пародонтиту (клінічні та додаткові методи дослідження)	30 пацієнтів, які були проліковані за стандартним протоколом 20 пацієнтів, які були проліковані за протоколом із включенням ПРП та озонотерапії
VIII	Розробка та апробація власної схеми лікування, оцінка результатів лікування пацієнтів	20 пацієнтів
IX	Аналіз та узагальнення результатів. Формулювання висновків	-



*Підобиці інформаційного пошуку.* Інформаційний пошук з обраної тематики було виконано шляхом доступної літератури фондів та повнотекстових електронних джерел Наукової бібліотеки Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, відкритих електронних агрегаторів дисертаційних робіт та авторефератів українською, російською та англійською мовами. До джерел було включено бази правозахисних документів ДП «Державний інститут інтелектуальної власності» МінЮсту України, «РосПатент» та «Google Patents». Було завантажено повнотекстові електронні документи, пов'язані із захистом дисертаційних робіт діючих і закритих спеціалізованих вчених рад за спеціальностями «Стоматологія», «Мікробіологія» і «Патологічна фізіологія», а також разових спеціалізованих вчених рад, в закладах вищої освіти та науково-дослідних установах України та іноземних країн. Було виконано пошук в мережі Інтернет, а також в базах «Medline», «PubMed», «Cochrane Database of Systematic Reviews», «Scopus», «Web of Science», «SciElo», «Академія Google» та ін. Інформаційний пошук було обмежено за глибиною до 5 років включно для статей та інших публікацій у періодичних виданнях і збірниках, та до 10 років включно для патентів, дисертацій, авторефератів дисертацій, монографій, підручників, керівництв та довідників. Технологія пошуку включала застосування відповідних кодів УДК та наступних ключових слів (тегів) «пародонтит», «лікування», «ускладнення лікування», «пародонтоз», «стоматологічний статус», «пародонтопатогени», «консервативне лікування», «оклюзія», «пародонт», «перевантаження пародонту», «патогенез пародонтиту», «мікробіота ротової порожнини», «санация порожнини рота», «фармакотерапія в стоматології» і т.п., українською, англійською, російською та іспанськими мовами. Виявлені джерела інформації були оцінені та відібрані за часом публікації, спеціальністю та напрямком досліджень, виду й масштабу дослідження, характеру публікації. Дослідження змісту відібраних джерел дозволило виконати систематичний огляд літератури

за обраним напрямком, описати основні аспекти наукової проблеми діагностики, запобігання та лікування генералізованого пародонтиту із врахуванням мікропорушень оклюзії та знайти невирішені питання, які надалі розроблялися й досліджувалися.

## **2.2 Оцінка окремих аспектів поширеності захворювань пародонту в Україні, особливості лікування таких пацієнтів та математичне моделювання проблеми.**

Для проведення цієї частини дослідження було використано офіційну звітну інформацію МОЗ України. Відповідно до Наказу МОЗ України від 04 жовтня 2018 року за № 1802 було внесено зміни до форми № 20 (річний звіт закладу охорони здоров'я), який було викладено у формі документа «Звітність юридичної особи незалежно від її організаційно-правової форми та фізичної особи-підприємця, які провадять господарську діяльність із медичної практики, за 20\_\_\_\_ рік», і котрий було доповнена таблицею 2704 «Кількість видалених зубів та стоматологічних операцій». Саме пункт 3 вказаної таблиці містить дані щодо кількості видалених зубів з приводу захворювань пародонту. Відповідно до змісту цієї колонки гіпотетично можна розрахувати поширеність ускладненого перебігу пародонтиту, що призводить до втрати зубів у населення України. Тому для розрахунків було використано відомості ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», а саме, довідники «Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні (загальний)» за 2020 і 2019 роки. Тому окремо було розраховано питому вагу екстракцій зубів з приводу захворювань пародонту в загальній масі видалених зубів за рік, в тому числі в регіональному аспекті. Окремо було розраховано питому вагу видалених зубів з приводу захворювань пародонту в населення, співвідношення частки видалених зубів з приводу захворювань пародонту до таких, з приводу ускладненого карієсу. З огляду на той факт, що захворювання пародонту з тяжким перебігом

переважно зустрічаються у дорослого населення, то було розраховано питому вагу видалень зубів з приводу захворювань пародонту серед відвідувань у населення віком від 18 років та питому вагу видалень зубів з приводу захворювань пародонту у населення віком від 18 років загалом. Враховуючи загальну усталену практику санації порожнини рота в Україні, що видалення зубів з приводу пародонтиту і пародонтозу найчастіше проводять під час первинного відвідування лікаря-стоматолога (і часто таке відвідування може бути єдиним протягом календарного року) було окремо розраховано питому вагу видалень зубів з приводу захворювань пародонту серед первинних відвідувань у населення віком від 18 років.

Аналіз роботи спеціалізованого (в обслуговуванні пацієнтів з пародонтопатіями) стоматологічного закладу охорони здоров'я було проведено на основі даних електронної системи обліку пацієнтів та електронного документообороту, яка була встановлена. Було застосовано методи описової статистики та проведено групування пацієнтів – за статтю, віком, діагнозом, кількістю візитів в ході періоду лікування, також за належністю до диспансерних вікових груп стоматологічного здоров'я за ВООЗ.

Для побудови математичних моделей частоти візитів пацієнтів із захворюваннями пародонту до лікаря було використано комп'ютерну програму CurveExpert Professional 1.6.5.

### **2.3 Подробиці виконання мікробіологічних лабораторних досліджень**

*Виявлення пародонтопатогенних мікроорганізмів* за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції було проведено наступним чином: Група дослідження була сформована з 10 пацієнтів (6 жіночої та 4 чоловічої статі), які проходили комплексне пародонтологічне лікування на базі приватного медичного центру «Періо-центр» у м. Київ. Середній вік пацієнтів становив  $33,00 \pm 4,19$  років ( $M=34,00$ ). Всі вони зверталися до стоматологічної клініки з

метою надання медичної допомоги з приводу гострого перебігу генералізованого пародонтиту II-III ступеня тяжкості. Після отримання поінформованої згоди у пацієнтів перед початком лікування виробляли забір біологічного матеріалу – вмісту пародонтальних кишень. Пацієнтам було виконано дослідження «Пародонто-скрін» (методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) – виявлення нуклеїнових кислот агресивних пародонтопатогенних мікроорганізмів, що належать до комплексів пародонтопатогенів за Sokransky (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola*) та *C. albicans*. З цією метою вміст кишень забирали стерильним одноразовим зондом і фіксували у спеціальному транспортному середовищі (пробірка Еппендорф з розчинником). Лабораторний етап цієї частини дослідження був виконаний на базі ТОВ «Медична лабораторія» (м. Київ, Ліцензія на медичну практику МОЗ України АЕ №571609). Результати було порівняно з визначеними нормами «Пародонто-скрін» – табл. 2.2.

Таблиця 2.2

### Кількість мікроорганізмів у зубних нашаруваннях та ясенній рідині, Lg GE/мл

Найменування мікроорганізму	Норма	Ступінь важкості пародонтиту	
		Легкий / Середній	Важкий
Загальна бактеріальна маса	<6,5	≥6,5	>7,5
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<4,0	≥4,0	>5,0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<5,0	≥5,0	>6,0
<i>Prevotella intermedia</i>	<4,5	≥4,5	>6,0
<i>Tannerella forsythensis</i> ( <i>Bacteroides forsythus</i> )	<5,0	≥5,0	>5,5
<i>Treponema denticola</i>	<3,5	≥3,5	>5,0
<i>Candida albicans</i>	<4,5	≥4,5	>6,0

**Ідентифікація та дослідження біохімічних властивостей** мікроорганізмів пародонтальної кишень проводилася наступним чином: дослідження проводили у 10 пацієнтів приватного медичного центру «Періо-

центр». Група дослідження нараховувала 5 жінок та 5 чоловіків, середній вік пацієнтів становив  $31,00 \pm 2,50$  років ( $M=32,00$ ). За згодою у пацієнтів перед початком лікування проводили забір вмісту пародонтальної кишені за допомогою стерильної транспортної системи (пробірка з гелем AMIES та аплікатором для біологічних рідин). Транспортований до лабораторії матеріал висівали на такі поживні середовища: «Sabouraud Dextrose Agar» («Himedia») для культивування мікроскопічних грибів роду *Candida*; для гемолітичної мікрофлори, зокрема бактерій роду *Streptococcus* і *Neisseria* – кров'яний агар, *Enterobacteriaceae* – середовище «Endo» і «Ploskireva agar» («Himedia»), бактерії роду *Staphylococcus* культивували на «Mannitol Salt Agar» («Biolif-Italia»), бактерії роду *Enterococcus* – на «Bile esculin agar» («Biolif-Italia»). Чисту культуру мікроорганізмів виділяли методом секторного посіву за Голдом. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили із врахуванням морфологічних, тинкторіальних, культуральних та біохімічних властивостей бактерій з використанням «ENTEROtest», «STREPTO-test», «STAPHYLO-test» виробництва «Erba Lachema» (Чехія). Всі етапи бактеріологічних досліджень були проведені на базі бактеріологічної лабораторії кафедри генетики, фізіології рослин та мікробіології біологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

**Дослідження протимікробних властивостей вітчизняного гелю** для лікування запалення пародонту проводилося наступним чином: Композиція гелю «Джен-Метрогелур» містить 4 активні терапевтичні компоненти (в перерахунку на 100,00 г): хлоргексидину діацетат – 0,5 г; метронідазолу бензоат – 5,00 г; гідрокортизону ацетат – 0,10 г; 6-метилурацил – 0,20 г. Метронідазолу бензоат – похідне 5-нітроімідазолу, антипротозойний і антибактеріальний засіб. Механізм дії сполуки полягає в біохімічному відновленні 5-нітрогрупи метронідазолу внутрішньоклітинними транспортними протеїнами анаеробних мікроорганізмів і найпростіших, що призводить до загибелі саме таких

мікроорганізмів. Препарат здатний чинити вплив в тому числі й на пародонтопатогенні мікроорганізми. Хлоргексидину діацетат – сіль катіонного полібігуанідину (хлоргексидин), який є загально визнаним антисептиком, що віднесений ВООЗ до переліку найважливіших медичних засобів, необхідних для забезпечення базових потреб охорони здоров'я. Застосовується в стоматології понад 60 років, володіє бактеріостатичною і бактерицидною дією. Механізм впливу полягає в ушкодженні негативно зарядженої мембрани бактеріальної клітини в ході дисоціації антисептика в розчинах. Сполуки хлоргексидину активні щодо грам-позитивних і грам-негативних бактерій, факультативних анаеробів, аеробів і окремих грибів. Гідрокортизону ацетат – належить до групи глюкокортикостероїдів природного походження (аналоги природних гормонів наднирників). Засіб викликає протишокову, антитоксичну, імуносупресивну, антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну, десенсибілізуючу, антиалергічну дію. 6-Метилурацил – є нестероїдним анаболічним засобом. Має анаболічну та антикатаболічну дію, прискорює регенерацію, загоєння ран, стимулює клітинні й гуморальні ланки імунітету, чинить протизапальну дію. Характерною специфічною властивістю препарату є стимулюючий вплив на еритро- і особливо лейкоцитоз.

Для проведення досліджень використовували типові музейні культури АТТС (American Type Culture Collection, USA) *Candida albicans* ATCC 885–653; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, та клінічні культури ізольовані із ротової порожнини людей із запальними захворюваннями: мікроскопічні гриби роду *Candida* (*C. albicans*) *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*.

Чутливість мікроорганізмів до препаратів визначали методом дифузії в агар (діаметр лунки 8 мм). Інокулят бактерій або мікроскопічних грибів у кількості 0,1 мл у фізіологічному стерильному розчині відповідно 0.5 Mc Farland

стандарту висівали на Мюллер-Хінтон-агар для бактерій та Сабуро-агар для грибів роду *Candida*. Досліджуваний препарат вносили у лунку у кількості 20 мкл. Облік результатів проводили через 24 год після інкубації у термостаті при температурі 37,00°C для бактерій та 48 год при температурі 35,00°C для мікроскопічних грибів. Діаметр зон затримки росту вимірювали в міліметрах, включаючи діаметр лунки. Всі досліди проводили у трикратній повторності. Оцінювали результат за діаметром затримки росту мікроорганізмів навколо лунки. Діаметр до 15 мм – мікроорганізми нечутливі до антисептиків, від 16 до 20 мм – мікроорганізми помірно чутливі до антисептиків, від 21 до 25 мм – мікроорганізми чутливі до антисептиків, від 26 мм і більше – мікроорганізми високочутливі до антисептиків.

Мінімальну бактерицидну та інгібуючу концентрацію досліджуваного гелю визначали у полістиролових пластикових 96-лункових планшетах. Досліджуваний матеріал розводили у м'ясопептонному бульйоні у співвідношенні: 1:2; 1:4; 1:6; 1:8. Суспензію культури мікроорганізмів вносили у кількості 10 мкл 0.5 McFarland ( $1,5 \times 10^8$  КУО/мл). Через 24 години інкубації бактерій та 48 – мікроскопічних грибів висівали на середовище Мюллер-Хінтона. За мінімальну бактерицидну концентрацію вважали лунку, в якій не спостерігалось росту мікроорганізмів, за мінімальну бактериостатичну – лунку, в якій спостерігали затримку росту культури. Паралельно було досліджено вплив на культури мікроорганізмів розчину хлоргексидину біглюконату 0,05%, метронідазолу бензоату 1,0% та плазми крові, збагаченої тромбоцитами (отримана від здорового донора в пробірку із цитратом натрію, центрифугована на швидкості 2000 обертів за хвилину протягом 10 хв). В якості контролю був використаний стерильний фізіологічний розчин хлориду натрію [14,15]. Весь комплекс досліджень було проведено на базі бактеріологічної лабораторії кафедри генетики, фізіології рослин та мікробіології біологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

## 2.4 Організація клінічного спостереження за пацієнтами, хворими на генералізований пародонтит

Підгрупа пацієнтів, які були проліковані за *стандартним протоколом* діагностики й лікування нараховувала 30 пацієнтів зі встановленим діагнозом генералізований пародонтит (за статевою ознакою підгрупа розподілялася порівну). Середній вік таких пацієнтів складав  $40,23 \pm 8,76$  року ( $M=39,00$ ), мінімальний – 21 рік, максимальний – 65 років. У жінок середній вік становив  $40,05 \pm 10,38$  року ( $M=40,00$ ), мінімальний вік був 21 рік та максимальний – 61 рік. У чоловіків середній вік пацієнта в групі дослідження становив  $40,38 \pm 7,29$  року ( $M=39,00$ ); мінімальний вік був 24 роки, максимальний – 65 років. У пацієнтів було вивчено та проаналізовано перелік скарг, які вони повідомляли при першому огляді. Також у пацієнтів було виміряно максимальну глибину пародонтальних кишень за допомогою пародонтального градуйованого зонда за методикою ВООЗ, була виконано розрахунок рівня ПМА за Массер-Парма, визначено індекс СРІТН та Грін-Вермільона (ОНІ-S). Вимірювання повторювали двічі – через 6 міс та через рік від початку лікування. Результати було занесено до відповідних проміжних таблиць для наступного аналізу. Стандартний протокол діагностики та лікування включав у себе наступне: рентгенологічні дослідження (КПКТ або ортопантомографія), проведення індексної оцінки стану пародонту та вимірювання глибини пародонтальних кишень, призначення інших додаткових методів дослідження та консультації у суміжних спеціалістів за потреби. Проведення професійної гігієни порожнини рота, SRP, шинування зубних рядів, усунення зон супраклюзії за допомогою оклюзійного паперу, призначення нестероїдних протизапальних засобів за потреби, застосування хірургічного та ортопедичного стоматологічного лікування за показаннями.

Підгрупа пацієнтів, які лікувалися за стандартним *протоколом, доповненим ПРП- та озонотерапією*, нараховувала 20 осіб – 8 чоловічої і 12



жіночої статі. Середній вік пацієнтів  $47,60 \pm 9,80$  ( $M=47,00$ ) років, мінімальний – 30, а максимальний – 79 років. У жінок середній вік становив  $46,50 \pm 11,00$  ( $M=46,50$ ) років, мінімальний та максимальні показники збігалися із загальними по групі. У чоловіків середній вік становив  $49,25 \pm 8,00$  ( $M=48,00$ ) років, мінімальний вік становив 38 років, максимальний – 71 років. Подібно до попередньої підгрупи у пацієнтів вивчили перелік скарг при першому огляді, також було виміряно максимальну глибину пародонтальних кишень за допомогою пародонтального градуйованого зонда за методикою ВООЗ, була виконано розрахунок рівня ПМА за Массер-Парма, визначено індекс СРІТН та Грін-Вермільона (ОНІ-S). Результати огляду фіксували двічі – до початку лікування та через рік. Протокол лікування був аналогічним до стандартного, але він був доповнений ін'єкціями аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, та озонотерапією.

Для проведення плазмоліфтингу тканин пародонту використовували пробірки «Plasmolifting™» і центрифугу «СМ-3.01 Micromed». Забір крові проводили в обсязі 9 мл за допомогою периферійного венозного катетера діаметром 1,1 мм. Кров забирали у спеціальні вакуумні пробірки з гепаринатом натрію і спеціальним розділовим гелем. Пробірки з кров'ю укладали в центрифугу й центрифугували при 3000 обертів/хв протягом 10 хв. Ін'єкції приготовленої плазми крові в тканини пародонту виконували з використанням інсулінових голок. Зона введення – ясенні сосочки й маргінальні ясна з розрахунку 0,1–0,2 мл на 3 мм, а в ділянку перехідної складки по 0,3–0,5 мл на 1–2 зуби. Кожному пацієнту процедуру проводили чотири рази – два після базової терапії (через 2–4 тижні від початку лікування), два – через 6 місяців.

Озонотерапію проводили озонатором «Ozone DTAJ-500», якій може виробляти озон у концентрації від 10 до 100 мкг/мл. Установлювали потужність

на рівні 3–6, та озонували один сегмент щелепи з вестибулярної поверхні протягом 60 с.

*Аналіз електронної моделі оклюзії* у пацієнтів з генералізованим пародонтитом проводили за допомогою системи «Т-скан III» («Tekscan», США) до початку лікування, через 3 міс після лікування та через рік після початку лікування. В ході отримання електронних сканів оклюзії пацієнта враховували рівнодійну навантаження за сторонами оклюзії, а також силу навантаження при змиканні окремих пар зубів. При цьому сила навантаження відображалася в кольоровій гамі від найбільшого до найменшого – «рожевий» > «червоний» > «помаранчевий» > «жовтий» > «зелений» > «синій». А також, система автоматично розподіляла силу стискання окремих пар зуб у відсотках.

Аналіз електронної моделі оклюзії проводили у пацієнтів підгрупи, яка була пролікована за стандартним протоколом, а також у підгрупи яка лікувалася протоколом з додатковим застосуванням ПРП- та озонотерапії.

## **2.5 Організація випробування розробленого власного протоколу лікування**

Для апробації та визначення клінічної ефективності розробленого власного протоколу лікування було сформовано окрему підгрупу пацієнтів серед 20 осіб (10 жінок та 10 чоловіків). Пацієнтам було встановлено такі клінічні діагнози – генералізований пародонтит хронічних перебіг (загострення), генералізований пародонтит: агресивний перебіг, всі пацієнти мали II-III ступінь важкості перебігу захворювання. Вік від 23 до 60 років, середній –  $41,25 \pm 3,56$  (M=40,00) років. Подібно до попередньої підгрупи у пацієнтів вивчили перелік скарг при першому огляді, також було виміряно максимальну глибину пародонтальних кишень за допомогою пародонтального градуйованого зонда за методикою ВООЗ, була виконано розрахунок рівня ПМА за Массер-Парма, визначено індекс СРІТN та Грін-Вермільона (ОНІ-S). Результати огляду фіксували двічі – до початку лікування та через рік. Також,

пацієнтам було проведено електронне сканування оклюзії зубних рядів за допомогою системи «Т-скан III» («Tekscan», США) до початку лікування, через 3 міс після лікування та через рік після початку лікування. Визначення ефективності проводили шляхом порівняння результатів лікування – зміни основних досліджуваних показників за час спостереження.

## **2.6 Подробиці обробки отриманих даних та їх статистичний аналіз, додаткові умови дослідження**

Весь масив даних, який було отримано в ході виконання завдань цього дослідження було зафіксовано в проміжних облікових картах та здубльовано до електронних таблиць в програмних пакетах Microsoft Excel 2016 та LibreOffice 7.3 Calc. Статистична обробка отриманих результатів була виконана у вищевказаних пакетах, було застосовано методи описової та порівняльної статистики, зокрема розраховували t-критерій Стьюдента. За критерій вірогідності різниці між підгрупами дослідження було прийнято значення 0,05.

В ході виконання етапів дослідження всі заходи виконувалися лише за добровільної згоди пацієнтів (на початку дослідження всі пацієнти оформлювали поінформовану згоду), заклад охорони здоров'я та персонал, залучений до роботи з пацієнтами, виконував усі заходи з захисту персональних даних учасників. Було забезпечено збереження лікарської таємниці, всі засоби й матеріали, обладнання та медичні вироби були офіційно дозволені для використання в Україні. Протокол цього дослідження попередньо було погоджено на комісії з біоетики Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика МОЗ України.

### Розділ 3

## ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

### 3.1 Оцінка проблеми за офіційними статистичними даними

Відповідно до Наказу МОЗ України за № 1802 від 04 жовтня 2018 року було внесено зміни до форми № 20 (річний звіт закладу охорони здоров'я), який було викладено у формі «Звітність юридичної особи незалежно від її організаційно-правової форми та фізичної особи-підприємця, які провадять господарську діяльність із медичної практики, за 20\_\_\_\_ рік», котра була доповнена таблицею 2704 «Кількість видалених зубів та стоматологічних операцій», пункт 3 таблиці містить дані щодо кількості видалених зубів з приводу захворювань пародонту. Саме за цими даними гіпотетично можна розрахувати поширеність ускладненого перебігу пародонтиту, який призводить до втрати зубів, у населення України. Як помітно в таблиці 3.1, протягом 2019 року в Україні в системі ЗОЗ, які звітували до МОЗ, було проведено 753 429 екстракцій зубів з приводу захворювань пародонту, що в структурі екстракцій зубів загалом становило 17,13%. Саме такий показник можна вважати тотожним поширеності випадків ускладненого перебігу захворювань пародонту в країні. Якщо розрахувати кількість екстракцій зубів відносно населення країни, то загалом зуби з приводу ускладненого перебігу захворювань пародонту видаляли у 1,80% населення країни. Якщо визначити співвідношення випадків екстракцій зубів з приводу пародонтопатій до таких при ускладненому карієсі, то вони становили в країні в середньому 1:4. Враховуючи загально визнаний факт, що пародонтопатії переважно можуть бути причиною втрати зубів у пацієнтів дорослого віку, то зазначені показники було вирішено розрахувати на кількість

населення віком 18 років і старше, тому питома вага видалень зубів з приводу захворювань пародонту у населення країни досягала 2,19%.

Таблиця 3.1

**Місце екстракцій зубів з приводу захворювань пародонту (ЗП) в структурі стоматологічної медичної допомоги в Україні у 2019 р**

Регіон	Кількість екстракцій зубів з приводу ЗП	Питома вага екстракцій зубів у населення	Питома вага видалених зубів з приводу ЗП серед екстракцій	Питома вага видалених зубів з приводу ЗП у населення	Видалено зубів з приводу ЗП до ускладненого карієсу	Питома вага видалень зубів з приводу ЗП серед відвідувань у населення віком від 18 р.	Питома вага видалень зубів з приводу ЗП у населення віком від 18 р.	Питома вага видалень зубів з приводу ЗП серед первинних відвідувань у населення віком від 18 р.
Україна	753429	10,50	17,13	1,80	1/4	3,72	2,19	11,19
Вінницька	20362	8,37	15,74	1,32	2/9	4,79	1,61	14,16
Волинська	12458	10,76	11,23	1,21	1/6	2,96	1,57	10,47
Дніпропетровська	64058	12,48	16,16	2,02	1/4	3,26	2,44	9,47
Донецька	33757	5,92	13,81	0,82	1/5	3,75	0,95	10,04
Житомирська	20820	13,36	12,90	1,72	1/6	3,00	2,12	9,63
Закарпатська	14573	7,49	15,51	1,16	1/4	3,18	1,51	8,27
Запорізька	33883	10,09	19,90	2,01	1/3	4,91	2,40	16,06
Івано-Франківська	26954	9,91	19,88	1,97	1/3	4,28	2,46	12,18
Київська	32928	10,80	17,13	1,85	1/4	3,68	2,32	10,61
Кіровоградська	39475	19,71	21,46	4,23	1/3	5,99	5,11	17,48
Луганська	21628	4,43	22,87	1,01	1/3	5,23	1,16	14,49
Львівська	56439	10,42	21,57	2,25	1/3	4,63	2,80	13,58
Миколаївська	20266	12,04	15,02	1,81	2/9	4,88	2,19	14,92
Одеська	52049	12,08	18,12	2,19	2/7	4,43	2,74	17,49
Полтавська	47769	20,30	16,96	3,44	1/4	5,12	4,12	14,96
Рівненська	11715	7,19	14,14	1,02	1/5	2,06	1,33	8,49
Сумська	9608	10,60	8,49	0,90	1/9	1,44	1,06	4,31
Тернопільська	11310	7,91	13,77	1,09	1/5	2,35	1,34	6,56
Харківська	65791	11,76	21,04	2,47	1/4	2,88	2,95	7,61
Херсонська	14146	6,60	20,85	1,38	1/4	2,59	1,68	7,61
Хмельницька	21082	11,18	15,02	1,68	1/4	3,71	2,05	11,15
Черкаська	35617	14,09	21,20	2,99	1/3	4,07	3,55	11,74
Чернівецька	20439	14,44	15,70	2,27	1/4	4,81	2,85	14,27
Чернігівська	30326	20,19	15,16	3,06	2/9	3,93	3,62	11,40
м. Київ	35976	7,49	16,19	1,21	1/4	3,16	1,53	11,34

Враховуючи той факт, що стоматолога відвідувало не все населення країни, дані були уточнені відносно кількості відвідувань, тому частота видалення зубів з приводу пародонтопатій досягала 3,72% серед загального числа відвідувань стоматолога. Але враховуючи той факт, що видалення зубів з приводу захворювань пародонту в переважній більшості випадків проводиться під час первинного і часто єдиного відвідування стоматолога, то дані були уточнені з урахуванням відсотка первинних відвідувань. Тому, можна твердити, що поширеність ускладнених захворювань пародонту (які призводять до втрати зубів (екстракції) у населення віком 18 років і вище в Україні дорівнює 11,06%, хоча дані ДП «Центр медичної статистики МОЗ» є неповними. Найвищими показники були в Одеській (17,49%), Кіровоградській (17,48%) та Запорізькій (16,06%) та областях. Найменшими розраховані показники були в Сумській (4,31%), Тернопільській (6,56%), Харківській та Херсонській областях (7,61%). Співвідношення кількості зубів, видалених з приводу пародонтопатій до таких, що були видалені з приводу ускладненого карієсу відчутно відрізнялося від загального по країні (1:4) в Сумській області – 1:9, Волинській та Житомирській областях – 1:6. Це може непрямым чином свідчити, що деяка частина випадків видалення зубів не враховується статистичними службами.

Проведений аналогічний аналіз за даними 2020 року в окремих частинах можна вважати неточним з огляду на проведення етапу реформи охорони здоров'я в Україні, який стосувався другого рівня надання медичної допомоги населенню та стоматологічної допомоги зокрема, що призвело до зменшення кількості відвідувань лікаря-стоматолога та зубних лікарів (табл. 3.2). Тому, загалом в ЗОЗ, які подали звіти в МОЗ України було виконано 436119 видалень зубів з приводу захворювань пародонту, при цьому загалом питома вага екстракцій зубів у населення зменшилася до 6,79%, незначно зменшилася частка видалення зубів з приводу захворювань пародонту в структурі екстракцій до

Таблиця 3.2

**Місце екстракцій зубів з приводу захворювань пародонту (ЗП) в структурі стоматологічної медичної допомоги в Україні у 2020 р**

Регіон	Кількість екстракцій зубів з приводу ЗП	Питома вага екстракцій зубів у населення	Питома вага видалених зубів з приводу ЗП серед екстракцій	Питома вага видалених зубів з приводу ЗП у населення	Видалено зубів з приводу ЗП до ускладненого карієсу	Питома вага видалень зубів з приводу ЗП серед відвідувань у населення віком від 18 р.	Питома вага видалень зубів з приводу ЗП у населення віком від 18 р.	Питома вага видалень зубів з приводу ЗП серед первинних відвідувань у населення віком від 18 р.
Україна	436119	6,79	15,44	1,05	2/9	3,94	1,28	11,06
Вінницька	14388	5,62	16,73	0,94	1/4	5,20	1,15	13,33
Волинська	9235	7,28	12,35	0,90	1/6	3,56	1,17	12,24
Дніпропетровська	44693	9,41	15,11	1,42	2/9	4,05	1,73	10,60
Донецька	19011	4,06	11,41	0,46	1/7	3,22	0,54	8,04
Житомирська	11522	9,84	9,79	0,96	1/8	3,23	1,19	8,94
Закарпатська	6726	3,98	13,53	0,54	1/5	4,88	0,70	14,15
Запорізька	24330	7,26	20,11	1,46	1/3	5,57	1,75	17,86
Івано-Франківська	9170	4,22	15,95	0,67	2/9	4,05	0,84	10,75
Київська	20736	5,86	19,78	1,16	2/7	4,48	1,46	12,12
Кіровоградська	22851	11,98	20,74	2,48	1/3	6,40	3,02	16,25
Луганська	18533	3,71	23,58	0,87	2/5	5,63	1,00	18,10
Львівська	33156	7,12	18,64	1,33	1/4	4,32	1,65	12,64
Миколаївська	8990	7,46	10,87	0,81	1/6	4,56	0,99	13,75
Одеська	30528	7,74	16,65	1,29	1/4	4,47	1,61	15,81
Полтавська	18904	11,05	12,47	1,38	1/6	3,42	1,66	8,83
Рівненська	7768	5,29	12,78	0,68	1/6	2,41	0,89	7,77
Сумська	5276	8,05	6,22	0,50	3/40	1,37	0,59	3,82
Тернопільська	7295	5,61	12,63	0,71	1/4	3,30	0,87	9,32
Харківська	39719	7,33	20,57	1,51	1/4	3,58	1,80	9,16
Херсонська	4615	3,63	12,50	0,45	1/6	1,93	0,56	5,16
Хмельницька	11820	7,12	13,36	0,95	1/5	3,64	1,17	10,45
Черкаська	17382	7,72	19,11	1,48	2/7	4,22	1,76	10,86
Чернівецька	9350	7,45	13,99	1,04	2/9	5,27	1,31	14,80
Чернігівська	19927	15,36	13,29	2,04	1/5	3,68	2,43	10,03
м. Київ	20194	4,63	14,73	0,68	1/4	3,33	0,86	10,60

15,44%. Загалом питома вага екстракцій зубів з приводу пародонтопатій у населення зменшилася до 1,05%, а співвідношення випадків таких видалень до

екстракцій зубів з приводу ускладнень карієсу зубів незначно змінилося – до 2:9. Питома вага видалень зубів з приводу пародонтопатій у населення віком 18 років і більше зменшилася до 1,28%, а питома вага таких екстракцій у зазначеної вікової групи населення серед пулу відвідувань стоматолога зросла до 3,94%. Одночасно, питома вага екстракцій зубів з приводу захворювань пародонту в структурі первинних відвідувань лікаря-стоматолога і зубних лікарів суттєво не змінилася – 11,06%. Тобто, можна вважати, що рівень поширеності ускладненого перебігу пародонтопатій в Україні не змінився, але більша частина пацієнтів, які мають таку потребу, залишилися без стоматологічної медичної допомоги.

Найвищий рівень ускладненого пародонтиту було розраховано для Луганської області – 18,10%, високими також були показники в Запорізькій та Кіровоградській областях – 17,86% та 16,25% відповідно. Найменшими розраховані показники були в Сумській області – 3,82%, а також в Херсонській та Рівненській областях – 5,16% та 7,77% відповідно. Незважаючи на загальне зменшення кількості відвідувань стоматолога в країні, загальний відсоток випадків ускладненого перебігу пародонтиту у населення не змінився, це може судити про збільшення випадків звернення пацієнтів до закладів або ФОП, які не повною мірою подають статистичну звітність, або про зменшення візитів до лікаря-стоматолога внаслідок зменшення доступності такого виду медичної допомоги.

Аналіз динаміки кількості видалень зубів з приводу захворювань пародонту дозволяє припустити, що рівень захворюваності на запальні та запально-дистрофічні ураження пародонту не змінився. Але більше пацієнтів перестали звертатися по лікування. Це свідчить про потребу оптимізації та зміни локальних і регіональних маршрутів пацієнтів та підходів до організації профілактики та лікування такого контингенту населення.



### 3.2 Аналіз роботи спеціалізованого стоматологічного закладу охорони здоров'я

Проведений аналіз даних електронної системи ведення медичної документації спеціалізованого на лікуванні пацієнтів із захворюваннями пародонту стоматологічного закладу охорони здоров'я показав, що контингент пацієнтів мав особливу вікову структуру, що може бути пояснено специфікою вікового ураження пародонтопатіями та відповідно етапністю лікування таких пацієнтів (звернення до лікарів-стоматологів загального профілю, подальше направлення на спеціальні додаткові методи обстеження, доповнення та верифікація клінічного діагнозу, отримання певного обсягу лікувально-діагностичних маніпуляцій та остаточне звернення до «вузького» спеціаліста). Глибина дослідження становила три роки, тобто включала період 2018-2020 років. Аналіз вікової структури показав, середній вік пацієнтів закладу був  $43,82 \pm 10,20$  років ( $M=44,00$ ) мінімальний вік становив 8 років, максимальний – 82 роки. Аналіз пацієнтів за статтю показав, що вікова структура них відрізнялася не суттєво. У жінок середній вік дорівнював  $43,45 \pm 10,25$  років ( $M=43,00$ ), мінімальний вік був 8 років, максимальний – 82 роки. У чоловіків середній вік дорівнював  $44,14 \pm 9,98$  років ( $M=44,00$ ), мінімальний вік пацієнта дорівнював 8 рокам, максимальний – 76 років (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

#### Середній вік пацієнтів спеціалізованого стоматологічного закладу охорони здоров'я, розподіл за статтю (в роках)

Показник	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення ( $M \pm m$ ),	$43,82 \pm 10,20$	$43,45 \pm 10,25$	$44,14 \pm 9,98$
Медіана	44,00	43,00	44,00
Мінімальне значення	8,00	8,00	8,00
Максимальне значення	82,00	82,00	76,00

Стосовно розподілу пацієнтів за віком в границях диспансерних груп, рекомендованих ВООЗ, то було встановлено, що за такими критеріями відбору потрапило 660 пацієнтів із 1017, що становило 64,90%. Максимально були «наповнені» вікові диспансерні групи «35-44» та «45-54» років. До вікової групи «35-44» років увійшло 312 пацієнтів, що склало 47,27% пацієнтів, внесених до диспансерних груп за ВООЗ та 30,68% пацієнтів відділення закладу, до вікової групи «45-54 років» увійшло 269 пацієнтів, що у масових співвідношеннях склало 40,76% пацієнтів із диспансерних груп за ВООЗ та 26,45% пацієнтів відділення загалом (табл. 3.4).

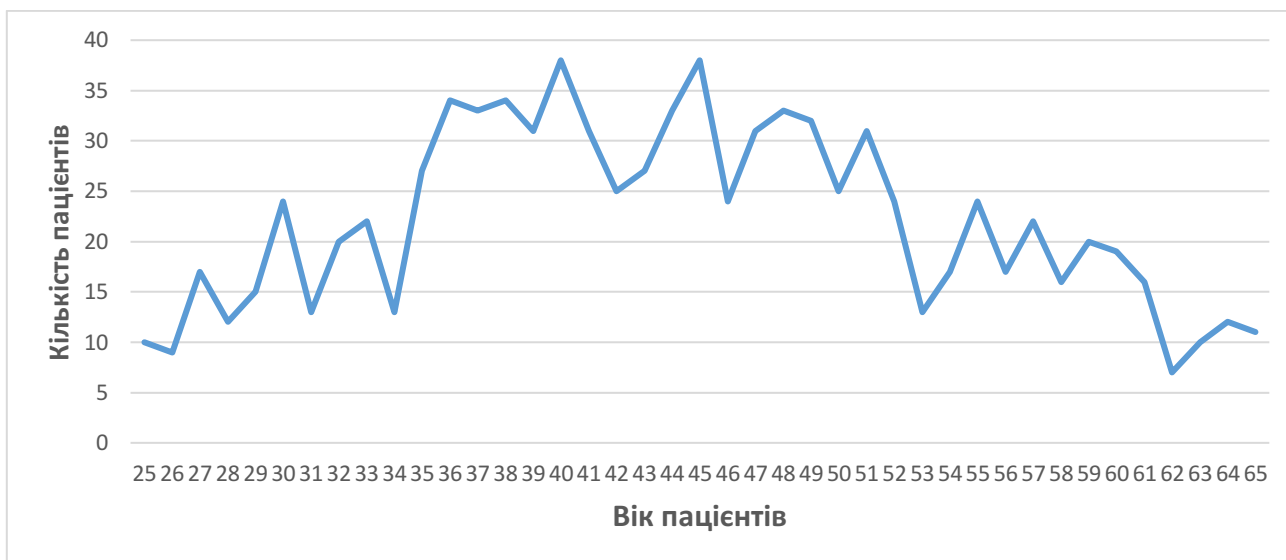
Таблиця 3.4

**Розподіл пацієнтів із пародонтопатіями відповідно до вікових диспансерних груп за ВООЗ**

Групи	5...6 років	12 років	15 років	18 років	20-24 роки	35-44 роки	45-54 роки	понад 65 років
Кількість пацієнтів	0	2	5	6	23	312	269	43
Частка серед усіх пацієнтів із диспансерних груп, %	0,00	0,30	0,76	0,91	3,48	47,27	40,76	6,52
Частка серед пацієнтів відділення загалом, %	0,00	0,20	0,49	0,59	2,26	30,68	26,45	4,23

Враховуючи виявлений факт, що до такого обліку не потрапили понад третину пацієнтів із зареєстрованого потоку було прийнято рішення проаналізувати кількість «пародонтологічних» пацієнтів за віком щорічно. Враховуючи частоту звернень до закладу охорони здоров'я вік пацієнтів було обмежено від 25 до 65 років включно. Отримані дані в графічному вигляді

дозволили встановити зовсім іншу вікову картину в плані частоти звернень з приводу діагностики та лікування захворювань пародонту (Рис. 3.1).



**Рис. 3.1** Частота звернень до закладу охорони здоров'я пацієнтів різного віку

Таким чином, на графіку можна було помітити зростання кількості звертання пацієнтів віком 30–33 роки, 36–40 років, 45–51 років та 55–59 років. Такі дані істотно відрізняються від загально оприлюднюваних результатів епідеміологічних досліджень і більш точно демонструють поширеність проблеми у населення, яке звертається по медичну стоматологічну допомогу.

Спроба математичного моделювання виявленої залежності кількості візитів до лікаря залежно від віку дозволила встановити, що виявлені залежності найбільш можуть бути вірогідно описані із використанням кубічних сплайнів (формула 3.1):

$$y = PW: a + bz + cz^2 + dx^3 \quad (3.1)$$

При умовному розподілі досліджуваного масиву даних на дві частини від 24 до 42 років та від 43 до 65 років було виявлено, що обидві функції є

наближеними до раціональної регресійної моделі – перша частина на 73,5%, друга – 71,0%. Тому в період 24–42 роки математична модель виглядала наступним чином (формула 3.2):

$$y = \frac{a+bx}{1+cx+dx^2} \quad (3.2)$$

де:

$$a = 4,20E+00$$

$$b = -9,20E-02$$

$$c = -4,74E-02$$

$$d = 5,70E-04.$$

А в наступному проміжку даних від 43 і до 65 років показав, що виявлена залежність на 71,0% збігалася із раціональною регресійною моделлю (формула 3.3)

$$y = \frac{a+bx}{1+cx+dx^2} \quad (3.3)$$

де:

$$a = -5,43E+00$$

$$b = 1,44E-01$$

$$c = -4,68E-02$$

$$d = 5,63E-04.$$

Отримані дані можуть вказувати на потребу більш ретельного аналізу в плані кратності візитів та обсягів лікувально-діагностичних маніпуляцій, що виконуються таким пацієнтам, що дозволить прогнозувати потреби в маніпуляціях.

У загальній практиці лікування пацієнтів із запальними та запально-дистрофічними ураженнями пародонту загальноприйняті та індивідуалізовані

лікувально-діагностичні протоколи передбачають тривале спостереження за пацієнтом із виконанням розтягнутих у часі терапевтичних і хірургічних маніпуляцій та активного контролю стану пародонтальних тканин у пацієнта. Тому було прийнято рішення щодо визначення кількості відвідувань на пацієнта для забезпечення лікувально-діагностичного процесу. Із загальної кількості пацієнтів групи дослідження було виключено пацієнтів, які зверталися до закладу охорони здоров'я одноразово (з метою уточнення діагнозу або відмовлялися від подальшого спостереження і диспансеризації). Загалом, пацієнт обраного відділення закладу охорони здоров'я мав  $5,84 \pm 3,04$  ( $M=5,00$ ) відвідувань в процесі лікування захворювань пародонту, при чому, спостерігалось незначне переважання кількості відвідувань серед пацієнтів жіночої статі (табл. 3.5). Саме у них відзначалися максимальні кількості відвідувань в ході диспансерного спостереження – 21 візит, проти 17 – у чоловіків.

Таблиця 3.5

**Середня кількість відвідувань закладу на одного пацієнта при лікуванні захворювань пародонту, розподіл за статтю**

Показник	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення ( $M \pm m$ ),	$5,84 \pm 3,04$	$5,83 \pm 3,08$	$5,87 \pm 2,98$
Медіана	5,00	5,00	5,00
Мінімальне значення	1,00	1,00	1,00
Максимальне значення	21,00	21,00	17,00

Аналіз середньої кількості відвідувань за штучно розподіленими віковими п'ятирічними групами пацієнтів показав, що середня кількість відвідувань лікаря з приводу лікування або диспансеризації з приводу захворювань пародонту мала виражені відмінності у різний вік пацієнтів (табл.

3.6). Пікові навантаження можна було побачити у вікових груп 25-30 років –  $5,94 \pm 3,15$  ( $M=6,00$ ), та у групи віком 41-45 років –  $6,61 \pm 3,17$  ( $M=6,00$ ) відвідувань. Загалом, зростання середньої кількості відвідувань спостерігалось у вікових групах від 36-40 років до 46-50 років, а також у період із 56–60 років до 61–65 років.

Таблиця 3.6

**Розподіл середньої кількості візитів до закладу охорони здоров'я з метою лікування захворювань пародонту у пацієнтів за п'ятирічними віковими групами**

Показник	До 25	25-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	Від 66
Середнє значення ( $M \pm m$ ),	$3,80 \pm 2,04$	$5,94 \pm 3,15$	$5,79 \pm 3,19$	$6,46 \pm 3,37$	$6,61 \pm 3,17$	$5,99 \pm 2,79$	$5,35 \pm 2,51$	$6,16 \pm 3,27$	$5,42 \pm 2,64$	$4,71 \pm 2,02$
Медіана	3,00	6,0	4,00	5,00	6,00	5,00	4,00	5,00	5,00	4,00

Поряд із тим, в клініці відзначалася певна кількість пацієнтів, які відмовлялися від лікування або зверталися лише одноразово з метою консультації та уточнення діагнозу. Таких випадків протягом року було 141, що склало 13,86%. При цьому, варто відзначити переважання серед таких пацієнтів осіб жіночої статі 1,7:1 (89 жінок – відповідно 8,75% та чоловіків – 52 – 5,11%). З високою ймовірністю можна твердити, що зазначене явище потребує подальшого дослідження, зокрема встановлення причин та умов відмови від ефективного лікування.

### **Висновки до розділу**

Отже, проблема поширення захворювань пародонту серед населення України має високу актуальність, але оцінити масштаби її на рівні всієї країни є

доволі складно, з огляду на відсутність регулярної актуалізації та неповної звітності закладів охорони здоров'я стоматологічного профілю, гіпотетичної наявності «сірого» ринку стоматологічних послуг та інших проблем, що впливають зі специфіки правового поля, в котрому доводиться вести свою діяльність ЗОЗ стоматологічного профілю. Виходячи із даних МОЗ можна розрахувати, що кількість випадків ускладненого перебігу захворювань пародонту досягає 1,80% населення, при цьому співвідношення кількості видалених зубів з приводу ускладненого карієсу та захворювань пародонту становить 4:1. У населення віком від 18 років така частота становила 2,19%. У структурі кількості відвідувань стоматолога та зубного лікаря частота випадків ускладненого перебігу захворювань пародонту становила 3,72%, а відносно кількості первинних відвідувань – то загалом 11,06%, і останній показник є відносно стабільним. Аналіз результатів роботи спеціалізованого стоматологічного ЗОЗ, який визначив себе профільним в лікуванні захворювань пародонту, встановив, що середній вік пацієнтів, які зверталися за такою допомогою, становив  $43,82 \pm 10,20$  років ( $M=44,00$ ), без суттєвої різниці за статтю. Аналіз контингенту пацієнтів визначив, що врахування результатів огляду лише в демографічних диспансерних групах, рекомендованих ВООЗ, не надає повної картини поширеності та інтенсивності захворювань – враховувалося лише 64,90% пацієнтів. При аналізі медичної документації було виявлено зростання кількості пацієнтів у вікових групах 30–33 роки, 36–40 років, 45–51 років та 55–59 років, що не демонструється загальноприйнятими методиками розрахунку. Розробка адаптованої до частоти відвідування лікаря-пародонтолога відносно віку пацієнтів показала, що найближчими моделями є рівняння кубічних сплайнів та раціональної регресійної моделі, зазначене питання потребує подальшого дослідження.

В ході аналізу кількості відвідувань на одного пацієнта під час лікування було встановлено, що вона становила  $5,84 \pm 3,04$  ( $M=5,00$ ), з незначним

переважанням у пацієнтів жіночої статі. Зростання середньої кількості відвідувань спостерігалось у вікових групах 25–30 років та 41-45 років. Також варто відзначити, що 13,86% пацієнтів зверталися тільки одноразово для встановлення та уточнення клінічного діагнозу, і їм не було виконано ніяких лікувальних маніпуляцій та заходів. В статевій структурі групи таких пацієнтів переважали жінки.



## Розділ 4

# РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОТИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ГЕЛЮ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА

### 4.1 Визначення пародонтопатогенних мікроорганізмів у пацієнтів за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції

Результати проведених ПЛР-досліджень на виявлення пародонтопатогенних мікроорганізмів у пацієнтів із загостренням генералізованого пародонтиту показали, що у таких пацієнтів визначали представників «червоного» комплексу пародонтопатогенів (за S. Sokransky), і така закономірність відзначалася у 9 із 10 випадків. Загальна кількість мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі (вміст пародонтальної кишені) складала  $10^4$ – $10^8$  Lg ГЕ/мл, що свідчить про отримання достатнього обсягу досліджуваного матеріалу для проведення ПЛР-реакції.

У групі пацієнтів найпоширенішим пародонтопатогенним мікроорганізмом була *T. forsythensis* (*B. forsythus*), яку виявили у восьми пацієнтів. На другому місці за поширенням в підгрупі пацієнтів була *T. denticola*, що було виявлено у семи випадках із десяти. У шести пацієнтів було виявлено нуклеїнові кислоти *P. gingivalis*, і у половини досліджуваних було виявлено *P. intermedia*. Набагато рідше визначали *A. actinomycetemcomitans* та *C. albicans* – у двох пацієнтів. Середня частота виявлення хоча б одного пародонтопатогенного мікроорганізму із «червоного» комплексу складала  $50,00 \pm 20,00\%$  ( $M = 55,00\%$ ). Лише в одного пацієнта не було визначено

нуклеїнових кислот вищевказаних пародонтопатогенів, що може свідчити про участь у розвитку гострого запального процесу інших мікроорганізмів, оскільки кількість визначених мікроорганізмів у досліджуваному зразку дорівнювала  $10^7$  Lg GE/мл.

Оцінка складу комплексів пародонтопатогенних мікроорганізмів дозволила визначити, що тільки один представник був знайдений у двох пацієнтів – в одному випадку то була *T. forsythensis* (*B. forsythus*), в іншому випадку – *T. denticola*. Ще у двох пацієнтів було знайдено комплекси із двох найбільш агресивних пародонтопатогенів – *P. gingivalis* в поєднанні з *T. forsythensis* (*B. forsythus*) і *T. denticola* в поєднанні з *T. forsythensis* (*B. forsythus*). У двох пацієнтів було виявлено комплекси із трьох агресивних пародонтопатогенних мікроорганізмів, в одному випадку то були комбінації *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*) і *T. denticola*, в іншому – *P. gingivalis*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*) і *T. denticola*. У чотирьох пацієнтів комплекси нараховували по п'ять агресивних видів пародонтопатогенних мікроорганізмів - у двох випадках із десяти до складу бактеріальних комплексів входили *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *C. albicans*. Та у двох пацієнтів комплекс бактерій складався з *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* и *A. actinomycetemcomitans*. Варто відзначити, що мікроскопічні гриби *C. albicans* ніколи не зустрічалися в комбінації з *A. actinomycetemcomitans*. В половини пацієнтів із групи дослідження зустрічалися комплекси за участі трьох пародонтопатогенних мікроорганізмів – *P. gingivalis*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*) і *T. denticola*, у різних комбінаціях; також, в семи випадках в комплексах була присутня пара *T. forsythensis* (*B. forsythus*) і *T. denticola*.

#### **Кількість визначених мікроорганізмів у матеріалі, їх клінічне значення.**

Оцінка кількості отриманих реплік нуклеїнових кислот в матеріалі дозволила висловити припущення, що окремі мікроорганізми як самостійно, так і в

комплексі, визначалися у клінічно незначних кількостях, а саме – виявлені в двох випадках гриби *C. albicans* були в кількості до 4,50 Lg GE/мл (всі випадки), в одному із шести випадків виявлення *P. gingivalis* їх також було мало – 5,00 Lg GE/мл; у двох випадках із п'яти, де була виявлена *P. intermedia* також кількість була до 4,50 Lg GE/мл; у чотирьох випадках із дев'яти кількість *T. forsythensis* (*B. forsythus*) також була у клінічно незначимих концентраціях (кількість мікроорганізмів була – 5,00 Lg GE/мл); в двох випадках із восьми позитивних реакцій на генетичний матеріал *T. denticola* кількість реплік також вказувала на незначну кількість бактерій – до 3,50 Lg GE/мл. На основі ретельного аналізу отриманих даних була отримана можливість виділити випадки визначення нуклеїнових кислот високоагресивних пародонтопатогенних бактерій у клінічно значущій кількості – це стало шість випадків із десяти (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Аналіз випадків виявлення пародонтопатогенних мікроорганізмів у клінічно значущих кількостях, Lg GE\* / мл**

Випадок	Мікроорганізм						Загальна кількість мікроорганізмів
	<i>A. actinomycetem-comitans</i>	<i>P. gingivalis</i>	<i>P. intermedia</i>	<i>T. forsythensis</i> ( <i>B. forsythus</i> )	<i>T. denticola</i>	<i>C. albicans</i>	
1		10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	**10 <sup>4</sup>	10 <sup>7</sup>
2				**10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>		10 <sup>7</sup>
3		10 <sup>7</sup>		10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>		10 <sup>8</sup>
4	10 <sup>4</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>		10 <sup>6</sup>
5		10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	**10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>
6	10 <sup>4</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>		10 <sup>7</sup>

Примітка: \*GE –геномний еквівалент;

\*\*кількість мікроорганізмів не досягає клінічно значущого рівня

Проведене двоетапне дослідження мікробного вмісту пародонтальних кишень у пацієнтів з гострим (загостреним) перебігом генералізованого пародонтиту було виконано в 2 етапи – з урахуванням специфіки культуральних

властивостей пародонтопатогенних мікроорганізмів (агресивні пародонтопатогенних штами мікроорганізмів переважно є obligатними анаеробами, що вимагає більш складних методик ідентифікації та культивування), і ймовірності включення зазначених представників до складу асоціацій мікроорганізмів і формування біоплівки. Застосування методів ПЛР-ідентифікації підвищує якість і точність діагностики пародонтопатогенних мікрофлори і мінімізує вплив людського фактора при виконанні таких досліджень.

#### **4.2 Визначення аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори та її біохімічні властивості**

За результатом дослідження було виявлено наступні представники мікроорганізмів: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans* та *Candida spp.* За частотою виявлення мікроорганізми розподілилися наступним чином: найчастіше виявлялися *S. epidermidis* – таку бактерію виявили в пародонтальних кишнях у 50,00% досліджуваних (в кількості  $3,0 \times 10^2$  КУО/мл,  $9,3 \times 10^4$  КУО/мл,  $1,2 \times 10^7$  КУО/мл,  $2,0 \times 10^3$  КУО/мл та  $4,2 \times 10^2$  КУО/мл) та бактерія-резидент товстого кишківника людини *E. coli* ( $3,0 \times 10^5$  КУО/мл,  $11,5 \times 10^5$  КУО/мл,  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл,  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл та  $9,0 \times 10^3$  КУО/мл). Патогенний *S. pneumoniae* (в кількості  $4,8 \times 10^5$  КУО/мл,  $2,3 \times 10^5$  КУО/мл та  $1,0 \times 10^4$  КУО/мл), дріжджеподібні гриби *Candida spp.* (в кількості  $2,4 \times 10^3$  КУО/мл,  $3,2 \times 10^3$  КУО/мл і  $3,0 \times 10^6$  КУО/мл) і високопатогенний *S. aureus* (в кількості  $1,2 \times 10^5$  КУО/мл,  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл і  $3,0 \times 10^7$  КУО/мл) були виявлені у 30,00% пацієнтів. По 40,00% випадків виявлення на групу дослідження було встановлено для бактерії гнійних осередків запалення *S. pyogenes* (в кількості  $11,2 \times 10^5$  КУО/мл і  $4,3 \times 10^5$

КУО/мл), зеленячого патогенного *S. viridans* (в кількості  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл і  $2,5 \times 10^5$  КУО/мл), кишкового стрептокока *E. faecalis* (в кількості  $1,4 \times 10^2$  КУО/мл і  $2,8 \times 10^3$  КУО/мл), високопатогенна синьогнійна паличка *P. aeruginosa* (в кількості  $2,0 \times 10^8$  КУО/мл і  $3,0 \times 10^5$  КУО/мл) та патогенна *K. pneumoniae* (в кількості  $2,3 \times 10^4$  КУО/мл і  $6,9 \times 10^7$  КУО/мл) і по 20,00% випадків виявлення патогенної *K. oxitoca* (в кількості  $1,3 \times 10^9$  КУО/мл), умовно-патогенної *Enterobacter cloacae* (в кількості  $5,0 \times 10^5$  КУО/мл) та умовно-патогенної *Citrobacter freundii* ( $5,0 \times 10^2$  КУО/мл), при цьому, останні два мікроорганізми належать до представників факультативної мікробіоти товстого кишківника, водночас серед даних видів мікроорганізмів часто зустрічаються штами з множинною стійкістю до антибіотиків (рис. 4.1, рис. 4.2 та рис. 4.3). Клінічно значущі концентрації мікроорганізмів виявлялися в 30,00% пацієнтів для *S. pneumoniae* і *E. coli*, у 20,00% – для *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. viridans*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, і в 10,00% – для *K. oxitoca*, *E. cloacae* та *Candida spp.* (табл. 4.2).

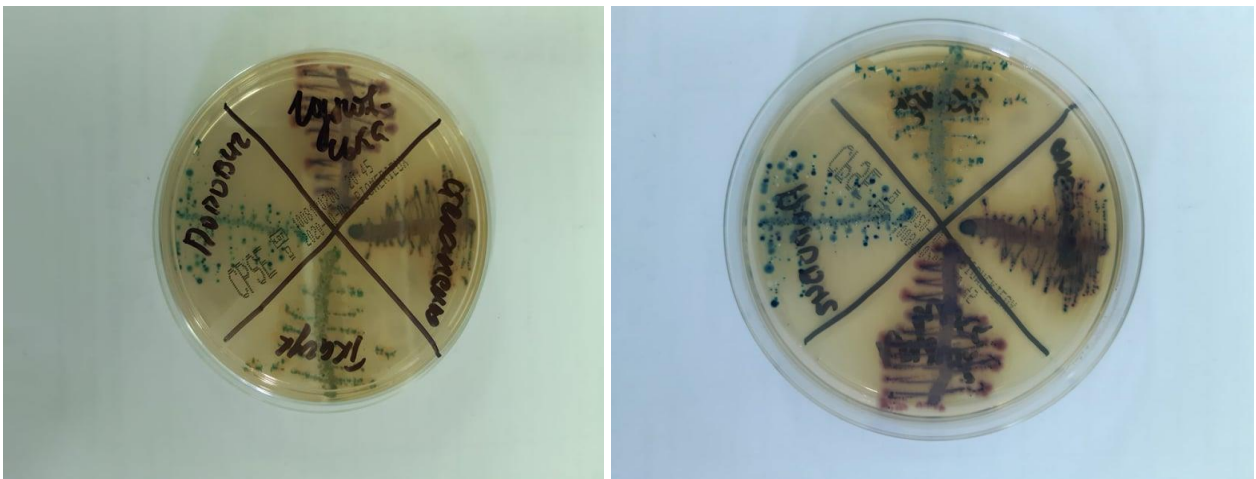
Таблиця 4.2

#### Частота виявлення окремих мікроорганізмів у групі дослідження (n=10)

Мікроорганізми	Кількість випадків	Кількість випадків виявлення мікроорганізмів у клінічно значимих концентраціях ( $10^4$ КУО/мл і вище)
<i>S. aureus</i>	3	2
<i>S. epidermidis</i>	5	2
<i>S. pneumoniae</i>	3	3
<i>S. pyogenes</i>	2	2
<i>S. viridans</i>	2	2
<i>E. faecalis</i>	2	0
<i>P. aeruginosa</i>	2	2
<i>K. oxitoca</i>	1	1
<i>K. pneumoniae</i>	2	2
<i>E. coli</i>	5	3
<i>E. cloacae</i>	1	1
<i>C. freundii</i>	1	0
<i>Candida spp.</i>	3	1

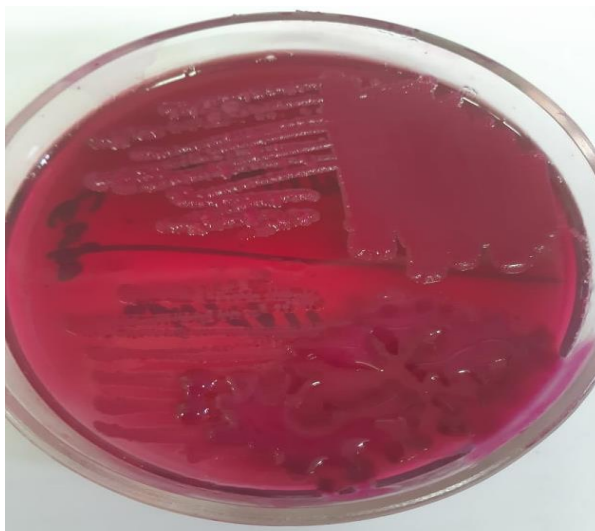


**Рис. 4.1.** Результати посіву вмісту пародонтальних кишень пацієнта К. на диференційно-діагностичні поживні середовища (ідентифіковано *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, *C. albicans* та *E. coli*)



**Рис. 4.2.** Ріст умовно-патогенної мікрофлори на хромогенному агарі

Залежностей між видовим складом у структурі мікробних комплексів при пародонтиті встановлено не було. Проте було враховано виявлення комплексів за участі гноерідних патогенних мікроорганізмів. Такими комбінаціями були:



**Рис. 4.3. Ріст *Klebsiella spp.* на середовищі Ендо**

- Варіант 1 (*S. aureus* в кількості  $1,2 \times 10^5$  КУО/мл та *P. aeruginosa* в кількості  $2,0 \times 10^8$  КУО/мл);
- Варіант 2 (*S. epidermidis* –  $3,0 \times 10^2$  КУО/мл, *S. aureus* –  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл та *K. oxitoca* –  $1,3 \times 10^9$  КУО/мл);
- Варіант 3 (*S. pyogenes* –  $11,2 \times 10^5$  КУО/мл та *E. faecalis* –  $2,8 \times 10^3$  КУО/мл);
- Варіант 4 (*S. viridans* –  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл, *S. epidermidis* –  $2,0 \times 10^3$  КУО/мл, *E. coli* –  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл, *K. pneumoniae* –  $2,3 \times 10^4$  КУО/мл, *Candida spp.* –  $3,0 \times 10^6$  КУО/мл);
- Варіант 5 (*S. pyogenes* –  $4,3 \times 10^5$  КУО/мл та *K. pneumoniae* –  $6,9 \times 10^7$  КУО/мл);

- Варіант 6 (*S. aureus* –  $3,0 \times 10^7$  КУО/мл, *E. coli* –  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл та *P. aeruginosa* –  $3,0 \times 10^5$  КУО/мл);
- Варіант 7 (*S. viridans*  $2,5 \times 10^5$ , *S. epidermidis*  $4,2 \times 10^2$  і *E. coli*  $9,0 \times 10^3$ ).

Тобто, у чотирнадцяти випадках із двадцяти при гострому перебігу генералізованого пародонтиту в пародонтальних кишнях виявляли гноерідну мікрофлору в клінічно значущих концентраціях (рис. 4.4).



**Рис. 4.4. Культивування культур мікроорганізмів на поживних середовищах та їх ідентифікація**

Надалі було проведено дослідження біохімічних властивостей ізолятів окремих виділених мікроорганізмів. При цьому було встановлено, що виділені бактерії кишкової групи та Клебсієли слабо ферментували лактозу, найбільш високою ферментативна активність була у *K. oxitosa*, найменшою – у *C. freundii* (табл. 4.3)



Таблиця 4.3

**Біохімічні властивості ізолятів виділених Клебсіел та окремих бактерій кишкової групи**

	Лактоза	Глюкоза	Газовиділення	Сірководень	Рухомість	Індол	Цитрат Сімонса	Ацетат	Фенілаланін	Сахароза	Уреаза	Лізін	Орнітин
<i>K. pneumoniae</i>	Слабка активність	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-
<i>K. oxytoca</i>	Слабка активність	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. coli</i>	Слабка активність	Слабка активність	+	-	+	-	+	+	---	---	-	+	+
<i>S. freundii</i>	Слабка активність	+	-	-	---	-	---	---	-	+	+	-	-
<i>E. cloacae</i>	Слабка активність	+	-	-	---	-	---	---	-	+	+	+	-

\*Примітка: «---» – не визначалося

У виділених стрептококів найбільш ферментативно активним був ізолят *E. faecalis*. Дослідження гемолітичних властивостей показало, що *S. pneumoniae* та *S. viridans* на кров'яному агарі зумовлював  $\alpha$ -гемоліз, при цьому їх біохімічна активність була нижчою за таку в *E. faecalis* (табл. 4.4). Виділені два ізоляти стафілококів були  $\beta$ -гемолітичними, золотистий стафілокок володів вираженими ферментативними властивостями, лецитиназною та плазмокоагулазною активністю, епідермальний – був біохімічно активним лише відносно цукрів (глюкоза, лактоза, мальтоза), що зображено в табл. 4.5.

Таблиця 4.4

**Біохімічні властивості ізолятів виділених стрептококів**

	Гемоліз	Маноза	Лактоза	Ескулін	Інулін	Маніт	Оптохін	Бацитрацин
<i>S. pneumoniae</i>	α	-	+	-	-	-	Чутливі	Чутливі
<i>S. viridans</i>	α	-	+	-	-	-	Стійкі	Стійкі
<i>E. faecalis</i>	-	+	+	+	-	+	Не визначалась	Не визначалась

Водночас слід відзначити, що *S. epidermidis* володів гемолітичною активністю, що вказує на його потенційні патогенні властивості та роль у формуванні запального процесу.

Таблиця 4.5

**Біохімічні властивості ізолятів виділених стафілококів**

	Плазмокоагулаза	Гемолітична активність	Лецитиназа	Маніт	Уреаза	Глюкоза	Лактоза	Мальтоза
<i>S. aureus</i>	+	β	+	+	+	+	+	+
<i>S. epidermidis</i>	-	β	-	-	-	+	+	+

Біохімічна активність виділеного ізоляту синьогнійної палички (*P. aeruginosa*) проявлялася у β-гемолізі, протеолізі (ферментація желатину) та перетворенні глюкози і фруктози (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Біохімічні властивості ізолятів виділених *P. aeruginosa***

Протеолітична активність (розрідження желатину)	Гемолітична активність	Лізин	Орнітин	Глюкоза	Фруктоза	Маніт	H <sub>2</sub> S	Цитрат
+	β	-	-	+	+	-	-	-

Умовно-патогенні мікроорганізми пародонтальних тканин та ротової порожнини, як і організму людини в цілому, належать до факультативної мікробіоти. За результатами ряду проведених досліджень орального мікробіому при пародонтопатіях показано, що ступінь важкості запального процесу варіює з кількістю асоціантів умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених з осередку запалення. Відповідно до прийнятих у клінічній мікробіології норм, у титрах  $10^2$ – $10^4$  КУО/мл представники факультативної мікробіоти, як правило, не проявляють своїх патогенних ознак і не ускладнюють перебіг запального процесу, зумовленого патогенними мікроорганізмами. Водночас біохімічні властивості мають суттєве значення у потенційній здатності умовно-патогенних мікроорганізмів набувати ознак патогенності. Титри бактерій, їх гемолітичні та протеолітичні властивості значною мірою впливають на рівень вірулентності мікроорганізмів. Здатність до гемолізу еритроцитів, виявлена у більшості ізолятів умовно-патогенних культур, дозволяє віднести виділені штами до потенційно патогенних. Встановлені факти і висунута гіпотеза відповідає сучасним уявленням в мікробіології, оскільки за результатами ряду досліджень встановлено, що персистенція умовно-патогенних мікроорганізмів з високим рівнем вірулентності визначає перебіг та інтенсивність запального процесу пародонтальних тканин.

### 4.3 Дослідження властивостей протизапального гелю вітчизняного виробництва для лікування запалення пародонту

Результати дослідження показали, що досліджуваний гель та хлоргексидину біглюконат 0,05% чинили активний вплив на музейні та клінічні штами лабораторних мікроорганізмів (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

#### Вплив гелю «Джен-Метрогелур» та його окремих компонентів на типові й клінічні штами мікроорганізмів, мм, $M \pm m$

Тест культури	Гель без розведення	Гель у розведенні 1:2	Хлор-гексидину біглюконат 0,05%	Метро-нідазол 1,0%	Плазма крові	Фізіологічний розчин
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	21,67±0,44 (M=22,00)	20,83±0,22 (M=21,00)	19,33±0,44 (M=19,00)	-*	-	-
<i>S. aureus</i> клінічний (n=5)	23,50±0,33 (M=23,50)	21,67±0,44 (M=22,00)	18,33±0,44 (M=18,00)	-	-	-
<i>S. pyogenes</i> ATCC 19615	21,67±0,44 (M=22,00)	20,67±0,44 (M=21,00)	10,67±0,44 (M=11,00)	-	-	-
<i>S. pyogenes</i> клінічний (n=5)	20,33±0,44 (M=20,00)	20,83±0,22 (M=21,00)	11,33±0,44 (M=11,00)	-	-	-
<i>E. coli</i> ATCC 25922	21,67±0,44 (M=22,00)	20,67±0,44 (M=21,00)	17,77±0,22 (M=17,00)	-	-	-
<i>E. coli</i> клінічний (n=5)	20,17±0,22 (M=20,00)	20,67±0,44 (M=21,00)	16,33±0,22 (M=16,50)	-	-	-
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	20,67±0,44 (M=20,00)	20,17±0,22 (M=20,00)	18,33±0,44 (M=18,00)	-	-	-
<i>E. faecalis</i> клінічний (n=5)	20,50±0,33 (M=20,50)	20,33±0,22 (M=20,50)	17,33±0,44 (M=17,00)	-	-	-
<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	41,33±0,44 (M=41,00)	40,80±0,53 (M=41,00)	15,83±0,56 (M=16,00)	-	-	-
<i>C. albicans</i> клінічний (n=5)	35,67±0,44 (M=36,00)	38,33±0,44 (M=38,00)	14,50±0,33 (M=14,50)	-	-	-

\*Примітка: «-» зона затримки росту відсутня

Найбільш виражена зона затримки росту культури відзначалася при взаємодії досліджуваного гелю (як у нерозведеному вигляді, так і у розведеному 1 : 2) із дріжджоподібними грибами *C. albicans*. Причому, музейна культура *C.*

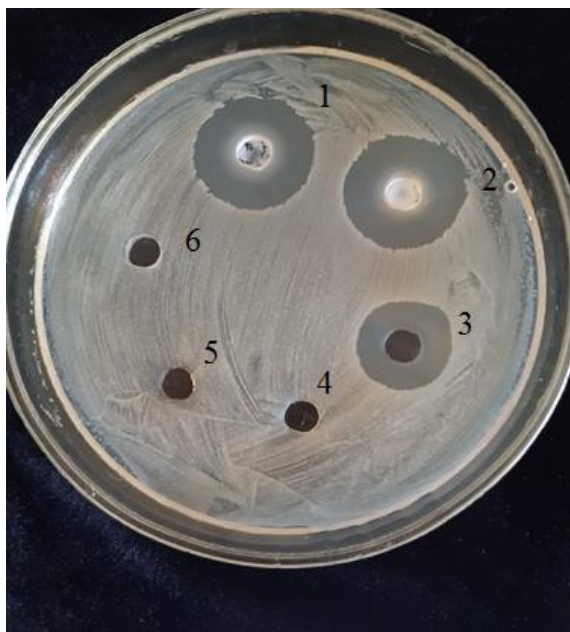
*albicans* ATCC 885–653 була більш чутлива, ніж клінічна культура –  $41,33 \pm 0,44$  мм (M=41,00 мм, нерозведений) і  $40,80 \pm 0,53$  мм (M=41,00 мм, розведений) та  $35,67 \pm 0,44$  мм (M=36,00 мм, нерозведений) і  $38,33 \pm 0,44$  мм (M=38,00 мм, розведений). В той час як розчин хлоргексидину біглюконату 0,05% мав ефект вдвічі слабший при взаємодії з обидвома культурами *C. albicans* – діаметр затримки росту був  $15,83 \pm 0,56$  мм (M=16,00) у музейного штаму та  $14,50 \pm 0,33$  мм (M=14,50) у клінічного (рис. 4.5).

Стосовно бактеріальних культур, то їх чутливість до розведеного та нерозведеного гелю «Джен-Метрогелур» відрізнялася незначно, як у клінічних, так і в музейних штамів – зони затримки росту були від 20,00 до 23,50 мм (Рис. 4.6, 4.7, 4.8). Переважна більшість досліджуваних бактеріальних культур також була чутливою і до впливу окремо хлоргексидину біглюконату 0,05%, діаметр зон затримки росту був менший на 15,00–20,00%, за винятком культур *S. pyogenes* ATCC 19615 та клінічного штаму.

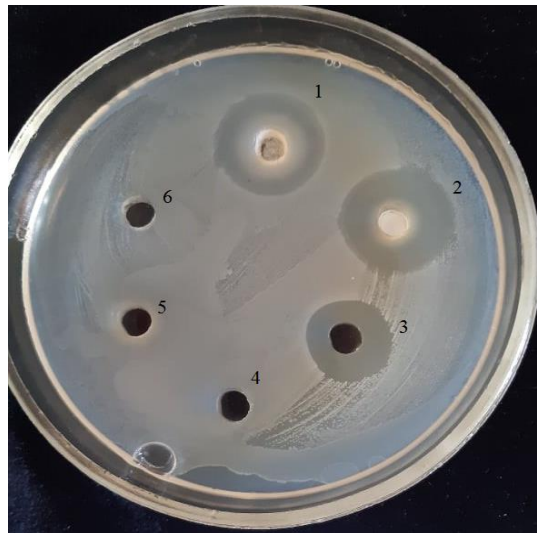


**Рис. 4.5.** Вплив активних компонентів на ріст клінічного ізоляту *C. albicans*: 1 – нерозведений гель; 2 – гель у розведенні 1:2; 3 – хлоргексидину біглюконат 0,05% (бактеріостатичний ефект); 4 – метронідазол 1,00%; 5 – фізіологічний розчин хлориду натрію; 6 – плазма крові.

У *S. pyogenes* відзначалося зменшення зон затримки росту при застосуванні 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату до 50,00%. Це може свідчити про залежність росту таких мікроорганізмів від концентрації сполук хлоргексидину в середовищі, або про можливий вплив гелевої форми матеріалу, що може позитивно відбиватися на біологічній доступності активних речовин, або ж можливий вплив на мікроорганізми поверхневоактивних речовин, які присутні в композиції досліджуваного гелю. Також було відзначено відсутність затримки росту мікроорганізмів при пасажі культур в присутності 1,00% розчину метронідазолу та плазми крові, збагаченої тромбоцитами (рис. 4.9).



**Рис. 4.6.** Вплив активних компонентів на ріст клінічного ізоляту *E. coli*: 1 – нерозведений гель; 2 – гель у розведенні 1:2; 3 – хлоргексидину біглюконат 0,05%; 4 – метронідазол 1,00%; 5 – фізіологічний розчин хлориду натрію; 6 – плазма крові.



**Рис. 4.7.** Вплив активних компонентів на ріст клінічного ізоляту *E. faecalis*: 1 – нерозведений гель; 2 – гель у розведенні 1:2; 3 – хлоргексидину біглюконат 0,05%; 4 – метронідазол 1,00%; 5 – фізіологічний розчин хлориду натрію; 6 – плазма крові.



**Рис. 4.8.** Вплив активних компонентів на ріст клінічного ізоляту *S. aureus*: 1 – нерозведений гель; 2 – гель у розведенні 1:2; 3 – хлоргексидину біглюконат 0,05% (бактеріостатичний ефект); 4 – метронідазол 1,00%; 5 – фізіологічний розчин хлориду натрію; 6 – плазма крові.



**Рис. 4.9.** Вплив активних компонентів на ріст клінічного ізоляту *S. pyogenes*: 1 – нерозведений гель; 2 – гель у розведенні 1:2; 3 – хлоргексидину біглюконат 0,05% (бактеріостатичний ефект); 4 – метронідазол 1,00%; 5 – фізіологічний розчин хлориду натрію; 6 – плазма крові.

Надалі було визначено мінімальні бактерицидні та інгібуючі концентрації гелю «Джен-Метрогелур» на ріст типових і клінічних штамів лабораторних мікроорганізмів. Було встановлено, що нерозведений гель володіє бактерицидним та мікоцидним впливом відносно культур *S. aureus*, *E. faecalis* та *C. albicans*. Чистий гель викликав бактериостатичний ефект при взаємодії із культурами *S. pyogenes* та *E. coli*. При розведенні гелю 1:2 композиція викликала переважно бактериостатичний (мікостатичний ефект) на культури *S. aureus*, *S. pyogenes* і *C. albicans*. Така концентрація гелю не впливала на бактерії кишкової групи – *E. coli* та *E. faecalis*. При більшому розведенні гелю зникав бактериостатичний ефект на всі досліджувані тест-культури (табл. 4.8).



Таблиця 4.8

**Визначення мінімальної бактерицидної та мінімальної інгібуючої  
концентрації гелю «Джен-Метрогелур» на типові та клінічні штами  
мікроорганізмів**

<i>Тест культури</i>	Нерозведений	1:2	1:4	1:6	1:8
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	бактерицидна дія	бактеріостатична дія	+*	+	+
<i>S. aureus</i> клінічний	бактерицидна дія	бактеріостатична дія	+	+	+
<i>S. pyogenes</i> ATCC 19615	бактеріостатична дія	бактеріостатична дія	+	+	+
<i>S. pyogenes</i> клінічний	бактеріостатична дія	бактеріостатична дія	+	+	+
<i>E. coli</i> ATCC 25922	бактеріостатична дія	+	+	+	+
<i>E. coli</i> клінічний	бактеріостатична дія	+	+	+	+
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	бактерицидна дія	+	+	+	+
<i>E. faecalis</i> клінічний	бактерицидна дія	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	мікоцидна	мікостатична дія	+	+	+
<i>C. albicans</i> клінічний	мікоцидна	мікостатична дія		-	-

Примітка: «-» зона затримки росту відсутня; «+» - ріст культури, контроль – фізіологічний розчин натрію хлориду

Стосовно змін кількості колонієутворюючих (КУО) одиниць досліджуваних тест-культур, то було виявлено, що нерозведений гель повністю пригнічував ріст *S. aureus* (клінічний і музейний штами), *E. faecalis* та *C. albicans*. 5–6 КУО/мл *E. coli* визначалося при застосуванні нерозведеного гелю та 25–27 КУО/мл *S. pyogenes* (табл. 4.9). При розведенні гелю 1:2 спостерігалось збільшення концентрації КУО тест-культур від 0 до 4–5 на мл у *S. aureus*, із 25–27 до 78–81 на мл у *S. pyogenes* та від 0 до 8–10 КУО/мл у *C. albicans*. Достатньо інтенсивно змінювався ріст культур кишкової флори при розведенні гелю 1:2 – від бактерицидних властивостей до

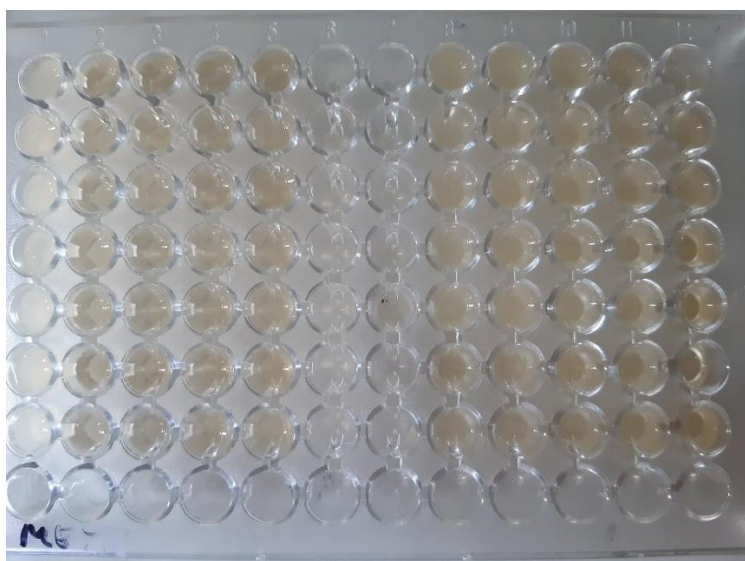
інтенсивного росту у *E. faecalis* та від 5–6 КУО/мл до інтенсивного росту в *E. coli* (рис. 4.10, 4.11, 4.12).

Таблиця 4.9

**Динаміка кількості колонієутворюючих одиниць культур тестових мікроорганізмів при застосуванні гелю «Джен-Метрогелур» різних концентрацій**

Тест-культури*	Нерозведений	Розведення 1:2
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	0	4 КУО/мл
<i>S. aureus</i> клінічний	0	5 КУО/мл
<i>S. pyogenes</i> ATCC 19615	25 КУО/мл	78 КУО/мл
<i>S. pyogenes</i> клінічний	27 КУО/мл	81 КУО/мл
<i>E. coli</i> ATCC 25922	5 КУО/мл	$1,55 \times 10^8$ КУО/мл
<i>E. coli</i> клінічний	6 КУО/мл	$1,49 \times 10^8$ КУО/мл
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	0	$1,43 \times 10^8$ КУО/мл
<i>E. faecalis</i> клінічний	0	$1,52 \times 10^8$ КУО/мл
<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	0	8 КУО/мл КУО/мл
<i>C. albicans</i> клінічний	0	10 КУО/мл КУО/мл

\*Контроль бактеріальних культур без внесення препарату  $1,5 \times 10^8$  КУО/мл



**Рис. 4.10. Визначення мінімальних бактерицидних та інгібуючих концентрацій досліджуваного гелю.**



**Рис. 4.11.** Визначення мінімальних бактерицидних та мінімальних інгібуючих концентрацій гелю: відсутність росту культури *E. faecalis* при культивуванні з нерозведеним гелем.



**Рис. 4.12.** Визначення мінімальних бактерицидних та мінімальних інгібуючих концентрацій гелю щодо *S. aureus*: 1, 8 – бактериостатичний ефект.

## Висновки до розділу

Таким чином, проведені ПЛР-дослідження вмісту пародонтальних кишень дали можливість лабораторними методами діагностувати наявність високоагресивних представників комплексів бактеріальних пародонтопатогенних у шести з десяти пацієнтів з гострим перебігом генералізованого пародонтиту в клінічно значущих концентраціях. У чотирьох випадках з десяти визначалися бактеріальні комплекси з п'яти представників пародонтопатогенних мікроорганізмів, слід зазначити однакові комбінації в двох випадках – перший варіант – *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *C. albicans*, і другий варіант – *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* та *A. actinomycetemcomitans*. Не було випадків одночасного визначення *C. albicans* і *A. actinomycetemcomitans*. Бактеріологічні дослідження із застосуванням диференційно-діагностичних поживних середовищ для культивування аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів показали, що при гострому перебігу генералізованого пародонтиту у більшості пацієнтів в пародонтальних кишнях виявлялися представники патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів з аеробів та факультативних анаеробів. У 70,00% випадків виявлено гноєрідну мікробіоту в клінічно значущих концентраціях. Більшість виділених ізолятів умовно-патогенних мікроорганізмів володіла гемолітичною активністю, що є ознакою потенційної патогенності та вірулентності. Дослідження ролі патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у розвитку та підтримці тривалого запалення тканин пародонту є актуальним питанням медичної науки й необхідним для верифікації лікувальних схем та виконання вимог інфекційного контролю.

Перспективи подальшого дослідження полягають у тому, що ідентифікація патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, які залучені в

перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту є малодослідженим напрямком клінічної стоматології і мікробіології, особливо в частині з'ясування всього спектру факторів патогенності мікроорганізмів, їх біохімічних і ферментативних властивостей, а також здатності до формування біоплівки.

Отже, досліджуваний гель для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва «Джен-Метрогелур» (містить в перерахунку на 100,00 г хлоргексидину діацетат – 0,5 г; метронідазолу бензоат – 5,00 г; гідрокортизону ацетат – 0,10 г; 6-метилурацил – 0,20 г) виявився ефективним протимікробним засобом відносно клінічних та лабораторних штамів мікроорганізмів. Високочутливими до засобу виявилися клінічні та музейні культури *C. albicans*. Чутливими до гелю були культури *S. aureus* та музейні штами *S. pyogenes* та *E. coli*. Помірно чутливими виявилися культури *E. faecalis* та клінічні штами *S. pyogenes* та *E. coli*. Досліджувана композиція зберігала свою ефективність при розведенні 1:2, що свідчить про перспективність застосування її в клінічній практиці як ефективного засобу в комплексному лікуванні запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонту. Протизапальний гель викликає бактерицидний і бактеріостатичний ефект на широкий спектр культур мікроорганізмів.

## Розділ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ, ХВОРИМИ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ В КЛІНІЦІ

#### 5.1 Результати спостереження за підгрупою, яка лікувалася за стандартним протоколом

Аналіз карт стоматологічного хворого та електронних записів закладу охорони здоров'я стоматологічного профілю «Періо-центр» в розрізі відбору пацієнтів зі встановленим діагнозом генералізований пародонтит дозволив встановити, що середній вік таких пацієнтів складав  $40,23 \pm 8,76$  року ( $M=39,00$ ), мінімальний вік у пацієнта був 21 рік, максимальний – 65 років. В плані відмінностей вікової структури, то вона відзначалася в невеликій мірі залежно від статі пацієнта. Так, у жінок середній вік становив  $40,05 \pm 10,38$  року ( $M=40,00$ ), мінімальний вік був 21 рік та максимальний – 61 рік. У чоловіків середній вік пацієнта в групі дослідження становив  $40,38 \pm 7,29$  року ( $M=39,00$ ); мінімальний вік був 24 роки, максимальний – 65 років (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

#### Аналіз вікової структури групи спостереження

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середній вік	$40,23 \pm 8,76$	$40,05 \pm 10,38$	$40,38 \pm 7,29$
Медіана	39,00	40,00	39,00
Мінімальне значення	21	21	24
Максимальне значення	65	61	65

Аналіз скарг, котрі повідомляли пацієнти при зверненні до лікаря, показав, що виявлялася наступні їх види: свербіж тканин пародонту, оголення коренів зубів, підвищена чутливість цементу коренів, набряк ясен, кровоточивість при чищенні зубів, рухомість зубів, наявність зубних

нашарувань, неприємний запах з порожнини рота, гноетеча із ясенних кишень, болі в щелепі та/або яснах, зміщення зубів в ряду, підвищення температури тіла та затримка їжі між зубами.

Загалом, за частотою виявлення підгрупі на умовному першому місці була кровоточивість з ясен, котра виявлялася у 70,00% випадків, на другому місці – набряк ясен (62,50%) та на третьому – патологічна рухомість зубів (30,00%). Інші скарги виявлялися зі значно меншою частотою – біль та оголення коренів відзначалися в 15,00% випадків, зубні нашарування – 10,00, гноетеча із пародонтальних кишень – 5,00%. І найрідше зустрічалися свербіж, галітоз, зміщення окремих зубів в ряді, підвищення температури тіла й ретенція їжі між зубами – 2,50% випадків. Частота виявлення окремих скарг була різною у пацієнтів різної статі. Так, на свербіж ясен скаржилися тільки жінки (5,26%), в чоловіків такої скарги не виявлялася, аналогічно і з підвищеною чутливістю коренів зубів, вона виявлялася тільки у жінок (15,79%), галітозом – тільки 5,26% жінок, зміщенням окремих зубів – 5,26% жінок (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

### Частота виявлення скарг при опитуванні пацієнтів

	Свербіж	Оголення коренів	Чутливість коренів	Набряк ясен	Кровоточивість	Рухомість зубів	Зубні нашарування	Галітоз	Гноетеча з пародонтальних кишень	Біль	Зміщення окремих зубів	Підвищення температури тіла	Ретенція їжі між зубами
Загалом по групі	2,50	15,00	7,50	62,50	70,00	30,00	10,00	2,50	5,00	15,00	2,50	2,50	2,50
Жінки	5,26	21,05	15,79	63,16	68,42	21,05	5,26	5,26	5,26	21,05	5,26	0,00	0,00
Чоловіки	0,00	9,52	0,00	61,90	71,43	38,10	14,29	0,00	4,76	9,52	0,00	4,76	4,76

Натомість тільки у чоловіків відзначалися такі скарги як підвищення температури тіла та ретенція їжі між зубами (по 4,76%). Скарга на оголення коренів зустрічалася частіше у жінок (21,05% жінок та 9,52% чоловіків), також болі – 21,05% жінок та 9,52% чоловіків. Скарга на рухомість зубів частіше відзначалася у чоловіків (38,10% чоловіків та 21,05% жінок), також зубні нашарування (14,29% чоловіків та 5,26% жінок). Такі скарги, як набряк ясен та кровоточивість за частотою відрізнялися незначно. Перша – у 63,16% жінок та 61,90% чоловіків, друга – у 68,42% жінок та 71,43% чоловіків.

Мультифакторіальний аналіз отриманих даних дозволив виявити три комбінації скарг, що зустрічалися в підгрупі частіше:

- 1) Набряк ясен та кровоточивість – 40,00%;
- 2) Набряк ясен, кровоточивість та рухомість зубів – 30,00%;
- 3) Набряк ясен, кровоточивість, рухомість зубів та гноетеча з пародонтальних кишень – 5,00%.

Комбінація скарг «набряк ясен, кровоточивість та рухомість зубів» частіше зустрічалася у жінок – 31,58%, проти 28,57% у чоловіків. Комбінація скарг «набряк ясен та кровоточивість» частіше зустрічалася у чоловіків – 42,86%, проти 36,84 у жінок.

Клінічний огляд стану прикріплення тканин маргінального пародонту у пацієнтів дозволив встановити, що загалом в групі дослідження максимальна глибина пародонтальних кишень була на рівні  $9,60 \pm 2,07$  мм (M=10,00), мінімальне значення було 6,00 мм, а максимальне – 13,00 мм. Зазначений показник відчутно відрізнявся у розрізі статі пацієнта. У жінок середня глибина пародонтальних кишень була меншою –  $8,86 \pm 1,98$  мм (M=8,00 мм), мінімальний показник був 6,00 мм, а максимальний – 13,00 мм. У чоловіків середній показник становив  $10,43 \pm 1,76$  мм (M=11,00 мм), мінімальне значення дорівнювало 6,00 мм, а максимальне – 13,00 мм (табл. 5.3 ).



Таблиця 5.3

**Максимальна глибина патологічних пародонтальних кишень, мм**

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення	9,60±2,07	8,68±1,98	10,43±1,76
Медіана	10,00	8,00	11,00
Мінімальне значення	6,00	6,00	6,00
Максимальне значення	13,00	13,00	13,00

Рівень індексу ПМА в групі дослідження складав 66,38±13,71% (M=67,50%). Мінімальний показник становив 38,00%, а максимальний – 95,00%. Ступінь проявів запалення тканин маргінального пародонту також був вищим у пацієнтів чоловічої статі. Так, у жінок середнє значення індексу ПМА становило 61,58±15,09% (M=56,00%), мінімальне значення дорівнювало 40,00% і максимальне – 88,00%. У чоловіків середнє значення індексу ПМА дорівнювало 70,71±11,16% (M=71,00%), мінімальне значення було на рівні 38,00%, а максимальне – 95,00% (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Значення папіло-маргінально-альвеолярного індексу (ПМА), %**

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення	66,38±13,71	61,58±15,09	70,71±11,16
Медіана	67,50	56,00	71,00
Мінімальне значення	38,00	40,00	38,00
Максимальне значення	95,00	88,00	95,00

Середній показник СРІТН в групі дослідження становив 5,21±0,95 (M=5,00), мінімальний був 3,30, а максимальний – 6,90. Рівень індексу був дещо

більшим у пацієнтів жіночої статі. У жінок середній рівень СРІТН становив  $5,17 \pm 0,77$  ( $M=5,10$ ), мінімальне значення було 3,80, а максимальне – 6,70. У чоловіків середній показник СРІТН складав  $5,24 \pm 1,10$  ( $M=4,90$ ), мінімальне значення було 3,30, а максимальне – 6,90 (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

### Значення індексу СРІТН

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення	$5,21 \pm 0,95$	$5,17 \pm 0,77$	$5,24 \pm 1,10$
Медіана	5,00	5,10	4,90
Мінімальне значення	3,30	3,80	3,30
Максимальне значення	6,90	6,70	6,90

Середній показник індексу Грін-Вермільйона (ОНІ-S) в групі дослідження при первинному зверненні до ЗОЗ становив  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), що оцінюється як поганий рівень гігієни порожнини рота. Стан гігієни порожнини рота був гіршим у пацієнтів чоловічої статі. У жінок середній показник індексу ОНІ-S був  $4,38 \pm 0,61$  ( $M=4,20$ ), мінімальне значення було 3,00, а максимальне – 5,60. У пацієнтів чоловічої статі середній рівень ОНІ-S становив  $4,42 \pm 0,48$  ( $M=4,50$ ), мінімальне значення було 3,20, а максимальне – 5,50 (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

### Значення індексу гігієни порожнини рота Грін-Вермільйона (ОНІ-S)

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення	$4,40 \pm 0,54$	$4,38 \pm 0,61$	$4,42 \pm 0,48$
Медіана	4,45	4,20	4,50
Мінімальне значення	3,00	3,00	3,20
Максимальне значення	5,60	5,60	5,50

Спостереження за пацієнтами в групі дослідження, де було застосовано стандартний в ЗОЗ протокол комплексного лікування захворювань пародонту показало, що протягом року спостерігалось часткове відновлення прикріплення маргінального пародонту (табл. 5.7) від  $9,60 \pm 2,07$  ( $M=10,00$ ) мм до  $7,23 \pm 1,40$  ( $M=7,00$ ) мм через 6 місяців, і до  $4,98 \pm 0,88$  ( $M=5,00$ ) мм через рік після початку лікування. При цьому, мінімальне значення максимальної глибини пародонтальної кишені, виявленої у конкретного пацієнта зменшилося із 6,00 мм до 3,00 мм, а максимальне значення – із 13,00 мм до 7,00 мм. Загалом, редукція показника в групі спостереження становила  $4,63 \pm 1,43$  ( $M=4,50$ ) мм.

Таблиця 5.7

**Зміна максимальної глибини патологічної пародонтальної кишені  
протягом періоду спостереження в групі дослідження, мм**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	$9,60 \pm 2,07$ ( $M=10,00$ )	$7,23 \pm 1,40$ ( $M=7,00$ )	$4,98 \pm 0,88$ ( $M=5,00$ )	$4,63 \pm 1,43$ ( $M=4,50$ )
Мінімальне значення	6,00	5,00	3,00	1,00
Максимальне значення	13,00	11,00	7,00	7,00

Зміна глибини пародонтальної кишені відрізнялася у пацієнтів різної статі, що було очевидно з огляду на різні вихідні умови на час включення пацієнтів до групи спостереження. У пацієнтів жіночої статі на початку спостереження максимальна глибина пародонтальних кишень в середньому становила  $8,68 \pm 1,98$  ( $M=8,00$ ) мм, при чому, значення перебували в діапазоні від 6,00 мм до 13,00 мм (табл. 5.8). Через 6 місяців від початку лікування і спостереження максимальна глибина пародонтальних кишень зменшилася до  $6,74 \pm 1,33$  ( $M=7,00$ ) мм, при чому значення були виявлені в діапазоні від 5,00 до

9,00 мм. Через рік після початку лікування максимальна глибина виявлених патологічних пародонтальних кишень становила  $4,63 \pm 0,95$  (M=5,00) мм, а діапазон значень був представлений в межах від 3,00 до 7,00 мм. Загальна редукція максимальної глибини пародонтальних кишень у пацієнтів жіночої статі дорівнювала  $4,05 \pm 1,34$  (M=4,00) мм.

Таблиця 5.8

**Зміна глибини патологічної пародонтальної кишені протягом періоду спостереження у пацієнтів жіночої статі, мм**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	$8,68 \pm 1,98$ (M=8,00)	$6,74 \pm 1,33$ (M=7,00)	$4,63 \pm 0,95$ (M=5,00)	$4,05 \pm 1,34$ (M=4,00)
Мінімальне значення	6,00	5,00	3,00	1,00
Максимальне значення	13,00	9,00	7,00	7,00

У пацієнтів чоловічої статі ситуація вірогідно відрізнялася, на початку спостереження середня максимальна глибина патологічних пародонтальних кишень в одного пацієнта була  $10,43 \pm 1,76$  (M=11,00) мм, що значно відрізняється від таких показників у жінок. Але діапазон показників загалом збігався – від 6,00 мм до 13,00 мм. Через пів року спостереження показники зменшилися до  $7,67 \pm 1,40$  (M=8,00) мм, а діапазон їх значень змістився в межі від 5,00 до 11,00 мм (табл. 5.9). В кінці року спостереження середня максимальна глибина патологічної пародонтальної кишені зменшилася до рівня  $5,29 \pm 0,82$  (M=6,00) мм, а діапазон значень перемістився в межі від 3,00 мм до 6,00 мм. Таким чином, редукція показника в зазначеній підгрупі пацієнтів була  $5,14 \pm 1,20$  (M=5,00).

Статистичний аналіз дозволив встановити, що загалом два масиви даних (результати огляду пацієнтів чоловічої та жіночої статі) вірогідно відрізнялися

на початку та в кінці спостереження ( $p=0,03-0,04$ , за критерієм Стьюдента). Отримані дані наводять на висновок щодо більш швидкого відновлення прикріплення маргінального пародонту у пацієнтів чоловічої статі та наявність відповідних фізіологічних резервів репарації тканин.

Таблиця 5.9

**Зміна глибини патологічної пародонтальної кишені протягом періоду спостереження у пацієнтів чоловічої статі, мм**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	10,43±1,76 (M=11,00)	7,67±1,40 (M=8,00)	5,29±0,82 (M=6,00)	5,14±1,20 (M=5,00)
Мінімальне значення	6,00	5,00	3,00	2,00
Максимальне значення	13,00	11,00	6,00	7,00

Надалі було проведено порівняльний аналіз рівнів показників запалення тканин пародонту (ПМА за Массер-Парма). Було встановлено, що в групі дослідження на момент першого огляду рівень ПМА складав  $66,38\pm 13,71$  (M=67,50)%, мінімальне значення було 38,00%, а максимальне – 95,00%. Через пів року ПМА становив  $32,63\pm 7,48$  (M=32,50)%, мінімальне значення – 19,00%, максимальне – 54,00%. Через 12 місяців середній показник становив  $28,90\pm 8,10$  (M=28,00)%, мінімальне значення – 13,00%, максимальне – 51,00%. Редукція показника становила  $37,48\pm 9,05$  (M=37,00)% (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

**Зміна ступеня запалення тканин маргінального пародонту (проба ПМА) у пацієнтів протягом періоду спостереження в групі дослідження, %**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	66,38±13,71 (M=67,50)	32,63±7,48 (M=32,50)	28,90±8,10 (M=28,00)	37,48±9,05 (M=37,00)
Мінімальне значення	38,00	19,00	13,00	17,00
Максимальне значення	95,00	54,00	51,00	62,00

У пацієнтів різної статі були присутні відмінності в інтенсивності запалення тканин маргінального пародонту. У жінок на початку спостереження середній рівень індексу ПМА становив  $61,58 \pm 15,09$  ( $M=56,00$ )%, діапазон значень був обмежений 40,00% і 88,00%. Через півроку від початку лікування середнє значення було  $29,95 \pm 6,78$  ( $M=28,00$ )%, мінімальне – 19,00%, а максимальне значення ПМА – 49,00%. В кінці періоду спостереження середній рівень індексу ПМА дорівнював  $25,84 \pm 6,78$  ( $M=24,00$ )%, діапазон значень обмежувався 13,00% і 51,00% (табл. 5.11). Таким чином, редукція значення індексу ПМА склала  $35,74 \pm 10,35$  ( $M=34,00$ )%.

Таблиця 5.11

**Зміна ступеня запалення тканин маргінального пародонту (проба ПМА) у пацієнтів жіночої статі протягом періоду спостереження, %**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	$61,58 \pm 15,09$ ( $M=56,00$ )	$29,95 \pm 6,78$ ( $M=28,00$ )	$25,84 \pm 6,78$ ( $M=24,00$ )	$35,74 \pm 10,35$ ( $M=34,00$ )
Мінімальне значення	40,00	19,00	13,00	17,00
Максимальне значення	88,00	49,00	51,00	62,00

Рівень запалення тканини маргінального пародонту у пацієнтів чоловічої статі був дещо вищим. На початку періоду спостереження середнє значення ПМА було  $70,71 \pm 11,16$  ( $M=71,00$ )%, при чому показник коливався в межах від 38,00% до 95,00%. Через 6 місяців середнє значення становило  $35,05 \pm 7,20$  ( $M=35,00$ )%, а діапазон значень змістився в межі від 22,00% до 54,00%. Через рік від початку лікування середнє значення індексу ПМА в підгрупі складало  $31,67 \pm 7,75$  ( $M=32,00$ )%, а діапазон значень індексу був обмежений 16,00% і 49,00%. Таким чином, редукція значення індексу в підгрупі становила  $39,05 \pm 7,37$  ( $M=41,00$ )%. Застосування методів порівняльної статистики (тест

Стьюдента) дозволило встановити, що різниця в показниках ПМА у чоловіків та жінок на різних етапах спостереження була різної за ступенем вірогідності (гіпотеза – 95,00%). Так, на початку спостереження різниця в обох підгрупах пацієнтів була невірогідною, але вже на шостий і 12-й місяць спостереження –  $p=0,04$  (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

**Зміна ступеня запалення тканин маргінального пародонту (проба ПМА) у пацієнтів чоловічої статі протягом періоду спостереження, %**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	70,71±11,16 (M=71,00)	35,05±7,20 (M=35,00)	31,67±7,75 (M=32,00)	39,05±7,37 (M=41,00)
Мінімальне значення	38,00	22,00	16,00	22,00
Максимальне значення	95,00	54,00	49,00	52,00

Аналогічним чином було проаналізовано зміну індексу СРІТН. На початку спостереження середнє його значення було  $5,21±0,95$  (M=5,00), а діапазон значень був обмежений 3,30 та 6,90. Уже через шість місяців середнє значення індексу було  $2,63±0,69$  (M=2,40), мінімальне значення – 1,20, а максимальне – 4,40 (табл. 5.13). Через рік після початку лікування середнє значення становило  $2,63±0,71$  (M=2,55), діапазон значень був у межах від 1,10 до 4,40. Таким чином, редукція індексу СРІТН була  $2,59±0,48$  (M=2,50).

Аналіз рівнів СРІТН в розрізі статі пацієнтів також показав певні відмінності, у пацієнтів чоловічої статі рівень індексу загалом був нижчим. На початку дослідження у пацієнтів жіночої статі середній рівень СРІТН складав  $5,17±0,77$  (M=5,10), мінімальне значення було 3,80, а максимальне – 6,70. Через пів року від старту лікування рівень СРІТН знизився до  $2,64±0,47$  (M=2,60), а діапазон значень індексу змістився в межі 1,60 – 4,40.

Таблиця 5.13

**Зміна індексу CRITN у пацієнтів протягом періоду спостереження в групі дослідження**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	5,21±0,95 (M=5,00)	2,63±0,69 (M=2,40)	2,63±0,71 (M=2,55)	2,59±0,48 (M=2,50)
Мінімальне значення	3,30	1,20	1,10	1,50
Максимальне значення	6,90	4,40	4,40	3,80

Через рік після початку спостереження середнє значення індексу змінилося не критично – 2,64±0,47 (M=2,60), а діапазон значень становив від 1,60 до 4,20 (табл. 5.14). Редукція значень індексу CRITN склала 2,59±0,48 (M=2,50).

Таблиця 5.14

**Зміна індексу CRITN у пацієнтів жіночої статі протягом періоду спостереження**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	5,17±0,77 (M=5,10)	2,64±0,47 (M=2,60)	2,64±0,47 (M=2,60)	2,53±0,55 (M=2,30)
Мінімальне значення	3,80	1,60	1,60	1,50
Максимальне значення	6,70	4,40	4,20	3,60

У пацієнтів чоловічої статі рівень CRITN був дещо нижчим від самого початку спостереження – 5,24±1,10 (M=4,90), а діапазон значень був обмежений від 3,30 до 6,90. Через шість місяців спостереження середнє значення CRITN зменшилося до 2,61±0,93 (M=2,30), а діапазон значень змістився до 1,20 – 4,20. Ще через півроку рівень CRITN у підгрупі змінився не критично – 2,61±0,93 (M=2,30), діапазон значень був від 1,10 до 4,40 (табл. 5.15). Таким чином,



редукція CRITN у пацієнтів чоловічої статі була  $2,63 \pm 0,41$  ( $M=2,70$ ). Застосування методів порівняльної статистики дозволило встановити, що різниця між двома підгрупами була невірогідною.

Таблиця 5.15

**Зміна індексу CRITN у пацієнтів чоловічої статі протягом періоду спостереження**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	$5,24 \pm 1,10$ ( $M=4,90$ )	$2,63 \pm 0,88$ ( $M=2,30$ )	$2,61 \pm 0,93$ ( $M=2,30$ )	$2,63 \pm 0,41$ ( $M=2,70$ )
Мінімальне значення	3,30	1,20	1,10	1,70
Максимальне значення	6,90	4,20	4,40	3,80

Надалі, аналогічним чином, було проведено аналіз зміни показників гігієнічного індексу Грін-Вермільйона (ОНІ-S) за період лікування. Загалом в групі дослідження на початку спостереження рівень ОНІ-S був  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), а діапазон значень коливався від 3,00 до 5,60. Через шість місяців від початку лікування він був зафіксований на рівні  $1,80 \pm 0,40$  ( $M=1,80$ ), мінімальне значення було 1,00, а максимальне – 2,90. Через 12 місяців зміни показника були невираженими –  $1,79 \pm 0,41$  ( $M=1,80$ ), а діапазон значень було обмежено 1,50 – 3,90 (табл. 5.16). Редукція індексу протягом року становила  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ).

Таблиця 5.16

**Зміна рівня індексу Грін-Вермільйона (ОНІ-S) протягом періоду спостереження в групі дослідження**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	$4,40 \pm 0,54$ ( $M=4,45$ )	$1,80 \pm 0,40$ ( $M=1,80$ )	$1,79 \pm 0,41$ ( $M=1,80$ )	$2,62 \pm 0,48$ ( $M=2,45$ )
Мінімальне значення	3,00	1,00	1,00	1,50

Максимальне значення	5,60	2,90	3,10	3,90
----------------------	------	------	------	------

У пацієнтів жіночої статі на початку дослідження середній рівень індексу ОНІ-S був  $4,38 \pm 0,61$  ( $M=4,20$ ). Мінімальне значення було 3,00, а максимальне – 5,60. Через шість місяців показник був  $1,79 \pm 0,36$  ( $M=1,80$ ), а діапазон значень був у межах 1,00 – 2,70. В кінці року спостереження середній показник ОНІ-S був  $1,76 \pm 0,37$  ( $M=1,80$ ), а діапазон значень був обмежений 1,00 – 2,70 (табл. 5.17). Загалом, редукція індексу ОНІ-S у пацієнтів жіночої статі протягом року становила  $2,62 \pm 0,56$  ( $M=2,50$ ).

Таблиця 5.17

**Зміна рівня індексу Грін-Вермільйона (ОНІ-S) у пацієнтів жіночої статі протягом періоду спостереження**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	$4,38 \pm 0,61$ ( $M=4,20$ )	$1,79 \pm 0,36$ ( $M=1,80$ )	$1,76 \pm 0,37$ ( $M=1,80$ )	$2,62 \pm 0,56$ ( $M=2,50$ )
Мінімальне значення	3,00	1,00	1,00	1,50
Максимальне значення	5,60	2,60	2,70	3,90

У пацієнтів чоловічої статі рівень індексу ОНІ-S на певних етапах дослідження був дещо вищим. На початку спостереження середній ОНІ-S був  $4,42 \pm 0,48$  ( $M=4,50$ ), а діапазон його значень обмежувався 3,20 і 5,50. Через півроку від початку лікування середнє значення ОНІ-S було  $1,80 \pm 0,42$  ( $M=1,80$ ), а діапазон значень індексу змістився до 1,00 – 2,90. Через рік після початку лікування ОНІ-S становив  $1,81 \pm 0,44$  ( $M=1,80$ ), а діапазон значень був від 1,10 до 3,10 (табл. 5.18). Загалом, редукція показника становила  $2,61 \pm 0,40$  ( $M=2,40$ ). Застосування методів порівняльної статистики (тест Стюдента) дозволив

встановити, що різниця в показниках ОНІ-S у пацієнтів різної статі була невірогідною.

Таблиця 5.18

**Зміна рівня індексу Грін-Вермільйона (ОНІ-S) у пацієнтів жіночої статі протягом періоду спостереження**

	Огляд			Редукція
	Первинний	6 міс.	12 міс	
Середнє значення	4,42±0,48 (M=4,50)	1,80±0,42 (M=1,80)	1,81±0,44 (M=1,80)	2,61±0,40 (M=2,40)
Мінімальне значення	3,20	1,00	1,10	2,00
Максимальне значення	5,50	2,90	3,10	3,70

**5.2 Клінічна характеристика підгрупи пацієнтів з генералізованим пародонтитом, які лікувалися із застосуванням аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та озонотерапії**

Аналіз вікової структури підгрупи пацієнтів із генералізованим пародонтитом, які лікувалися за протоколом, що включав застосування ін'єкцій аутологічної плазми крові та озонотерапії, показав, що середній вік пацієнтів 47,60±9,80 (M=47,00) років, мінімальний вік був 30 років, а максимальний – 79 років. У пацієнтів жіночої статі (загальна кількість – 12), середній вік становив 46,50±11,00 (M=46,50) років, мінімальний та максимальні показники збігалися із загальними по групі. У пацієнтів чоловічої статі (загальна кількість – 8) середній вік становив 49,25±8,00 (M=48,00) років, мінімальний вік становив 38 років, максимальний – 71 років (табл. 5.19). Аналіз наявності супутньої патології дозволив виявити, що верифікований діагноз мали 4 пацієнти, з них – один пацієнт з гіпертонічною хворобою, один пацієнт з виразковою хворобою,

один пацієнт з гепатитом В і ще в одного пацієнта одночасно був перенесений гепатит В та гіпертонічна хвороба.

Таблиця 5.19

**Аналіз вікової структури підгрупи пацієнтів, у яких було застосовано PRP- та озонотерапію**

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середній вік	47,60±9,80	46,50±11,00	49,25±8,00
Медіана	47,00	46,50	48,00
Мінімальне значення	30	30	38
Максимальне значення	79	79	71

Аналіз скарг пацієнтів, з якими вони зверталися до лікаря, показав, що найпоширенішою скаргою була кровоточивість (90,00%), на другому місці за частотою – гноетеча із пародонтальних кишень (40,00%), на третьому – набряк ясен (30,00%). Патологічна рухомість зубів була відзначена пацієнтами у 20,00% випадків, галітоз – у 15,00%, біль – в 10,00%, оголення коренів зубів та зубні нашарування – по 5,00% випадків (табл. 5.20).

Таблиця 5.20

**Частота виявлення скарг при опитуванні пацієнтів в підгрупі, у яких було застосовано PRP- та озонотерапію**

	Оголення коренів	Набряк ясен	Кровоточивість	Рухомість зубів	Зубні нашарування	Галітоз	Гноетеча з пародо	Біль
Загалом по групі	5,00	30,00	90,00	20,00	5,00	15,00	40,00	10,00
Жінки	8,33	25,00	91,67	16,67	8,33	16,67	16,67	0,00
Чоловіки	0,00	37,50	87,50	25,00	0,00	12,50	62,50	25,00

Аналіз розподілу скарг за статтю пацієнтів показав, що в такому розрізі відзначалися виражені відмінності, особливо в набряку ясен. Про наявність такої проблеми повідомляло 37,50% пацієнтів чоловічої статі та 25,00% жінок. Біль відзначало 25,00% пацієнтів чоловічої статі і такого не було зовсім у жінок.

Гноетеча із пародонтальних кишень відзначалася у 62,50% пацієнтів чоловічої статі та у 16,67% жінок. Патологічна рухомість зубів відзначалася у 25,00% чоловіків та в 16,67% жінок. Скарги на наявність зубних нашарувань та оголення коренів зубів відзначалися тільки у жінок – по 8,33% відповідно в підгрупі. Галітоз було визначено у 16,67% жінок та 12,50% чоловіків. Частота визначення кровоточивості ясен відрізнялася не критично – 91,67% у жінок та 87,50% у чоловіків. Із виявлених скарг можна судити про більш тяжкий перебіг генералізованого пародонтиту в пацієнтів чоловічої статі.

Надалі було проведено аналіз випадків виявлення максимальної глибини пародонтальної кишені, та відповідно зміни такого показника протягом року спостереження від початку лікування. Було встановлено, що середній максимум глибини пародонтальної кишені в підгрупі був  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм, при цьому мінімальний показник був 6,00 мм, а максимальний – 13,00 мм (табл. 5.21).

*Таблиця 5.21*

**Максимальна глибина патологічних пародонтальних кишень в пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію, на початку лікування, мм**

	Загалом	Жінки	Чоловіки
Середнє значення	10,75±1,55	11,67±1,39	9,38±1,28
Медіана	10,50	12,50	10,00
Мінімальне значення	6,00	9,00	6,00
Максимальне значення	13,00	13,00	11,00

При цьому, відзначалися відмінності в такій клінічній ознаці між пацієнтами різної статі. У жінок середній показник був вищий  $11,67 \pm 1,39$  ( $M=12,50$ ) мм, при мінімальному значенні 9,00 мм, а максимальному – 13,00 мм. У чоловіків середній показник становив  $9,38 \pm 1,28$  ( $M=10,00$ ) мм, мінімальне значення було 6,00 мм, а максимальне – 11,00 мм. Подальший аналіз результатів повторних оглядів показав, відновлення рівня прикріплення маргінального

пародонту також проходило по-різному. Загалом у підгрупі середній рівень максимальної глибини пародонтальної кишені із  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм зменшився до  $5,9 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ). Тобто, рівень редукції максимальної глибини пародонтальної кишені в підгрупі досягнув  $4,85 \pm 1,08$  ( $M=5,00$ ), мінімальна була 2,00 мм, а максимальна – 7,00 мм (табл. 5.22).

Таблиця 5.22

**Зміна максимальної глибини патологічних пародонтальних кишень в пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію, загалом в підгрупі, мм**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$10,75 \pm 1,55$	$5,9 \pm 0,82$	$4,85 \pm 1,08$
Медіана	10,50	6,00	5,00
Мінімальне значення	6,00	4,00	2,00
Максимальне значення	13,00	7,00	7,00

Відповідно, відновлення рівня прикріплення відчутно пародонту було більш інтенсивним у пацієнтів жіночої статі. Середня максимальна глибина пародонтальної кишені в них із  $11,67 \pm 1,39$  ( $M=12,50$ ) мм на початку спостереження протягом року зменшилася до  $6,08 \pm 0,76$  ( $M=6,00$ ) мм. Відповідно, редукція середніх значень склала  $5,58 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ) мм (табл. 5.23).

Таблиця 5.23

**Зміна максимальної глибини патологічних пародонтальних кишень в пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію, у жінок, мм**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$11,67 \pm 1,39$	$6,08 \pm 0,76$	$5,58 \pm 0,82$
Медіана	12,50	6,00	6,00
Мінімальне значення	9,00	5,00	4,00
Максимальне значення	13,00	7,00	7,00

Стосовно пацієнтів чоловічої статі, то середня глибина максимально виражених пародонтальних кишень на початку спостереження становила  $9,38 \pm 1,28$  ( $M=10,00$ ) мм, і протягом року вона знизилася до  $5,63 \pm 0,88$  ( $M=5,50$ ) мм, при цьому редукція показника становила  $3,75 \pm 0,81$  ( $M=4,00$ ) мм (табл. 5.24). Отримані дані можуть свідчити, що відновлення пародонтального прикріплення у пацієнтів жіночої статі відбувалося більш інтенсивно.

Таблиця 5.24

**Зміна максимальної глибини патологічних пародонтальних кишень в пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію, у чоловіків, мм**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$9,38 \pm 1,28$	$5,63 \pm 0,88$	$3,75 \pm 0,81$
Медіана	10,00	5,50	4,00
Мінімальне значення	6,00	4,00	2,00
Максимальне значення	11,00	7,00	5,00

Аналіз зміни інтенсивності запалення маргінального пародонту показав, що на початку спостереження загалом у групі індекс ПМА становив  $75,80 \pm 11,72$  ( $M=79,50$ )%, через рік –  $29,00 \pm 8,50$  ( $M=27,00$ )%. Редукція показника становила  $46,80 \pm 7,40$  ( $M=46,50$ )% (табл. 5.25). Спостереження за пацієнтами різної статі показало, що інтенсивність запалення маргінального пародонту більш виразно знижувалася у чоловіків.

Таблиця 5.25

**Зміна індексу РМА в пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію, загалом в підгрупі дослідження**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$75,80 \pm 11,72$	$29,00 \pm 8,50$	$46,80 \pm 7,40$
Медіана	79,50	27,00	46,50
Мінімальне значення	46,00	17,00	29,00
Максимальне значення	95,00	49,00	59,00

У жінок на початку лікування індекс РМА становив  $76,83 \pm 11,33$  ( $M=77,50$ )%, а через рік спостереження дорівнював  $30,67 \pm 8,50$  ( $M=30,00$ )%. Редукція значень становила  $46,17 \pm 6,69$  ( $M=44,50$ )% (табл. 5.26).

Таблиця 5.26

### Зміна індексу РМА у жінок, які отримували PRP- та озонотерапію

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$76,83 \pm 11,33$	$30,67 \pm 8,50$	$46,17 \pm 6,69$
Медіана	77,50	30,00	44,50
Мінімальне значення	56,00	19,00	32,00
Максимальне значення	95,00	49,00	57,00

У чоловіків на початку дослідження індекс РМА дорівнював  $74,25 \pm 12,69$  ( $M=79,50$ )%, а через рік –  $26,50 \pm 7,50$  ( $M=25,50$ )%. Рівень редукції показника становив  $47,75 \pm 8,06$  ( $M=50,50$ )% (табл. 5.27).

Таблиця 5.27

### Зміна індексу РМА у чоловіків, які отримували PRP- та озонотерапію

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$74,25 \pm 12,69$	$26,50 \pm 7,50$	$47,75 \pm 8,06$
Медіана	79,50	25,50	50,50
Мінімальне значення	46,00	17,00	29,00
Максимальне значення	93,00	45,00	59,00

Індекс СРІТN у пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію, протягом року змінювався менш інтенсивно. На початку періоду спостереження він становив у підгрупі  $5,74 \pm 0,59$  ( $M=5,95$ ), а через 12 місяців –  $3,17 \pm 0,61$  ( $M=3,35$ ).



Редукція показника протягом року становила  $2,57 \pm 0,37$  ( $M=2,55$ ). При цьому, на початку дослідження діапазон значень був від 3,70 до 6,80, а в кінці періоду спостереження – від 1,50 до 3,70 (табл. 5.28).

Таблиця 5.28

**Зміна індексу CRITN у пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію,  
загалом в підгрупі дослідження**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$5,74 \pm 0,59$	$3,17 \pm 0,61$	$2,57 \pm 0,37$
Медіана	5,95	3,35	2,55
Мінімальне значення	3,70	1,80	1,50
Максимальне значення	6,80	4,60	3,70

Аналіз рівня показника за статтю пацієнтів дозволив встановити, що у пацієнтів чоловічої статі він був значимо вищий. Як можна побачити в таблиці 5.29, у жінок на початку спостереження середній показник становив  $5,75 \pm 0,53$  ( $M=5,80$ ), а через 12 місяців –  $3,25 \pm 0,69$  ( $M=3,50$ ). Редукція показника становила  $2,50 \pm 0,28$  ( $M=2,50$ ).

Таблиця 5.29

**Зміна індексу CRITN у жінок, які отримували PRP- та озонотерапію**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	$5,75 \pm 0,53$	$3,25 \pm 0,69$	$2,50 \pm 0,28$
Медіана	5,80	3,50	2,50
Мінімальне значення	4,70	2,30	1,50
Максимальне значення	6,80	4,60	3,30

У чоловіків на початку періоду спостереження середній показник індексу CRITN становив  $5,71 \pm 0,68$  ( $M=6,05$ ), а наприкінці –  $3,04 \pm 0,50$  ( $M=3,25$ ). Редукція показника становила  $2,68 \pm 0,46$  ( $M=2,80$ ) (табл. 5.30).

Таблиця 5.30

**Зміна індексу CPITN у чоловіків, які отримували PRP- та озонотерапію**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	5,71±0,68	3,04±0,50	2,68±0,46
Медіана	6,05	3,25	2,80
Мінімальне значення	3,70	1,80	1,90
Максимальне значення	6,70	3,90	3,70

Оцінка змін спрощеного гігієнічного індексу Грін-Вермільйона показала, що загалом в підгрупі пацієнтів на початку лікування середнє значення становило 4,37±0,55 (M=4,30), через 12 місяців – 1,56±0,30 (M=1,55). Редукція показника була 2,80±0,42 (M=2,80). На початку спостереження діапазон значень був обмежений 3,10 і 5,70, а в кінці – 1,10 та 2,30 (табл. 5.31).

Таблиця 5.31

**Зміна індексу Грін-Вермільйона (ОHI-S) у підгрупі пацієнтів, які отримували PRP- та озонотерапію**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	4,37±0,55	1,56±0,30	2,80±0,42
Медіана	4,30	1,55	2,80
Мінімальне значення	3,10	1,10	1,90
Максимальне значення	5,70	2,30	4,00

Аналіз змін показника за статтю показав незначне його переважання у жінок (табл. 5.32). На початку дослідження у них середнє значення становило 4,51±0,51 (M=4,45), а через 12 місяців – 1,61±0,28 (1,65). Редукція склала 2,90±0,45 (M=2,80)

Таблиця 5.32

**Зміна індексу Грін-Вермільйона (ОHI-S) у пацієнтів-жінок, які отримували PRP- та озонотерапію**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	4,51±0,51	1,61±0,28	2,90±0,45
Медіана	4,45	1,65	2,80
Мінімальне значення	3,20	1,10	2,10
Максимальне значення	5,70	2,10	4,00

У чоловіків на початку періоду спостереження індекс Грін-Вермільйона (ОHI-S) становив 4,16±0,60 (M=4,25), через рік середнє значення індексу було 1,53±0,31 (M=1,40). Редукція показника становила 2,64±0,40 (M=2,80), що вказано в таблиці 5.33.

Таблиця 5.33

**Зміна індексу Грін-Вермільйона (ОHI-S) у пацієнтів-чоловіків, які отримували PRP- та озонотерапію**

	На початку лікування	Через 12 міс.	Редукція
Середнє значення	4,16±0,60	1,53±0,31	2,64±0,40
Медіана	4,25	1,40	2,80
Мінімальне значення	3,10	1,20	1,90
Максимальне значення	5,30	2,30	3,20

### 5.3 Порівняння ефективності застосування стандартного лікувального протоколу та протоколу із включенням PRP- та озонотерапії

Порівняння результатів клінічного огляду та індексної оцінки стану маргінального пародонту у пацієнтів, які були проліковані за стандартним

протоколом та протоколом із включенням ПРП- та озонотерапії показало, що у пацієнтів, які отримували додаткову ПРП- та озонотерапію відновлення прикріплення маргінального пародонту відбувалося більш інтенсивно. На доказ цього можна привести результати вимірювання середньої максимальної глибини пародонтальної кишені у пацієнтів обох підгруп. У пацієнтів, яких було проліковано за стандартним протоколом до лікування глибина пародонтальної кишені становила  $9,60 \pm 2,07$  (M=10,00) мм, через рік після початку лікування –  $4,98 \pm 0,88$  (M=5,00) мм, при цьому редукція показника була  $4,63 \pm 1,43$  (M=4,50) мм. У пацієнтів, які додатково отримали ПРП- та озонотерапію, незважаючи на більш складні вихідні умови, відновлення прикріплення маргінального пародонту відбувалося більш інтенсивно (табл. 5.34).

Таблиця 5.34

### Зміна основних показників стану пародонту у пацієнтів різних підгруп

	Стандартний протокол лікування			Протокол лікування із ПРП + O <sub>3</sub>			p
	Первинний	12 міс	Редукція	Первинний	12 міс	Редукція	
Глибина кишені, мм	$9,60 \pm 2,07$ (M=10,00)	$4,98 \pm 0,88$ (M=5,00)	$4,63 \pm 1,43$ (M=4,50)	$10,75 \pm 1,55$ (M=10,50)	$5,9 \pm 0,82$ (M=6,00)	$4,85 \pm 1,08$ (M=5,00)	0,01
ПМА, %	$66,38 \pm 13,71$ (M=67,50)	$28,90 \pm 8,10$ (M=28,00)	$37,48 \pm 9,05$ (M=37,00)	$75,80 \pm 11,72$ (M=79,50)	$29,00 \pm 8,50$ (M=27,00)	$46,80 \pm 7,40$ (M=46,50)	0,001
СРІТN	$5,21 \pm 0,95$ (M=5,00)	$2,63 \pm 0,71$ (M=2,55)	$2,59 \pm 0,48$ (M=2,50)	$5,74 \pm 0,59$ (M=5,95)	$3,17 \pm 0,61$ (M=3,35)	$2,57 \pm 0,37$ (M=2,55)	0,1
ОНІ-S	$4,40 \pm 0,54$ (M=4,45)	$1,79 \pm 0,41$ (M=1,80)	$2,62 \pm 0,48$ (M=2,45)	$4,37 \pm 0,55$ (M=4,30)	$1,56 \pm 0,30$ (M=1,55)	$2,80 \pm 0,42$ (M=2,80)	0,02

До початку лікування середня максимальна глибина пародонтальної кишені становила  $10,75 \pm 1,55$  (M=10,50) мм, після лікування –  $5,9 \pm 0,82$  (M=6,00) мм, при цьому редукція глибини була –  $4,85 \pm 1,08$  (M=5,00) мм. Застосування t-

тесту Стьюдента вказало наявність вірогідної різниці між двома підгрупами пацієнтів ( $p=0,01$ ).

Схожа ситуація була і в значеннях папіло-маргінально-альвеолярного індексу. У пацієнтів, пролікованих за стандартним протоколом, ПМА із  $66,38 \pm 13,71$  ( $M=67,50$ )% за рік зменшився до  $28,90 \pm 8,10$  ( $M=28,00$ )%. Редукція показника склала  $37,48 \pm 9,05$  ( $M=37,00$ )%. У пацієнтів, які додатково отримували ПРП-терапію вихідний рівень запалення пародонту був вищим –  $75,80 \pm 11,72$  ( $M=79,50$ )%, через рік після початку лікування незначно нижчим, ніж у першої підгрупи, –  $29,00 \pm 8,50$  ( $M=27,00$ )%. Редукція показника була вищою –  $46,80 \pm 7,40$  ( $M=46,50$ )%. Застосування t-тесту Стьюдента вказало наявність вірогідної різниці між двома підгрупами пацієнтів ( $p=0,001$ ).

Аналогічний аналіз в рівнях індексу CRITN між двома підгрупами показав, що в пацієнтів, які отримали ПРП- та озонотерапію, вихідна ситуація була більш складною, і загалом зменшення значень індексу вірогідно не відрізнялося між двома підгрупами ( $p=0,1$ ).

Значення індекс Грін-Вермільйона в підгрупах також змінювався порізному. У пацієнтів, які були проліковані за стандартним протоколом, на початку спостереження ОНІ-S становив  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), через рік після початку лікування –  $1,79 \pm 0,41$  ( $M=1,80$ ), редукція становила  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ). У пацієнтів, які додатково отримували ПРП- та озонотерапію, показники від початку були дещо кращими, але все ж редукція значення була більш вираженою. На початку дослідження у них середній ОНІ-S дорівнював  $4,37 \pm 0,55$  ( $M=4,30$ ), через рік значення становило  $1,56 \pm 0,30$  ( $M=1,55$ ), при цьому редукція значення була більш вираженою –  $2,80 \pm 0,42$  ( $M=2,80$ ). Застосування t-тесту Стьюдента вказало наявність вірогідної різниці між двома підгрупами пацієнтів ( $p=0,02$ ).

Таким чином, отримані результати вказують, що включення до протоколу лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом місцевих ін'єкцій

аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, в комплексі з озонотерапією дозволяє краще контролювати запальний процес в маргінальному пародонті та призводить до більш якісного відновлення прикріплення ясен.

#### **5.4 Аналіз електронної моделі оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом**

##### **5.4.1 Аналіз електронної моделі оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, отриманих за допомогою системи «Т-Скан III», до початку лікування**

Аналіз отриманих даних показав, що переважно в групі пацієнтів спостерігалось нерівномірне навантаження між зубами-антагоністами праворуч і ліворуч. В 40,00% випадків було відзначено більше навантаження на ліву сторону, і в 60,00% випадків на праву. Відносно рівномірний розподіл жувального навантаження між сторонами спостерігався тільки у 6 випадках, що становило 40,00% від загального числа пацієнтів. Загалом, середнє навантаження на зуби антагоністи лівої сторони становило  $49,36 \pm 8,84\%$  ( $M=51,30\%$ ), мінімальне значення становило 27,80%, а максимальне – 66,70%. Середнє навантаження на зуби-антагоністи праворуч у пацієнтів становило  $50,64 \pm 8,84\%$  ( $M=48,70$ ), мінімальне значення було 33,30%, а максимальне – 72,20%. Кількість ділянок найвищого перевантаження на оклюзійній площині (рожевого кольору) в середньому в підгрупі дослідження становила  $2,20 \pm 1,73$  ( $M=1,00$ ), мінімальне значення було на рівні – 0,00, а максимальне – 10,00 в одного пацієнта. Кількість ділянок високого перевантаження (червоного кольору) становила  $1,53 \pm 1,58$  ( $M=1,00$ ), мінімальне значення було 0,00, а максимальне – 5,00 в одного пацієнта. І нарешті кількість ділянок помірного перевантаження на оклюзійній площині (помаранчевого кольору) була  $1,20 \pm 1,04$  ( $M=1,00$ ), мінімальне значення дорівнювало 0,00, а максимальне – 3,00. Загалом середня кількість ділянок перевантаження при оклюзії була

4,93±4,04 (M=3,00) в одного пацієнта, мінімальне значення було 0,00, а максимальне – 17,00 (табл. 5.35). З всієї підгрупи лише один пацієнт не мав зареєстрованих на системі «Т-Скан» ділянок перевантаження оклюзійної площини, що склало 6,67% від загальної кількості учасників групи. Аналіз поширеності різної інтенсивності перевантаження в підгрупі дослідження показав, що зони найвищого перевантаження на оклюзійній площині (рожевий колір) було виявлено у 80,00% пацієнтів. Серед виявлених випадків 15,15% випадків мали такі зони у фронтальній ділянці (тільки у фронтальній ділянці було відзначено у одного пацієнта) і 84,85% таких зон було виявлено в латеральних ділянках зубних рядів. Стосовно зон високого перевантаження (червоного кольору), то такі випадки було відзначено в 60,00% пацієнтів із підгрупи дослідження. При виявленні – 8,70% такі зони були у фронтальній ділянці оклюзійної площини, і 91,30% – в латеральних. Зони помірного перевантаження оклюзії (помаранчевого кольору) були виявлені також у 60,00% пацієнтів. Стосовно розподілу перевантаження, то 5,56% їх було визначено у фронтальних ділянках і 94,44% – в латеральних.

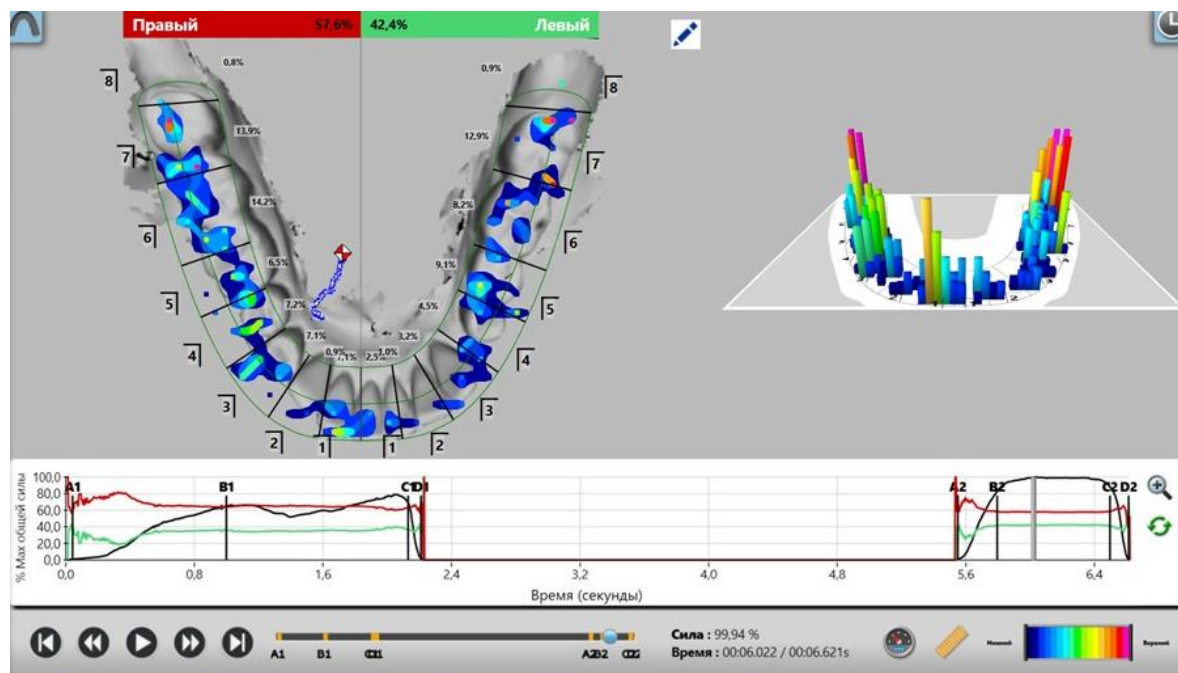
Таблиця 5.35

**Розподіл зон перевантаження оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом до лікування (за даними системи «Т-Скан»)**

	«Рожева зона»	«Червона зона»	«Помаранчева зона»	Загалом
<i>M±m</i>	2,20±1,73 (M=1,00)	1,53±1,58 (M=1,00)	1,20±1,04 (M=1,00)	4,93±4,04 (M=3,00)
<i>min</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>max</i>	10,00	5,00	3,00	17,00

Аналіз по навантаженню окремих пар зубів-антагоністів показав, що максимальне навантаження спостерігалось в зоні зуба 47 – 12,58±6,39% (M=13,90%), мінімальне значення було 0,00%, а максимальне – 26,00%. Трохи

менш навантаженими були пара антагоністів у зоні зуба 47 –  $12,41 \pm 7,19\%$  ( $M=12,90\%$ ), мінімальне навантаження було  $0,00\%$ , а максимальне –  $26,70\%$ . Пара зубів-антагоністів в зоні 46 зуба була навантажена на рівні  $11,77 \pm 6,00$  ( $M=11,60\%$ ), максимальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $22,80\%$ . Зона зубів-антагоністів 36 була навантажена на рівні  $9,73 \pm 6,25\%$  ( $M=8,40\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $27,20\%$ . Зона зубів-антагоністів 44 була навантажена на рівні  $7,72 \pm 3,76\%$  ( $M=7,50\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $2,00\%$ , а максимальне –  $15,10\%$ . Зона зубів-антагоністів 35 була навантажена на рівні  $8,11 \pm 4,00\%$  ( $M=6,90\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $2,40\%$ , а максимальне –  $20,30\%$ . Зона зубів-антагоністів 34 була навантажена на рівні  $8,73 \pm 6,00\%$  ( $M=5,30\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $2,70\%$ , а максимальне –  $38,80\%$ . Зона зубів-антагоністів 45 була навантажена на рівні  $7,13 \pm 4,29\%$  ( $M=4,90\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $23,40\%$  (рис. 5.1).



**Рис. 5.1. Результати дослідження оклюзії пацієнта з генералізованим пародонтитом до початку комплексного лікування**



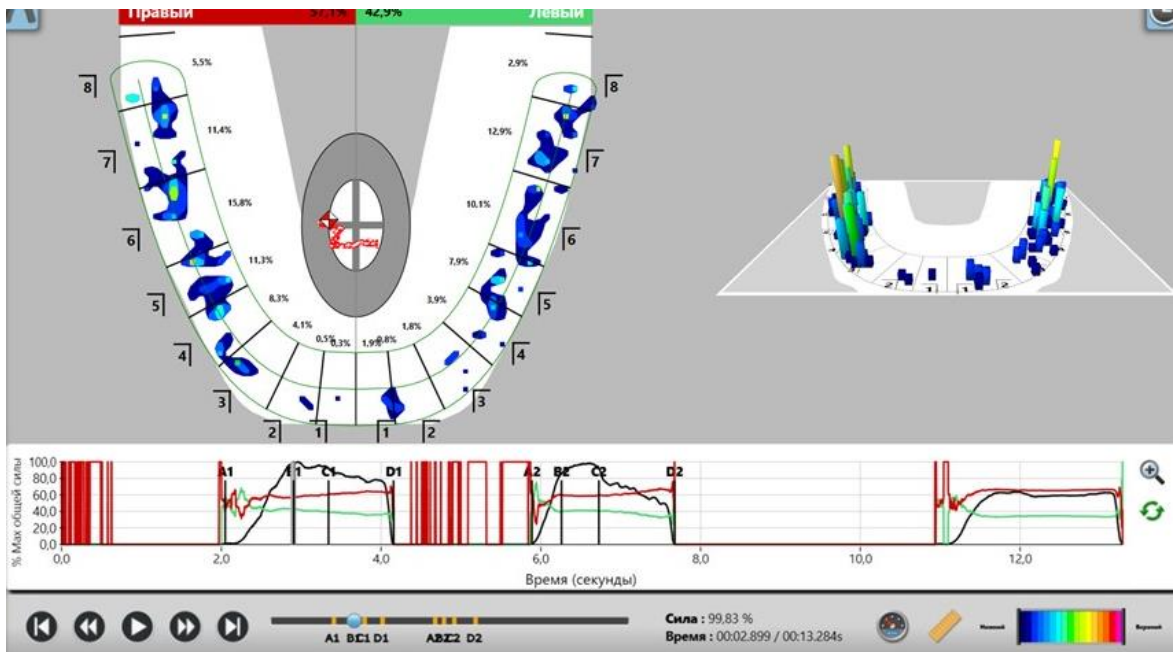
Зона зубів-антагоністів 33 була навантажена на рівні  $4,86 \pm 3,69\%$  ( $M=3,20\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $20,90\%$ . Зона зубів-антагоністів 43 була навантажена на рівні  $4,44 \pm 2,97\%$  ( $M=3,00\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,40\%$ , а максимальне –  $16,30\%$ . Зона зубів-антагоністів 31 була навантажена на рівні  $2,93 \pm 2,26\%$  ( $M=2,50\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $9,70\%$ . Зона зубів-антагоністів 41 була навантажена на рівні  $3,13 \pm 2,42\%$  ( $M=2,30\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $11,60\%$ . Зона зубів-антагоністів 32 була навантажена на рівні  $2,05 \pm 1,46\%$  ( $M=1,20\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,20\%$ , а максимальне –  $6,60\%$ . Зона зубів-антагоністів 38 була навантажена на рівні  $1,34 \pm 1,16\%$  ( $M=1,10\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $4,50\%$ . Зона зубів-антагоністів 42 була навантажена на рівні  $1,27 \pm 1,05\%$  ( $M=0,90\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $3,40\%$ . Зона зубів-антагоністів 48 була навантажена на рівні  $0,84 \pm 1,13\%$  ( $M=0,00\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $5,50\%$ .

#### **5.4.2 Аналіз електронної моделі оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, отриманих за допомогою системи «Т-Скан III», після лікування**

Аналіз отриманих даних показав, що після проведеної комплексної терапії в групі пацієнтів спостерігалось відносно вирівнювання навантаження між сторонами щелеп – в  $53,00\%$  вектор навантаження був спрямований на ліву сторону і в  $47,00\%$  – в праву. Нерівномірний розподіл вектора жувального навантаження спостерігався тільки у 3 пацієнтів, що становило  $20,00\%$  від загального числа. Загалом, середнє навантаження на зуби антагоністи лівої сторони становило  $49,55 \pm 5,94\%$  ( $M=50,50\%$ ), мінімальне значення становило  $33,40\%$ , а максимальне –  $65,60\%$ . Середнє навантаження на зуби-антагоністи

праворуч у пацієнтів дорівнювало  $50,45 \pm 5,94\%$  ( $M=49,50$ ), мінімальне значення було  $34,40\%$ , а максимальне –  $66,60\%$ .

Кількість ділянок найвищого перевантаження на оклюзійній площині (рожевого кольору) в середньому в підгрупі дослідження становила  $1,27 \pm 1,25$  ( $M=1,00$ ), мінімальне значення було на рівні –  $0,00$ , а максимальне –  $5,00$  в одного пацієнта. Кількість ділянок високого перевантаження (червоного кольору) становила  $0,60 \pm 0,80$  ( $M=0,00$ ), мінімальне значення було  $0,00$ , а максимальне –  $3,00$  в одного пацієнта. І нарешті кількість ділянок помірного перевантаження на оклюзійній площині (помаранчевого кольору) була  $0,60 \pm 0,72$  ( $M=0,00$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00$ , а максимальне –  $4,00$ . Загалом середня кількість ділянок перевантаження при оклюзії була  $2,47 \pm 2,03$  ( $M=2,00$ ) в одного пацієнта, мінімальне значення було  $0,00$ , а максимальне –  $8,00$  (табл. 5.36). З всієї підгрупи лише п'ять пацієнтів не мали зареєстрованих на системі «Т-Скан» ділянок перевантаження оклюзійної площини, що склало  $30,00\%$  від загальної кількості учасників групи (рис. 5.2).



**Рис. 5.2. Результати сканування оклюзії у пацієнта з генералізованим пародонтитом після проведеного комплексного лікування**

Аналіз поширеності різної інтенсивності перевантаження в підгрупі дослідження показав, що зони найвищого перевантаження на оклюзійній площині (рожевий колір) було виявлено у 53,33% пацієнтів. Серед виявлених випадків 10,53% випадків мали такі зони у фронтальній ділянці (тільки у фронтальній ділянці було відзначено в одного пацієнта) і у 94,74% такі зони було виявлено в латеральних ділянках зубних рядів. Стосовно зон високого перевантаження (червоного кольору), то такі випадки було відзначено у 33,33% пацієнтів із підгрупи дослідження. При виявленні – в 11,11% випадків такі зони були у фронтальній ділянці оклюзійної площини, і 88,89% – в латеральних. Зони помірного перевантаження оклюзії (помаранчевого кольору) були виявлені також у 33,33% пацієнтів. Стосовно розподілу перевантаження, то в 11,11% їх було визначено у фронтальних ділянках і в 44,44% – в латеральних.

Таблиця 5.36

**Розподіл зон перевантаження оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом після лікування (за даними системи «Т-Скан»)**

	«Рожева зона»	«Червона зона»	«Помаранчева зона»	Загалом
<i>M±m</i>	1,27±1,25 (M=1,00)	0,60±0,80 (M=0,00)	0,60±0,72 (M=0,00)	2,47±2,03 (M=2,00)
<i>min</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>max</i>	5,00	3,00	4,00	8,00

Аналіз по навантаженню окремих пар зубів-антагоністів показав, що максимальне навантаження спостерігалось в зоні зуба 37 – 14,19±5,95% (M=13,80%), мінімальне значення було 0,00%, а максимальне – 31,30%. Трохи менш навантаженими були пара антагоністів у зоні зуба 46 – 11,39±5,84% (M=13,50%), мінімальне навантаження було 0,00%, а максимальне – 19,20%. Пара зубів-антагоністів в зоні 47 зуба була навантажена на рівні 11,62±7,09 (M=10,50%), мінімальне значення дорівнювало 0,00%, а максимальне – 24,90%.

Зона зубів-антагоністів 36 була навантажена на рівні  $9,60 \pm 4,95\%$  ( $M=10,10\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $16,60\%$ . Зона зубів-антагоністів 45 була навантажена на рівні  $7,97 \pm 2,23\%$  ( $M=8,20\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $3,00\%$ , а максимальне –  $12,40\%$ . Зона зубів-антагоністів 35 була навантажена на рівні  $7,33 \pm 2,66\%$  ( $M=7,10\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $1,30\%$ , а максимальне –  $13,50\%$ . Зона зубів-антагоністів 34 була навантажена на рівні  $6,14 \pm 1,91\%$  ( $M=6,80\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $1,00\%$ , а максимальне –  $9,70\%$ . Зона зубів-антагоністів 44 була навантажена на рівні  $8,35 \pm 4,29\%$  ( $M=6,40\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $1,70\%$ , а максимальне –  $31,20\%$ . Зона зубів-антагоністів 33 була навантажена на рівні  $5,45 \pm 4,14\%$  ( $M=3,60\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,70\%$ , а максимальне –  $28,80\%$ . Зона зубів-антагоністів 41 була навантажена на рівні  $3,64 \pm 2,90\%$  ( $M=3,04\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $14,70\%$ . Зона зубів-антагоністів 43 була навантажена на рівні  $3,13 \pm 1,52\%$  ( $M=2,80\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,40\%$ , а максимальне –  $7,10\%$ . Зона зубів-антагоністів 31 була навантажена на рівні  $3,23 \pm 3,21\%$  ( $M=1,40\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $16,70\%$ . Зона зубів-антагоністів 42 була навантажена на рівні  $1,95 \pm 1,58\%$  ( $M=1,30\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $8,60\%$ . Зона зубів-антагоністів 32 була навантажена на рівні  $1,74 \pm 1,47\%$  ( $M=0,80\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $7,50\%$ . Зона зубів-антагоністів 38 була навантажена на рівні  $1,55 \pm 1,62\%$  ( $M=0,50\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $4,90\%$ . Зона зубів-антагоністів 48 була навантажена на рівні  $1,17 \pm 1,56\%$  ( $M=0,00\%$ ), мінімальне значення дорівнювало  $0,00\%$ , а максимальне –  $5,90\%$ .

Таким чином, в підгрупі дослідження після проведеного лікування спостерігалось часткове вирівнювання оклюзійного навантаження по сторонам оклюзійної площини. Кількість пацієнтів із нерівномірним навантаженням по

сторонам прикусу зменшилася на 20,00%, тобто вдвічі. За результатами аналізу дослідження Т-Скан у пацієнтів із генералізованим пародонтитом до й після лікування можна судити про скорочення середньої кількості «рожевих» зон перевантаження у пацієнтів із  $2,20 \pm 1,73$  ( $M=1,00$ ) до  $1,27 \pm 1,25$  ( $M=1,00$ ) випадків на одного пацієнта, а розмах значень зменшився вдвічі. Кількість «червоних» зон перевантаження скоротилася із  $1,53 \pm 1,58$  ( $M=1,00$ ) до  $0,60 \pm 0,80$  ( $M=0,00$ ) на одного пацієнта, а розмах значень зменшився з діапазону 0,00-5,00 до 0,00-3,00. Стосовно середньої кількості «помаранчевих» зон перевантаження, то їх середня кількість знизилася із  $1,20 \pm 1,04$  ( $M=1,00$ ) до  $0,60 \pm 0,72$  ( $M=0,00$ ), а розмах значень збільшився із 0,00-3,00 до 0,00-4,00, що може свідчити про загальну тенденцію до зменшення зон та інтенсивності перевантаження прикусу.

Аналіз редукції відсоткового навантаження на окремі оклюзійні пари дозволив прийти до висновку щодо формування тенденції до більш рівномірного розподілу жувального тиску по оклюзійній площині. Так, в ділянці пари «48» спостерігалось зростання навантаження на  $0,33 \pm 0,43\%$ , в ділянці «47» - зменшення навантаження на  $0,96 \pm 0,70\%$ ; в ділянці «46» було зростання навантаження на  $0,39 \pm 0,15\%$ , в ділянці пари «45» також спостерігалось зростання навантаження на  $0,85 \pm 2,06\%$ . В ділянці пари «44» також було зростання навантаження на  $0,63 \pm 0,53\%$ , в зоні «43» - зниження на  $1,31 \pm 1,46\%$ . В ділянці «42» спостерігалось збільшення навантаження на  $0,69 \pm 0,53\%$ , в зоні «41» - зростання на  $0,50 \pm 0,48\%$ , в ділянці «31» - зростання на  $0,29 \pm 0,95\%$ , в зоні «32» - зменшення на  $0,31 \pm 0,02\%$ . В зоні оклюзійної пари «33» візуалізувалось зростання навантаження на  $0,59 \pm 0,46\%$ , в ділянці «34» - зменшення на  $2,59 \pm 4,09\%$ ; в ділянці «35» відзначалось зменшення навантаження на  $0,78 \pm 1,34\%$ . В зоні оклюзійної пари «36» було зареєстровано зменшення навантаження на  $0,13 \pm 1,31\%$ , в ділянці пари «37» - збільшення навантаження на

1,77±1,24%; в зоні оклюзійної пари «38» - також було збільшення навантаження на 0,21±0,46%.

### Висновки до розділу

Отже, спостереження за пацієнтами з генералізованим пародонтитом, які зверталися до ЗОЗ на консультацію й діагностику або для лікування епізодів загострення хвороби показало, що серед скарг кровоточивість з ясен виявлялася у 70,00% випадків, набряк ясен – у 62,50%, патологічна рухомість зубів - у 30,00%, біль та оголення коренів – 15,00%, зубні нашарування – 10,00, гноетеча із пародонтальних кишень – 5,00%; свербіж, галітоз, зміщення окремих зубів в ряді, підвищення температури тіла й ретенція їжі між зубами – 2,50% випадків. Скарги відрізнялися у різної статі. Найчастіше зустрічалися наступні комбінації скарг:

- 1) набряк ясен та кровоточивість – 40,00%;
- 2) набряк ясен, кровоточивість та рухомість зубів – 30,00%;
- 3) набряк ясен, кровоточивість, рухомість зубів та гноетеча з пародонтальних кишень – 5,00%.

На момент первинного огляду середня максимальна глибина пародонтальних кишень була - 9,60±2,07 мм (M=10,00), *min*=6,00 мм, *max*=13,00 мм. У жінок показник був нижчим – 8,86±1,98 мм (M=8,00 мм), *min*=6,00 мм, *max*=13,00 мм; у чоловіків – 10,43±1,76 мм (M=11,00 мм), *min*=6,00 мм, *max*=13,00 мм. Рівень індексу ПМА складав 66,38±13,71% (M=67,50%), *min*=38,00%, а *max*=95,00%. У чоловіків середній індекс був вищим. У жінок значення ПМА становило 61,58±15,09% (M=56,00%), *min*=40,00%, *max*=88,00%. У чоловіків – 70,71±11,16% (M=71,00%), *min*=38,00%, а *max*=95,00%.

Середній показник СРІТН становив 5,21±0,95 (M=5,00) *min*=3,30, *max*=6,90. Індексу був більшим у жінок – 5,17±0,77 (M=5,10), *min*=3,80, а *max*=6,70. У чоловіків – 5,24±1,10 (M=4,90), *min*=3,30, а *max*=6,90. Середній

показник індексу ОНІ-S становив  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), що оцінюється як поганий рівень гігієни порожнини рота. Стан гігієни порожнини рота був гіршим у пацієнтів чоловічої статі. У жінок ОНІ-S був  $4,38 \pm 0,61$  ( $M=4,20$ ),  $min=3,00$ , а  $max=5,60$ ; у чоловіків –  $4,42 \pm 0,48$  ( $M=4,50$ ),  $min=3,20$ , а  $max=5,50$ .

При *стандартному протоколі лікування* протягом року спостерігалось часткове відновлення прикріплення маргінального пародонту від  $9,60 \pm 2,07$  ( $M=10,00$ ) мм до  $7,23 \pm 1,40$  ( $M=7,00$ ) мм через 6 місяців, і до  $4,98 \pm 0,88$  ( $M=5,00$ ) мм через рік після початку лікування. Мінімальне значення зменшилося із 6,00 мм до 3,00 мм, а максимальне з 13,00 мм до 7,00 мм. Загалом, редукція показника в групі спостереження становила  $4,63 \pm 1,43$  ( $M=4,50$ ) мм. У чоловіків відновлення проходило більш інтенсивно, що було доведено статистичним аналізом. Отримані дані наводять на висновок щодо більш швидкого відновлення прикріплення маргінального пародонту у пацієнтів чоловічої статі та наявність відповідних фізіологічних резервів репарації тканин.

Первинно, ПМА складав  $66,38 \pm 13,71$  ( $M=67,50$ )%,  $min=38,00$ %, а  $max=95,00$ %. Через пів року –  $32,63 \pm 7,48$  ( $M=32,50$ )%,  $min=19,00$ %,  $max=54,00$ %. Через рік ПМА становив  $28,90 \pm 8,10$  ( $M=28,00$ )%,  $min=13,00$ %,  $max=51,00$ %. Редукція показника становила  $37,48 \pm 9,05$  ( $M=37,00$ )%. В кінці періоду спостереження зниження рівня запалення тканин пародонту у чоловіків було в 1,2 раза інтенсивнішим, що було підтверджено статистично.

СРІТН на початку спостереження дорівнював  $5,21 \pm 0,95$  ( $M=5,00$ ), а діапазон був від 3,30 до 6,90. Через пів року –  $2,63 \pm 0,69$  ( $M=2,40$ ),  $min=1,20$ , а  $max=4,40$ . Через рік –  $2,63 \pm 0,71$  ( $M=2,55$ ), діапазон був від 1,10 до 4,40. Редукція індексу СРІТН становила  $2,59 \pm 0,48$  ( $M=2,50$ ), різниці за статтю не було виявлено.

На початку спостереження рівень ОНІ-S був  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), а діапазон був від 3,00 до 5,60. Через пів року –  $1,80 \pm 0,40$  ( $M=1,80$ ),  $min=1,00$ , а  $max=2,90$ . Через рік –  $1,79 \pm 0,41$  ( $M=1,80$ ), а діапазон був від 1,50 до 3,90.

Редукція індексу становила  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ), відмінностей у пацієнтів різної статі не було виявлено.

В підгрупі пацієнтів, які лікувалися за протоколом *ПРП та озонотерапії*, було виявлено, встановлено, що на початку спостереження середній максимум глибини пародонтальної кишені був  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм,  $min=6,00$  мм, а  $max=13,00$  мм. Загалом глибина пародонтальної кишені із  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм протягом року зменшилася до  $5,9 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ), редукція -  $4,85 \pm 1,08$  ( $M=5,00$ ),  $min=2,00$  мм, а  $max=7,00$  мм. Відновлення рівня прикріплення відчутно пародонту було більш інтенсивним у пацієнтів жіночої статі – із  $11,67 \pm 1,39$  ( $M=12,50$ ) мм до  $6,08 \pm 0,76$  ( $M=6,00$ ) мм; редукція склала  $5,58 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ) мм. У чоловіків із  $9,38 \pm 1,28$  ( $M=10,00$ ) мм глибина знизилася до  $5,63 \pm 0,88$  ( $M=5,50$ ) мм, редукція –  $3,75 \pm 0,81$  ( $M=4,00$ ) мм.

На початку індекс ПМА становив  $75,80 \pm 11,72$  ( $M=79,50$ )%, через рік –  $29,00 \pm 8,50$  ( $M=27,00$ )%. Редукція –  $46,80 \pm 7,40$  ( $M=46,50$ )%. Запалення інтенсивніше зменшувалося у чоловіків. У жінок на початку РМА становив  $76,83 \pm 11,33$  ( $M=77,50$ )%, а через рік –  $30,67 \pm 8,50$  ( $M=30,00$ )%; редукція становила  $46,17 \pm 6,69$  ( $M=44,50$ )%. У чоловіків із  $74,25 \pm 12,69$  ( $M=79,50$ )% протягом року значення знизилася до  $26,50 \pm 7,50$  ( $M=25,50$ )%; редукція –  $47,75 \pm 8,06$  ( $M=50,50$ )%.

Індекс СРІТН змінювався менш інтенсивно – із  $5,74 \pm 0,59$  ( $M=5,95$ ) до  $3,17 \pm 0,61$  ( $M=3,35$ ) за рік; редукція –  $2,57 \pm 0,37$  ( $M=2,55$ ). На початку діапазон значень був від 3,70 до 6,80, а згодом – від 1,50 до 3,70. У чоловіків значення індексу було вищим – на початку –  $5,71 \pm 0,68$  ( $M=6,05$ ), а наприкінці –  $3,04 \pm 0,50$  ( $M=3,25$ ); редукція –  $2,68 \pm 0,46$  ( $M=2,80$ ). У жінок на початку –  $5,75 \pm 0,53$  ( $M=5,80$ ), а через 12 місяців –  $3,25 \pm 0,69$  ( $M=3,50$ ); редукція –  $2,50 \pm 0,28$  ( $M=2,50$ ).

Середнє значення ОНІ-S спочатку становило  $4,37 \pm 0,55$  ( $M=4,30$ ), при діапазоні значень від 3,10 до 5,70; через рік –  $1,56 \pm 0,30$  ( $M=1,55$ ), діапазон від



1,10 до 2,30; редукція –  $2,80 \pm 0,42$  ( $M=2,80$ ). У жінок індекс був дещо вищим – на початку –  $4,51 \pm 0,51$  ( $M=4,45$ ), а рік –  $1,61 \pm 0,28$  ( $M=1,65$ ); редукція –  $2,90 \pm 0,45$  ( $M=2,80$ ). У чоловіків від  $4,16 \pm 0,60$  ( $M=4,25$ ) значення знизилося до  $1,53 \pm 0,31$  ( $M=1,40$ ); редукція становила  $2,64 \pm 0,40$  ( $M=2,80$ ).

Порівняння результатів (клінічні ознаки та індексна оцінка) застосування *різних лікувальних протоколів* показало, що у пацієнтів, які отримували додаткову ПРП-терапію відновлення прикріплення маргінального пародонту відбувалося більш інтенсивно – у пацієнтів з підгрупи стандартного протоколу глибини кишені знизилася із  $9,60 \pm 2,07$  ( $M=10,00$ ) мм до  $4,98 \pm 0,88$  ( $M=5,00$ ) мм, редукція показника –  $4,63 \pm 1,43$  ( $M=4,50$ ) мм; у пацієнтів із підгрупи ПРП, незважаючи на більш складні вихідні умови, відновлення прикріплення маргінального пародонту відбувалося більш інтенсивно, - із  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм глибина стала  $5,9 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ) мм; редукція –  $4,85 \pm 1,08$  ( $M=5,00$ ) мм. Різниця показників між підгрупами була статистично вірогідною ( $p=0,01$ ).

У пацієнтів, пролікованих за стандартним протоколом, ПМА із  $66,38 \pm 13,71$  ( $M=67,50$ )% за рік зменшився до  $28,90 \pm 8,10$  ( $M=28,00$ )%; редукція –  $37,48 \pm 9,05$  ( $M=37,00$ )%. У пацієнтів з ПРП вихідний рівень ПМА був вищим –  $75,80 \pm 11,72$  ( $M=79,50$ )% і за рік став  $29,00 \pm 8,50$  ( $M=27,00$ )%; редукція показника була вищою, ніж у першої підгрупи –  $46,80 \pm 7,40$  ( $M=46,50$ )%. Різниця показників між підгрупами була статистично вірогідною ( $p=0,001$ ). Показники індексу CRITN між двома підгрупами показав, що в пацієнтів, які отримали ПРП-терапію, вихідна ситуація була більш складною, і загалом зменшення значень індексу вірогідно не відрізнялося між двома підгрупами ( $p=0,1$ ).

Значення індексу ОНІ-S у пацієнтів, які були проліковані за стандартним протоколом, на початку становив  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), через рік –  $1,79 \pm 0,41$  ( $M=1,80$ ), редукція –  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ). У пацієнтів із підгрупи ПРП редукція значення була більш вираженою. На початку середній ОНІ-S був  $4,37 \pm 0,55$

( $M=4,30$ ), через рік –  $1,56\pm 0,30$  ( $M=1,55$ ), редукція –  $2,80\pm 0,42$  ( $M=2,80$ ). Різниця між підгрупами була статистично вірогідною ( $p=0,02$ ). Таким чином, отримані результати вказують, що включення до протоколу лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом місцевих ін'єкцій аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, дозволяє краще контролювати запальний процес в маргінальному пародонті та призводить до більш якісного відновлення прикріплення ясен.

*Аналіз порушення оклюзії з використанням системи «Т-Скан»* показав, що до лікування у пацієнтів кількість ділянок найвищого перевантаження на оклюзійній площині (рожевого кольору) становила  $2,20\pm 1,73$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=10$ . Кількість ділянок високого перевантаження (червоного кольору) становила  $1,53\pm 1,58$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=15$ . Кількість ділянок помірного перевантаження на оклюзійній площині (помаранчевого кольору) була  $1,20\pm 1,04$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=3$ . Середня кількість ділянок перевантаження при оклюзії була  $4,93\pm 4,04$  ( $M=3,00$ ) в одного пацієнта,  $min=0$ , а  $max=17$ . 6,67% пацієнтів не мало зон порушення оклюзії. Зони найвищого перевантаження (рожева) було виявлено у 80,00% (15,15% – фронтальна ділянка, 84,85% – латеральна). Зони високого перевантаження (червона) були у 60,00% пацієнтів (у 8,70% – фронтальна ділянка, у 91,30% – в латеральних). Зони помірного навантаження (помаранчеві) були у 60,00% (в 5,56% – у фронтальних ділянках та 94,44% – в латеральних).

Після застосування стандартного протоколу лікування кількість ділянок найвищого перевантаження на (рожеві) становила  $1,27\pm 1,25$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=5$ . Кількість ділянок високого перевантаження (червоні) –  $0,60\pm 0,80$  ( $M=0,00$ ),  $min=0$ , а  $max=3$ . Кількість зон помірного перевантаження (помаранчеві) –  $0,60\pm 0,72$  ( $M=0,00$ ),  $min=0$ , а  $max=4$ . Загалом середня кількість ділянок перевантаження становила  $2,47\pm 2,03$  ( $M=2,00$ ),  $min=0$ , а  $max=8$ . З всієї підгрупи лише п'ять пацієнтів не мали зареєстрованих на системі «Т-Скан»

ділянок перевантаження оклюзійної площини, що склало 30,00. Зони найвищого перевантаження (рожеві) були у 53,33% пацієнтів (10,53% у фронтальній ділянці і 94,74% – в латеральних ділянках зубних рядів. За результатами аналізу дослідження Т-Скан у пацієнтів із генералізованим пародонтитом до й після лікування можна судити про скорочення середньої кількості «рожевих» зон перевантаження у пацієнтів із  $2,20 \pm 1,73$  ( $M=1,00$ ) до  $1,27 \pm 1,25$  ( $M=1,00$ ), «червоних» – із  $1,53 \pm 1,58$  ( $M=1,00$ ) до  $0,60 \pm 0,80$  ( $M=0,00$ ), а величина діапазону із 0,00–5,00 стала 0,00–3,00. Кількість «помаранчевих» зон перевантаження знизилася із  $1,20 \pm 1,04$  ( $M=1,00$ ) до  $0,60 \pm 0,72$  ( $M=0,00$ ), а розмах значень збільшився із 0,00–3,00 до 0,00–4,00, що може свідчити про загальну тенденцію до зменшення зон та інтенсивності перевантаження прикусу. Зміна сканів оклюзії в підгрупі стандартного протоколу та в підгрупі з протоколом з ПРП вірогідно не відрізнялися. Це дозволило висловити припущення, що застосування комплексного лікування, яке не включає діагностику порушень оклюзії та усунення їх в ході лікування не дозволяє повністю усунути несприятливий оклюзійний травматичний фактор.

## Розділ 6

### РОЗРОБКА ВЛАСНОЇ СХЕМИ ЛІКУВАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

#### 6.1 Власна схема лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом (агресивний перебіг та загострення)

З огляду на результати проведеного аналітичного огляду профільної та нормативної літератури, було встановлено наступні вихідні положення для розробки власного протоколу лікування, виходячи із можливостей кадрового та матеріально-технічного забезпечення стоматологічного ЗОЗ, який переважно спеціалізується на обслуговування пацієнтів «пародонтологічного» профілю:

1) Сучасні уявлення щодо причин та механізмів розвитку переважної більшості пародонтопатій включають значний масив даних, який складно адаптувати для клінічного рівня розв'язання проблеми на базі одного ЗОЗ;

2) Мікробний фактор відіграє важливу роль в запуску, розвитку та підтримці запального процесу у тканинах пародонту, тому схема має включати заходи з зменшення контамінації тканин пародонту патогенними й умовно-патогенними мікроорганізмами й засоби з пригнічення росту й розмноження таких представників оральної мікробіоти;

3) Ланки патогенезу генералізованого пародонтиту є комплексними та багаторівневими, які окрім запального компонента включають і елементи автоімунного ураження, тому необхідні загальні й місцеві засоби протизапального впливу;

4) Розвиток пародонтопатій зазвичай супроводжується руйнуванням прикріплення маргінального пародонту та кісткової тканини альвеолярного відростка (частини), що знижує здатність зубних витримувати жувальне навантаження, з іншої сторони, в таких випадках навіть нормальне

(фізіологічне) жувальне навантаження може інтенсифікувати перебіг запальної реакції та негативно впливати на обсяг кісткової тканини щелеп.

Лікувально-діагностичний протокол для пацієнта з агресивним перебігом або загостренням генералізованого пародонтиту має включати в себе такі компоненти:

1) Діагностичний – індексна оцінка стану тканин порожнини рота (індекс Грін-Вермільйона, СРІТН, ПМА), визначення рівня збереження пародонтального прикріплення (глибина пародонтальної кишені), визначення маркерів пародонтопатогенних мікроорганізмів, оцінка і фіксація скарг пацієнта, дослідження стану кісткової тканини щелеп (ортопантомографія/КПКТ);

2) Лікувальний – видалення надясенних і підясенних зубних нашарувань, локальне застосування комплексного гелю з протимікробним та протизапальним ефектом («Джен-Метрогелур» - містить хлоргексидину діацетат – 0,5 г; метронідазолу бензоат – 5,00 г; гідрокортизону ацетат – 0,10 г; 6-метилурацил – 0,20 г) – в день видалення нашарувань та 4 рази протягом двох наступних тижнів); проведення курсу ПРП-терапії (аутологічна плазма крові, збагачена тромбоцитами) та озонотерапії; лікування супутньої патології порожнини рота; застосування хірургічних та ортопедичних методів лікування (за потреби та неефективності терапевтичних втручань).

3) Контроль порушень оклюзії – за допомогою електронних систем («Т-Скан»), своєчасне усунення суперконтактів та відновлення оклюзійної поверхні зубів при необхідності;

4) Організаційний – проведення мотиваційних консультацій із пацієнтом, надання йому актуальної й доступної інформації щодо стану його стоматологічного здоров'я, плану лікування, гігієнічне навчання, контроль якості й ефективності лікування; організація супроводу пацієнта при зверненні

до інших ЗОЗ (при потребі), організація диспансеризації пацієнта (потворні огляди кожні два місяці протягом першого півріччя від старту лікування, кожні 3 місяці протягом другого півріччя та кожні пів року надалі, за відсутності епізодів загострення та виникнення скарг, в іншому випадку огляди й консультації проводяться за потреби.

## **6.2 Результати застосування розробленої схеми лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом (агресивний перебіг та загострення)**

З метою перевірки ефективності розробленої та впровадженої в клінічну практику схеми лікування було сформовано окрему підгрупу пацієнтів у складі 20 осіб (10 чоловіків та 10 жінок), котрим було встановлено такі клінічні діагнози – генералізований пародонтит хронічних перебіг (загострення), генералізований пародонтит: агресивний перебіг, всі пацієнти мали II-III ступінь важкості перебігу захворювання. Вік пацієнтів був від 23 до 60 років, середній –  $41,25 \pm 3,56$  ( $M=40,00$ ) років (табл. 6.1).

*Таблиця 6.1*

### **Аналіз вікової структури «експериментальної» підгрупи дослідження (n=20)**

	Загалом	Жінки (n=10)	Чоловіки (n=10)
Середній вік	$41,25 \pm 3,56$	$41,30 \pm 5,45$	$40,25 \pm 5,29$
Медіана	40,00	40,00	39,50
Мінімальне значення	23	24	23
Максимальне значення	60	60	58

Вік пацієнтів незначно відрізнявся в підгрупах, розподілених за статтю. У жінок середній вік становив  $41,30 \pm 5,45$  ( $M=40,00$ ) років, і розмах значень був від 24 до 60 років. Чоловіки в цій підгрупі дослідження були трохи молодшими

– середній вік дорівнював  $40,25 \pm 5,29$  ( $M=39,50$ ) років, і розмах значень був у межах від 23 до 58 років.

Аналіз скарг пацієнтів момент первинного огляду (консультації) показав, що загалом їх частота виявлення незначно відрізнялася від даних по групі дослідження. Найчастішою скаргою була кровоточивість ясен (80,00% всіх пацієнтів, без відмінностей у пацієнтів різної статі). На умовному другому місці перебувала скарга на набряк ясен – 70,00% пацієнтів, також без різниці у пацієнтів різної статі. На умовно третьому місці за частотою перебувала скарга на рухомість зубів – 35,00% загалом по підгрупі, 30,00% у жінок і 40,00% - у чоловіків. Зубні нашарування та неприємний запах з рота непокоїли по 25,00% пацієнтів підгрупи, однаково по 30,00% у чоловіків та по 20,00% - у жінок. Біль турбував 20,00% пацієнтів, однаково чоловіків та жінок (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

### Частота виявлення скарг при опитуванні пацієнтів

	Свербіж	Оголення коренів	Чутливість коренів	Набряк ясен	Кровоточивість	Рухомість зубів	Зубні нашарування	Галітоз	Гностеча з пародонтальних кишень	Біль	Зміщення окремих зубів	Підвищення температури тіла	Ретенція їжі між зубами
Загалом по групі	5,00	15,00	15,00	70,00	80,00	35,00	25,00	25,00	15,00	20,00	10,00	5,00	5,00
Жінки	10,00	10,00	10,00	70,00	80,00	30,00	20,00	20,00	20,00	20,00	10,00	0,00	0,00
Чоловіки	0,00	20,00	20,00	70,00	80,00	40,00	30,00	30,00	10,00	20,00	10,00	10,00	10,00

Оголення коренів зубів та гіперчутливість зубів непокоїли по 15,00% пацієнтів підгрупи, з однаковим розподілом (10,00% - у жінок та 20,00% - у чоловіків). Також 15,00% пацієнтів відзначали у себе гностечу з пародонтальних кишень, але така скарга частіше була відзначена у жінок

(20,00%), ніж у чоловіків – 10,00%. Скарга на зміщення окремих зубів відзначалася у 10,00% пацієнтів, з однаковою частотою у чоловіків та жінок. Про підвищення температури тіла до субфебрильних значень та затримку грудочок їжі між зубами говорили 5,00% пацієнтів підгрупи, всі були чоловічої статі (10,00% відповідно). Про свербіж в яснах теж повідомляло тільки 5,00 пацієнтів, серед них всі були жінки (10,00% відповідно). Таким чином, порівнявши дані загалом по групі дослідження, можна прийти до висновку, що за скаргами на момент включення до досліджень «експериментальна» підгрупа вірогідно не відрізнялася від інших пацієнтів.

Спостереження за зміною основних показників стану тканин пародонту в пацієнтів трьох підгруп (звичайний протокол лікування, протокол лікування із застосуванням ПРП та власний протокол лікування) показало, що на початку дослідження середній показник максимальної глибини кишені вірогідно не відрізнявся у всій групі пацієнтів –  $M=10,00-10,50$  мм, рівень індексу ПМА у пацієнтів у підгрупі пацієнтів, пролікованих за стандартним протоколом був навіть нижчим, ніж в інших двох підгрупах:  $66,38 \pm 13,71$  ( $M=67,50$ )%, в підгрупі ПРП –  $75,80 \pm 11,72$  ( $M=79,50$ )% і у пацієнтів підгрупи з використаним власним протоколом –  $72,50 \pm 12,15$  ( $M=76,30$ )%. Рівень індексу СРІТН у всій групі пацієнтів також вірогідно не відрізнявся  $5,00-5,95$ , рівень індексу Грін-Вермільйона також був наближений за значеннями –  $4,30-4,45$ . Тому можна судити про подібність вихідних клінічних умов у пацієнтів всіх трьох підгруп порівняльного дослідження (табл. 6.3). Порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів через рік показав, що максимальна глибина кишені найбільш зменшувалася у пацієнтів, пролікованих за власним протоколом –  $5,15 \pm 0,85$  ( $M=5,50$ ) мм, менш виражено в підгрупі пацієнтів, пролікованих із застосуванням ПРП –  $4,85 \pm 1,08$  ( $M=5,00$ ) мм, і найменше – у пацієнтів, яким було виконано стандартний протокол  $4,63 \pm 1,43$  ( $M=4,50$ ) мм. Тобто, в експериментальній підгрупі глибина зменшувалася на 53,14%, в підгрупі з ПРП



– на 47,62%, а в підгрупі зі стандартним протоколом – на 45,00%. Різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,01$ . Аналіз змін індексу ПМА показав також, що найбільша редукція середнього показника була в підгрупі, пролікованій за власним протоколом  $49,20\pm 6,90$  (M= 49,80)%, трохи менша в підгрупі ПРП –  $46,80\pm 7,40$  (M=46,50) та найменшою – в підгрупі стандартного протоколу –  $46,80\pm 7,40$  (M= 46,50). Тобто, в експериментальній підгрупі рівень запалення тканин пародонту знизився на 65,27%, в підгрупі ПРП – на 58,49%, і в підгрупі стандартного протоколу – на 54,82%. Різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,01$ .

Таблиця 6.3

**Порівняння основних показників стану пародонту у пацієнтів різних підгруп**

	Стандартний протокол лікування			Протокол лікування із ПРП			Власний протокол лікування			<i>p</i>
	0 міс	12 міс	Редукція	0 міс	12 міс	Редукція	0 міс	12 міс	Редукція	
Глибина кишень, мм	9,60± 2,07 (M= 10,00)	4,98± 0,88 (M= 5,00)	4,63± 1,43 (M= 4,50)	10,75± 1,55 (M= 10,50)	5,9± 0,82 (M= 6,00)	4,85± 1,08 (M= 5,00)	10,35± 1,70 (M= 10,50)	5,10± 0,45 (M= 4,70)	5,15± 0,85 (M= 5,50)	0,01
ПМА, %	66,38± 13,71 (M= 67,50)	28,90± 8,10 (M= 28,00)	37,48± 9,05 (M= 37,00)	75,80± 11,72 (M= 79,50)	29,00± 8,50 (M= 27,00)	46,80± 7,40 (M= 46,50)	72,50± 12,15 (M= 76,30)	27,50± 7,20 (M= 26,00)	49,20± 6,90 (M= 49,80)	0,01
СРІТН	5,21± 0,95 (M= 5,00)	2,63± 0,71 (M= 2,55)	2,59± 0,48 (M= 2,50)	5,74±0, 59 (M=5,9 5)	3,17±0, 61 (M=3,3 5)	2,57±0, 37 (M=2,5 5)	5,50±0, 36 (M=5,2 0)	3,00±0, 50 (M=3,0 5)	2,65±0, 20 (M=2,6 5)	0,1
ОНІ-S	4,40±0, 54 (M=4,4 5)	1,79±0, 41 (M=1,8 0)	2,62±0, 48 (M=2,4 5)	4,37±0, 55 (M=4,3 0)	1,56±0, 30 (M=1,5 5)	2,80±0, 42 (M=2,8 0)	4,40±0, 35 (M=4,3 5)	1,68±0, 30 (M=1,4 5)	2,95±0, 30 (M=2,9 5)	0,03

Аналіз змін індексу CRITN у пацієнтів трьох підгруп протягом року не виявив статистично вірогідних відмінностей між підгрупами. Аналіз змін показників індексу Грін-Вермільйона показав, що цей показник найбільш інтенсивно зменшився у пацієнтів, пролікованих за власним протоколом -  $2,95 \pm 0,30$  ( $M=2,95$ ), трохи менше у пацієнтів підгрупи ПРП –  $2,80 \pm 0,42$  ( $M=2,80$ ) і найменше у пацієнтів із підгрупи стандартного протоколу –  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ). Таким чином, в експериментальній підгрупі рівень індексу Грін-Вермільйона знизився на 68,61%, в підгрупі ПРП – на 65,12%, і в підгрупі стандартного протоколу – на 54,38%. Різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,03$ .

Аналогічно було проведено порівняння електронних сканів оклюдограм за допомогою системи «Т-Скан» у пацієнтів (табл. 6.4). Було виявлено, що стандартний протокол лікування та протокол лікування пародонтиту із застосуванням ПРП, які ефективно стабілізували або виключали запальні процеси в тканинах пародонту, також впливали на зони перевантаження прикусу – в обох випадках майже вдвічі знижувалися максимальна кількість відзначених «рожевих» зон перевантаження в одного пацієнта, а загалом в підгрупах середня кількість «рожевих» зон із  $2,20 \pm 1,73$  ( $M=1,00$ ) знижувалася до  $1,35 \pm 1,15$  ( $M=1,00$ ) та  $1,27 \pm 1,25$  ( $M=1,00$ ) відповідно; водночас в підгрупі, де було застосовано власний протокол лікування, «рожевих» зон перевантаження оклюзії не було зовсім. Стосовно «червоних» зон на електронних сканах, то їх кількість також зменшувалася із  $1,53 \pm 1,58$  ( $M=1,00$ ) з максимальним значенням 5 до  $0,80 \pm 0,70$  ( $M=0,00$ ) з максимальним значенням 3 і до  $0,60 \pm 0,80$  ( $M=0,00$ ) з максимальним значенням 3 відповідно. Стосовно підгрупи, в якій пацієнти лікувалися за розробленим протоколом, то «червоні» зони в її пацієнтів не були зареєстровані. Стосовно «помаранчевих» зон перевантаження оклюзії на сканах, то їх кількість із  $1,20 \pm 1,04$  ( $M=1,00$ ) знижувалася до  $0,70 \pm 0,62$  ( $M=0,00$ ) та

0,60±0,72 (M=0,00) у пацієнтів двох перших підгруп, та до 0,60±0,30 (M=0,00) у пацієнтів експериментальної підгрупи.

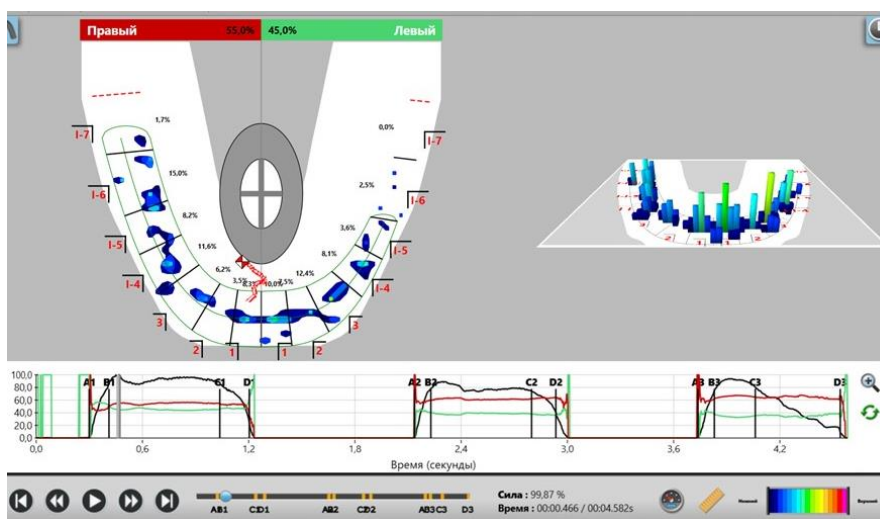
Таблиця 6.4

**Порівняльний аналіз зон перевантаження оклюзії у пацієнтів із генералізованим пародонтитом різних підгруп (за даними системи «Т-Скан»)**

		«Рожева зона»	«Червона зона»	«Помаранчева зона»	Загалом
До лікування	<i>M±m</i>	2,20±1,73 (M=1,00)	1,53±1,58 (M=1,00)	1,20±1,04 (M=1,00)	4,93±4,04 (M=3,00)
	<i>min</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
	<i>max</i>	10,00	5,00	3,00	17,00
Стандартний протокол	<i>M±m</i>	1,35±1,15 (M=1,00)	0,80±0,70 (M=0,00)	0,70±0,62 (M=0,00)	2,65±2,00 (M=2,00)
	<i>min</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
	<i>max</i>	6,00	3,00	4,00	9,00
Протокол з ПРП	<i>M±m</i>	1,27±1,25 (M=1,00)	0,60±0,80 (M=0,00)	0,60±0,72 (M=0,00)	2,47±2,03 (M=2,00)
	<i>min</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
	<i>max</i>	5,00	3,00	4,00	8,00
Власний протокол	<i>M±m</i>	0,00	0,00	0,60±0,30 (M=0,00)	0,25±0,22 (M=0,00)
	<i>min</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
	<i>max</i>	0,00	0,00	3,00	3,00

Якщо порівняти зведену кількість зон високого перевантаження оклюзії у пацієнтів трьох підгруп, то можна встановити факт інтенсивного зниження зон «рожевого», «червоного» та «помаранчевого» навантаження у всіх трьох підгрупах, але найбільш інтенсивно такі зони зникали в підгрупі пацієнтів, які були проліковані за розробленим протоколом лікування (рис. 6.1). Таким чином,

можна говорити про його вищу ефективність у порівнянні зі стандартним протоколом і протоколом, який передбачає застосування ПРП-терапії.



**Рис. 6.1. Результати сканування оклюзії у пацієнта з генералізованим пародонтитом після проведеного комплексного лікування**

### **Висновки до розділу**

Таким чином, вікова структура «експериментальної» підгрупи (частина пацієнтів зі встановленим діагнозом генералізований пародонтит, у яких було застосовано розроблену авторську схему лікування) вірогідно не відрізнялася від пацієнтів, які були включені в дослідження загалом. Перелік та розподіл скарг, які повідомляли пацієнтів в ході опитування при першому зверненні з приводу діагностики та лікування, також вірогідно не відрізнявся від пацієнтів підгруп, пролікованих за стандартною схемою, та пацієнтів із підгрупи, в якій застосовували ПРП. Клінічний огляд ротової порожнини та індексна оцінка стану пародонту показали, що пацієнти «експериментальної» підгрупи мали подібні показники максимальної глибини пародонтальної кишені, вищий індекс ПМА, аналогічний рівень СРІТН та ОНІ-S відносно підгрупи зі стандартним протоколом лікування. Застосування розробленого протоколу лікування дозволило досягнути більш активного відновлення прикріплення ясен - в

експериментальній підгрупі глибина пародонтальних кишень зменшилася на 53,14%, при ПРП – на 47,62%, а стандартному лікуванні – на 45,00%, що було статистично вірогідно,  $p=0,01$ . Також, більш прогресивного зменшення запальних явищ в тканинах пародонту – в експериментальній підгрупі рівень запалення тканин пародонту знизився на 65,27%, в підгрупі ПРП – на 58,49%, і в підгрупі стандартного протоколу – на 54,82%; різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,01$ . Індекс СРІТН у пацієнтів трьох підгруп протягом року змінювався незначно. Індекс Грін-Вермільйона також найбільш інтенсивно зменшився у пацієнтів, пролікованих за власним протоколом - на 68,61%, в підгрупі ПРП – на 65,12%, і в підгрупі стандартного протоколу – на 54,38%; різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,03$ .

Стандартний протокол лікування та протокол лікування пародонтиту із застосуванням ПРП, ефективно стабілізували або виключали запальні процеси в тканинах пародонту, також позитивно впливали на нормалізацію оклюзійного навантаження – в обох випадках при дослідженні з «Т-Скан» знижувалися максимальна кількість відзначених «рожевих» зон перевантаження в одного пацієнта, а в підгрупі власного протоколу лікування, «рожевих» зон перевантаження оклюзії не було зовсім. Також зменшувалася кількість «червоних» зон в перших двох підгрупах, та повністю зникали у «експериментальної» підгрупи. Кількість «помаранчевих» зон перевантаження оклюзії на сканах також знижувалася у всіх трьох підгрупах. Таким чином, можна говорити вищу ефективність розробленого протоколу комплексного лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом у порівнянні зі стандартним протоколом і протоколом, який передбачає застосування ПРП-терапії та озонотерапії.

## ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ УЗАГАЛЬНЕННЯ

Проведений аналіз доступних джерел науково-медичної інформації та нормативної документації показав, що хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонту є актуальним питанням для науки й техніки з огляду на їх широке розповсюдження в Україні та світі, вони часто призводять до втрати зубів у переважно працездатного населення та можуть відчутно знижувати рівень якості життя у хворих. Ураження пародонту становлять собою медичну проблему, а з огляду на масштаби ураження населення, то можна говорити й про соціальний вимір такої проблеми – в епідеміології вони посідають друге місце серед стоматологічних захворювань, майже поряд із карієсом та ускладненнями останнього. Найбільш небезпечним в плані прогресування, втрати кісткової тканини та виникнення супутніх ускладнень захворюванням є хронічний генералізований пародонтит.

Серед етіологічних факторів розвитку генералізованого пародонтиту у людини провідну роль відводять місцевим факторам, проявом котрих виступає колонізація й розмноження в зубоясенній борозні та в пародонтальних кишнях специфічних мікроорганізмів (переважно анаеробів), які володіють вираженими пародонтопатогенними властивостями – вони викликають і підтримують перебіг запальних реакцій, а також деструктивні процеси в тканинах пародонту. Також в перебігу запалення в пародонті беруть участь й аеробні та факультативно-анаеробні бактерії, які також володіють цілим рядом патогенних властивостей, що спричиняють локальні та загальні зміни. Зазначені мікроорганізми мають гемолітичні, протеолітичні властивості та ферментують різні вуглеводи в процесі життєдіяльності, вони здатні пригнічувати перебіг захисних реакцій макроорганізму та продовжувати перебіг запалення в пародонті. До когорти пародонтопатогенних мікроорганізмів належать близько

20, переважно облигатних анаеробів, які володіють високими адгезивними, інвазивними та токсичними властивостями: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* та ін. Окрім запалення в пародонті вказані бактерії чинять негативний вплив на організм пацієнта в цілому – ускладнюють перебіг серцево-судинних захворювань, онкогенний вплив та ін. S. S. Sokransky розподілив виявлені групи пародонтопатогенних мікроорганізмів на пародонтальні комплекси – «жовтий», «пурпурний», «зелений», «помаранчевий», «червоний» комплекси та 3 мікроорганізми позакомплексної організації.

Запалення пародонту перебуває під контролем значного числа позаклітинних медіаторів та регуляторів, які включають цитокіни, хемокіни та фактори росту. Зв'язані з мембранами цитокіни можуть розщеплюватися в позаклітинному середовищі металопротеазами та вивільнюються, що здебільшого відбувається у відповідь на активацію клітин. Фактори патогенності бактерій (як то сірководнева кислота, протеази, токсини, аміак та ін.), що можуть впливати на перебіг запалення пародонту та викликати самостійне ураження тканин пародонту, здатні запускати цілі каскади запальних і пристосувальних реакцій у тканинах пародонту. Цитокіни як терапевтичні мішені для лікування деяких захворювань розглядалися протягом тривалого часу – сюди відносять аутоімунні захворювання, колагенози, пухлини та ураження серцево-судинної системи, на нашу думку варто звернути увагу на такі можливості й для лікування запальних та запально-дистрофічних уражень пародонту.

Окрім перелічених вище етіологічних факторів та умов, різноманітних шляхів і механізмів патогенезу, у перебігу запалення тканин пародонту також залучений і місцевий оклюзійний фактор. Дані фахової літератури свідчать про наявність тих чи інших відхилень від нормальної оклюзії у 96,4% хворих із захворюваннями пародонту. Навіть незначні порушення співвідношень зубних

рядів і щелеп, створення нової оклюзійної поверхні (невірно виконана реставрація зуба, неякісно виготовлений зубний протез, прорізування третього моляра, патологічний прикус та ін.) посилюють перебіг запального процесу і погіршують прогноз при пародонтиті. У нормальних умовах навантаження на зуби рівномірно розподіляється на всі складові тканини пародонту, які оптимально пристосовані для такого впливу. У випадках порушення оклюзії навантаження на зуби перевищує адаптаційну можливість зв'язкового апарату, що призводить в тканинах пародонту до розвитку метаболічних, функціональних і структурних змін. В ряді літературних джерел такі пошкодження називають «травмою від оклюзії» або «оклюзійною травмою», а оклюзія, що викликає такі травми, називається травматичною.

Поширення захворювань пародонту серед населення України має високу актуальність, але оцінити масштаби її на рівні всієї країни є доволі складно, з огляду на відсутність регулярної актуалізації та неповної звітності закладів охорони здоров'я стоматологічного профілю, гіпотетичної наявності «сірого» ринку стоматологічних послуг та інших проблем, що впливають зі специфіки правового поля, в котрому доводиться вести свою діяльність ЗОЗ стоматологічного профілю. За даними МОЗ можна розрахувати, що кількість випадків ускладненого перебігу захворювань пародонту досягає 1,80% населення, при цьому співвідношення кількості видалених зубів з приводу ускладненого карієсу та захворювань пародонту становить 4:1. У населення віком від 18 років така частота становила 2,19%. У структурі кількості відвідувань стоматолога та зубного лікаря частота випадків ускладненого перебігу захворювань пародонту становила 3,72%, а відносно кількості первинних відвідувань – то загалом 11,06%, і останній показник є відносно стабільним. Аналіз результатів роботи стоматологічного ЗОЗ, профільного в лікуванні захворювань пародонту, показав, що середній вік пацієнтів, становив  $43,82 \pm 10,20$  років ( $M=44,00$ ), без суттєвої різниці за статтю. Врахування



результатів огляду лише в демографічних диспансеризаційних групах, рекомендованих ВООЗ, не надає повної картини ураження пацієнтів – враховувалося лише 64,90% пацієнтів. Також було виявлено зростання кількості пацієнтів у вікових групах 30–33 роки, 36–40 років, 45–51 років та 55–59 років, що не демонструється загальноприйнятими методиками розрахунку. Математичне моделювання обсягів відвідування лікаря-пародонтолога відносно віку пацієнтів показала, що найближчими моделями є рівняння кубічних сплайнів та раціональної регресійної моделі, і зазначене питання потребує подальшого дослідження. Загалом, активний період лікування одного пацієнта з генералізованим пародонтитом включає  $5,84 \pm 3,04$  ( $M=5,00$ ) відвідувань, з незначним переважанням у пацієнтів жіночої статі. Зростання середньої кількості відвідувань спостерігалось у вікових групах 25-30 років та 41-45 років. 13,86% пацієнтів зверталися тільки одноразово для встановлення та уточнення клінічного діагнозу без подальшого лікування. В статевій структурі групи таких пацієнтів переважали жінки.

Проведені ПЛР-дослідження вмісту пародонтальних кишень у пацієнтів з активним перебігом пародонтиту довели наявність високоагресивних представників комплексів бактеріальних пародонтопатогенних у шести з десяти пацієнтів з гострим перебігом генералізованого пародонтиту в клінічно значущих концентраціях. У чотирьох випадках з десяти визначалися бактеріальні комплекси з п'яти представників пародонтопатогенних мікроорганізмів (однакові комбінації у двох випадках) – перший варіант – *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *C. albicans*, і другий варіант – *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *A. actinomycetemcomitans*. *C. albicans* та *A. Actinomycetemcomitans* одночасно не виявлялися. На диференційно-діагностичних поживних середовищ для культивування аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів було виявлено, що при гострому перебігу генералізованого

пародонтиту у більшості пацієнтів в пародонтальних кишнях були представники патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів з аеробів та факультативних анаеробів, у 70,00% виявлено гноєрідну мікрофлору в клінічно значущих концентраціях. Більшість виділених ізолятів умовно-патогенних мікроорганізмів володіла гемолітичною активністю, що є ознакою потенційної патогенності та вірулентності. Ідентифікація патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, які залучені в перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту є малодослідженим напрямком клінічної стоматології й мікробіології, особливо в частині з'ясування всього спектру факторів патогенності мікроорганізмів, їх біохімічних і ферментативних властивостей, а також здатності до формування біоплівок.

Досліджено гель для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва «Джен-Метрогелур» (містить в перерахунку на 100,00 г хлоргексидину діацетат – 0,5 г; метронідазолу бензоат – 5,00 г; гідрокортизону ацетат – 0,10 г; 6-метилурацил – 0,20 г). Композиція виявилася ефективною як протимікробний засіб стосовно клінічних та лабораторних штамів мікроорганізмів. Високочутливими до засобу виявилися клінічні та музейні культури *C. albicans*, чутливими – *S. aureus* та музейні штами *S. pyogenes* та *E. coli*, помірно чутливими – *E. faecalis* та клінічні штами *S. pyogenes* та *E. coli*. Гель зберігає ефективність при розведенні 1:2. Протизапальний гель викликає бактерицидний і бактеріостатичний ефект на широкий спектр культур мікроорганізмів, він є перспективним засобом для клінічної практики при комплексному лікуванні запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонту.

Проведений огляд пацієнтів з генералізованим пародонтитом дозволив виявити перелік найпоширеніших скарг – кровоточивість з ясен виявлялася у 70,00% випадків, набряк ясен – у 62,50%, патологічна рухомість зубів - у 30,00%, біль та оголення коренів – 15,00%, зубні нашарування – 10,00, гноетеча із пародонтальних кишень – 5,00%; свербіж, галітоз, зміщення окремих зубів в

ряді, підвищення температури тіла й ретенція їжі між зубами – 2,50% випадків. Скарги відрізнялися у різної статі. Найчастіше зустрічалися наступні комбінації:

- 4) набряк ясен та кровоточивість – 40,00%;
- 5) набряк ясен, кровоточивість та рухомість зубів – 30,00%;
- 6) набряк ясен, кровоточивість, рухомість зубів та гноетеча з пародонтальних кишень – 5,00%.

На момент первинного огляду у пацієнтів максимальна глибина пародонтальних кишень була на рівні  $9,60 \pm 2,07$  мм (M=10,00),  $min=6,00$  мм,  $max=13,00$  мм. У жінок – менше –  $8,86 \pm 1,98$  мм (M=8,00 мм),  $min=6,00$  мм,  $max=13,00$  мм; у чоловіків –  $10,43 \pm 1,76$  мм (M=11,00 мм),  $min=6,00$  мм,  $max=13,00$  мм. ПМА складав  $66,38 \pm 13,71\%$  (M=67,50%),  $min=38,00\%$ , а  $max=95,00\%$ . У чоловіків середній індекс був вищим. У жінок –  $61,58 \pm 15,09\%$  (M=56,00%),  $min=40,00\%$ ,  $max=88,00\%$ , у чоловіків –  $70,71 \pm 11,16\%$  (M=71,00%),  $min=38,00\%$ , а  $max=95,00\%$ . СРІТН становив  $5,21 \pm 0,95$  (M=5,00)  $min=3,30$ ,  $max=6,90$ . Індекс був більшим у жінок –  $5,17 \pm 0,77$  (M=5,10),  $min=3,80$ , а  $max=6,70$ , у чоловіків –  $5,24 \pm 1,10$  (M=4,90),  $min=3,30$ , а  $max=6,90$ . Середній показник індексу ОНІ-S становив  $4,40 \pm 0,54$  (M=4,45), що оцінюється як поганий рівень гігієни порожнини рота. Стан гігієни порожнини рота був гіршим у пацієнтів чоловічої статі: у жінок –  $4,38 \pm 0,61$  (M=4,20),  $min=3,00$ , а  $max=5,60$ , - у чоловіків –  $4,42 \pm 0,48$  (M=4,50),  $min=3,20$ , а  $max=5,50$ .

При *стандартному протоколі лікування* протягом року у пацієнтів спостерігалось часткове відновлення прикріплення маргінального пародонту від  $9,60 \pm 2,07$  (M=10,00) мм до  $7,23 \pm 1,40$  (M=7,00) мм через 6 місяців, і до  $4,98 \pm 0,88$  (M=5,00) мм через рік після початку лікування. Мінімальне значення зменшилося із 6,00 мм до 3,00 мм, а максимальне з 13,00 мм до 7,00 мм. Редукція показника встановила  $4,63 \pm 1,43$  (M=4,50) мм, у чоловіків відновлення проходило більш інтенсивно, що було доведено статистичним аналізом, що

може свідчити про наявність відповідних фізіологічних резервів репарації тканин.

Первинно, ПМА складав  $66,38 \pm 13,71$  ( $M=67,50$ )%,  $min=38,00$ %, а  $max=95,00$ %; через пів року –  $32,63 \pm 7,48$  ( $M=32,50$ )%,  $min=19,00$ %,  $max=54,00$ %; через рік –  $28,90 \pm 8,10$  ( $M=28,00$ )%,  $min=13,00$ %,  $max=51,00$ %. Редукція показника становила  $37,48 \pm 9,05$  ( $M=37,00$ )%. В кінці періоду спостереження зниження рівня запалення тканин пародонта у чоловіків було в 1,2 раза інтенсивнішим, що було підтверджено статистично.

CRITN на початку спостереження дорівнював  $5,21 \pm 0,95$  ( $M=5,00$ ), а діапазон був від 3,30 до 6,90; через пів року –  $2,63 \pm 0,69$  ( $M=2,40$ ),  $min=1,20$ , а  $max=4,40$ ; через рік –  $2,63 \pm 0,71$  ( $M=2,55$ ), діапазон був від 1,10 до 4,40. Редукція індексу CRITN становила  $2,59 \pm 0,48$  ( $M=2,50$ ), різниці за статтю не було виявлено.

На початку спостереження рівень ОНІ-S був  $4,40 \pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), а діапазон був від 3,00 до 5,60; через пів року –  $1,80 \pm 0,40$  ( $M=1,80$ ),  $min=1,00$ , а  $max=2,90$ ; через рік –  $1,79 \pm 0,41$  ( $M=1,80$ ), а діапазон був від 1,50 до 3,90. Редукція індексу становила  $2,62 \pm 0,48$  ( $M=2,45$ ), відмінностей у пацієнтів різної статі не було виявлено.

В підгрупі пацієнтів, які лікувалися за протоколом ПРП, на початку спостереження глибина пародонтальної кишені була  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм,  $min=6,00$  мм, а  $max=13,00$  мм. Глибина із  $10,75 \pm 1,55$  ( $M=10,50$ ) мм протягом року зменшилася до  $5,9 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ), редукція склала  $4,85 \pm 1,08$  ( $M=5,00$ ),  $min=2,00$  мм, а  $max=7,00$  мм. Відновлення рівня прикріплення пародонту було кращим у пацієнтів жіночої статі – із  $11,67 \pm 1,39$  ( $M=12,50$ ) мм до  $6,08 \pm 0,76$  ( $M=6,00$ ) мм; редукція склала  $5,58 \pm 0,82$  ( $M=6,00$ ) мм. У чоловіків – із  $9,38 \pm 1,28$  ( $M=10,00$ ) мм глибина знизилася до  $5,63 \pm 0,88$  ( $M=5,50$ ) мм, редукція –  $3,75 \pm 0,81$  ( $M=4,00$ ) мм.

На початку дослідження індекс ПМА становив  $75,80 \pm 11,72$  ( $M=79,50$ )%, через рік –  $29,00 \pm 8,50$  ( $M=27,00$ )%; редукція –  $46,80 \pm 7,40$  ( $M=46,50$ )%. Запалення інтенсивніше зменшувалося у чоловіків. У жінок спочатку РМА становив  $76,83 \pm 11,33$  ( $M=77,50$ )%, а через рік –  $30,67 \pm 8,50$  ( $M=30,00$ )%; редукція становила  $46,17 \pm 6,69$  ( $M=44,50$ )%. У чоловіків із  $74,25 \pm 12,69$  ( $M=79,50$ )% протягом року значення знизилося до  $26,50 \pm 7,50$  ( $M=25,50$ )%; редукція –  $47,75 \pm 8,06$  ( $M=50,50$ )%.

Індекс SPITN змінювався менш інтенсивно – із  $5,74 \pm 0,59$  ( $M=5,95$ ) до  $3,17 \pm 0,61$  ( $M=3,35$ ) за рік; редукція –  $2,57 \pm 0,37$  ( $M=2,55$ ). На початку діапазон значень був від 3,70 до 6,80, а згодом – від 1,50 до 3,70. У чоловіків значення індексу було вищим – на початку –  $5,71 \pm 0,68$  ( $M=6,05$ ), а наприкінці –  $3,04 \pm 0,50$  ( $M=3,25$ ); редукція –  $2,68 \pm 0,46$  ( $M=2,80$ ). У жінок на початку –  $5,75 \pm 0,53$  ( $M=5,80$ ), а через 12 місяців –  $3,25 \pm 0,69$  ( $M=3,50$ ); редукція –  $2,50 \pm 0,28$  ( $M=2,50$ ).

Середнє значення ОНІ-S спочатку становило  $4,37 \pm 0,55$  ( $M=4,30$ ), при діапазоні значень від 3,10 до 5,70; через рік –  $1,56 \pm 0,30$  ( $M=1,55$ ), діапазон від 1,10 до 2,30; редукція –  $2,80 \pm 0,42$  ( $M=2,80$ ). У жінок індекс був дещо вищим – на початку –  $4,51 \pm 0,51$  ( $M=4,45$ ), а рік –  $1,61 \pm 0,28$  ( $M=1,65$ ); редукція –  $2,90 \pm 0,45$  ( $M=2,80$ ). У чоловіків від  $4,16 \pm 0,60$  ( $M=4,25$ ) значення знизилося до  $1,53 \pm 0,31$  ( $M=1,40$ ); редукція становила  $2,64 \pm 0,40$  ( $M=2,80$ ).

Порівняння результатів (клінічні ознаки та індексна оцінка) застосування *різних лікувальних протоколів* показало, що у пацієнтів, які отримували додаткову ПРП-терапію відновлення прикріплення маргінального пародонту відбувалося більш інтенсивно – у пацієнтів з підгрупи стандартного протоколу глибини кишені знизилася із  $9,60 \pm 2,07$  ( $M=10,00$ ) мм до  $4,98 \pm 0,88$  ( $M=5,00$ ) мм, редукція показника –  $4,63 \pm 1,43$  ( $M=4,50$ ) мм; у пацієнтів із підгрупи ПРП, незважаючи на більш складні вихідні умови, відновлення прикріплення маргінального пародонту відбувалося більш інтенсивно, - із  $10,75 \pm 1,55$

( $M=10,50$ ) мм глибина стала  $5,9\pm 0,82$  ( $M=6,00$ ) мм; редукція –  $4,85\pm 1,08$  ( $M=5,00$ ) мм. Різниця показників між підгрупами була статистично вірогідною ( $p=0,01$ ).

У пацієнтів, пролікованих за стандартним протоколом, ПМА із  $66,38\pm 13,71$  ( $M=67,50$ )% за рік зменшився до  $28,90\pm 8,10$  ( $M=28,00$ )%; редукція –  $37,48\pm 9,05$  ( $M=37,00$ )%. У пацієнтів з ПРП вихідний рівень ПМА був вищим –  $75,80\pm 11,72$  ( $M=79,50$ )% і за рік став  $29,00\pm 8,50$  ( $M=27,00$ )%; тобто, редукція показника була вищою, ніж у першої підгрупи –  $46,80\pm 7,40$  ( $M=46,50$ )%. Різниця показників між підгрупами була статистично вірогідною ( $p=0,001$ ). Показники індексу СРІТН між двома підгрупами показав, що в пацієнтів, які отримали ПРП-терапію, вихідна ситуація була більш складною, і загалом зменшення значень індексу вірогідно не відрізнялося між двома підгрупами ( $p=0,1$ ).

Значення індексу ОНІ-S у пацієнтів, які були проліковані за стандартним протоколом, на початку становило  $4,40\pm 0,54$  ( $M=4,45$ ), через рік –  $1,79\pm 0,41$  ( $M=1,80$ ), редукція –  $2,62\pm 0,48$  ( $M=2,45$ ). У пацієнтів із підгрупи ПРП редукція значення була більш вираженою. На початку середній ОНІ-S був  $4,37\pm 0,55$  ( $M=4,30$ ), через рік –  $1,56\pm 0,30$  ( $M=1,55$ ), редукція –  $2,80\pm 0,42$  ( $M=2,80$ ). Різниця між підгрупами була статистично вірогідною ( $p=0,02$ ). Таким чином, отримані результати вказують, що включення до протоколу лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом місцевих ін'єкцій аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, дозволяє краще контролювати запальний процес в маргінальному пародонті та призводить до більш якісного відновлення прикріплення ясен.

*Аналіз порушення оклюзії з використанням системи «Т-Скан»* показав, що до лікування у пацієнтів кількість ділянок найвищого перевантаження на оклюзійній площині (рожевого кольору) становила  $2,20\pm 1,73$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=10$ . Кількість ділянок високого перевантаження (червоного кольору) становила  $1,53\pm 1,58$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=15$ . Кількість ділянок помірного

перевантаження на оклюзійній площині (помаранчевого кольору) була  $1,20 \pm 1,04$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=3$ . Середня кількість ділянок перевантаження при оклюзії була  $4,93 \pm 4,04$  ( $M=3,00$ ) в одного пацієнта,  $min=0$ , а  $max=17$ . 6,67% пацієнтів не мало зон порушення оклюзії. Зони найвищого перевантаження (рожева) було виявлено у 80,00% (15,15% – фронтальна ділянка, 84,85% – латеральна). Зони високого перевантаження (червона) були у 60,00% пацієнтів (у 8,70% – фронтальна ділянка, у 91,30% – в латеральних). Зони помірного навантаження (помаранчеві) були у 60,00% (в 5,56% – у фронтальних ділянках і 94,44% – в латеральних).

Після застосування стандартного протоколу лікування кількість ділянок найвищого перевантаження на (рожеві) становила  $1,27 \pm 1,25$  ( $M=1,00$ ),  $min=0$ , а  $max=5$ . Кількість ділянок високого перевантаження (червоні) –  $0,60 \pm 0,80$  ( $M=0,00$ ),  $min=0$ , а  $max=3$ . Кількість зон помірного перевантаження (помаранчеві) –  $0,60 \pm 0,72$  ( $M=0,00$ ),  $min=0$ , а  $max=4$ . Загалом середня кількість ділянок перевантаження становила  $2,47 \pm 2,03$  ( $M=2,00$ ),  $min=0$ , а  $max=8$ . З всієї підгрупи лише п'ять пацієнтів не мали зареєстрованих на системі «Т-Скан» ділянок перевантаження оклюзійної площини, що склало 30,00. Зони найвищого перевантаження (рожеві) були у 53,33% пацієнтів (10,53% у фронтальній ділянці і 94,74% – в латеральних ділянках зубних рядів. За результатами аналізу дослідження Т-Скан у пацієнтів із генералізованим пародонтитом до й після лікування можна судити про скорочення середньої кількості «рожевих» зон перевантаження у пацієнтів із  $2,20 \pm 1,73$  ( $M=1,00$ ) до  $1,27 \pm 1,25$  ( $M=1,00$ ), «червоних» – із  $1,53 \pm 1,58$  ( $M=1,00$ ) до  $0,60 \pm 0,80$  ( $M=0,00$ ), а величина діапазону із 0,00–5,00 стала 0,00–3,00. Кількість «помаранчевих» зон перевантаження знизилася із  $1,20 \pm 1,04$  ( $M=1,00$ ) до  $0,60 \pm 0,72$  ( $M=0,00$ ), а розмах значень збільшився із 0,00–3,00 до 0,00–4,00, що може свідчити про загальну тенденцію до зменшення зон та інтенсивності перевантаження прикусу. Зміна сканів оклюзії в підгрупі стандартного протоколу та в підгрупі з протоколом з ПРП

вірогідно не відрізнялися. Це дозволило висловити припущення, що застосування комплексного лікування, яке не включає діагностику порушень оклюзії та усунення їх в ході лікування не дозволяє повністю усунути несприятливий оклюзійний травматичний фактор.

Було розроблено наступний лікувально-діагностичний протокол для пацієнта з агресивним перебігом або загостренням генералізованого пародонтиту з такими компонентами:

1) Діагностичний – індексна оцінка стану тканин порожнини рота (індекс Грін-Вермільйона, СРІТН, ПМА), визначення рівня збереження пародонтального прикріплення (глибина пародонтальної кишені), визначення маркерів пародонтопатогенних мікроорганізмів, оцінка і фіксація скарг пацієнта, дослідження стану кісткової тканини щелеп (ортопантомографія/КПКТ);

2) Лікувальний – видалення надясенних і підясенних зубних нашарувань, локальне застосування комплексного гелю з протимікробним та протизапальним ефектом («Джен-Метрогелур» - містить хлоргексидину діацетат – 0,5 г; метронідазолу бензоат – 5,00 г; гідрокортизону ацетат – 0,10 г; 6-метилурацил – 0,20 г) – в день видалення нашарувань та 4 рази протягом двох наступних тижнів); проведення курсу ПРП-терапії (аутологічна плазма крові, збагачена тромбоцитами); лікування супутньої патології порожнини рота; застосування хірургічних та ортопедичних методів лікування (за потреби та неефективності терапевтичних втручань);

3) Контроль порушень оклюзії – за допомогою електронних систем («Т-Скан»), своєчасне усунення суперконтактів та відновлення оклюзійної поверхні зубів при необхідності;

4) Організаційний – проведення мотиваційних консультацій із пацієнтом, надання йому актуальної й доступної інформації щодо стану його стоматологічного здоров'я, плану лікування, гігієнічне навчання, контроль



якості й ефективності лікування; організація супроводу пацієнта при зверненні до інших ЗОЗ (при потребі), організація диспансеризації пацієнта (потворні огляди кожні два місяці протягом першого півріччя від старту лікування, кожні 3 місяці протягом другого півріччя та кожні пів року надалі, за відсутності епізодів загострення та виникнення скарг, в іншому випадку огляди й консультації проводяться за потреби).

Для визначення ефективності запропонованого протоколу була сформована окрема підгрупа пацієнтів (експериментальна), із подібною віковою структурою до інших підгруп цього дослідження. Перелік та розподіл скарг, які повідомляли пацієнтів в ході опитування при першому зверненні з приводу діагностики та лікування, також вірогідно не відрізнявся від пацієнтів підгруп, пролікованих за стандартною схемою, та пацієнтів із підгрупи, в якій застосовували ПРП. Клінічний огляд ротової порожнини та індексна оцінка стану пародонту показали, що пацієнти «експериментальної» підгрупи мали подібні показники максимальної глибини пародонтальної кишені, вищий індекс ПМА, аналогічний рівень СРІТН та ОНІ-S відносно підгрупи зі стандартним протоколом лікування. Застосування розробленого протоколу лікування дозволило досягнути більш активного відновлення прикріплення ясен – в експериментальній підгрупі глибина пародонтальних кишень зменшилася на 53,14%, при ПРП – на 47,62%, а стандартному лікуванні – на 45,00%, що було статистично вірогідно,  $p=0,01$ . Також, більш прогресивного зменшення запальних явищ в тканинах пародонту – в експериментальній підгрупі рівень запалення тканин пародонту знизився на 65,27%, в підгрупі ПРП – на 58,49%, і в підгрупі стандартного протоколу – на 54,82%; різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,01$ . Індекс СРІТН у пацієнтів трьох підгруп протягом року змінювався незначно. Індекс Грін-Вермільйона також найбільш інтенсивно зменшився у пацієнтів, пролікованих за власним протоколом – на

68,61%, в підгрупі ПРП – на 65,12%, і в підгрупі стандартного протоколу – на 54,38%; різниця між підгрупами були статистично вірогідною –  $p=0,03$ .

Стандартний протокол лікування та протокол лікування пародонтиту із застосуванням ПРП, ефективно стабілізували або виключали запальні процеси в тканинах пародонту також позитивно впливали на нормалізацію оклюзійного навантаження – в обох випадках при дослідженні з «Т-Скан» знижувалися максимальна кількість відзначених «рожевих» зон перевантаження в одного пацієнта, а в підгрупі власного протоколу лікування, «рожевих» зон перевантаження оклюзії не було зовсім. Також зменшувалася кількість «червоних» зон в перших двох підгрупах, та повністю зникали у «експериментальної» підгрупі. Кількість «помаранчевих» зон перевантаження оклюзії на сканах також знижувалася у всіх трьох підгрупах. Таким чином, можна говорити вищу ефективність розробленого протоколу комплексного лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом у порівнянні зі стандартним протоколом і протоколом, який передбачає застосування ПРП-терапії.

## ВИСНОВКИ

Комплексним клініко-експериментальним дослідженням було удосконалено підходи до лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом шляхом розробки і впровадження лікувально-діагностичного комплексу із включенням нових антисептичних засобів, аутологічної плазми крові та корекції оклюзійних поверхонь зубів для усунення травматичної оклюзії.

1. Аналіз офіційної звітної документації МОЗ України дозволив встановити, що поширеність захворювань пародонту (а саме генералізованого пародонтиту) в Україні є стабільною; 2,19% населення мають важкий перебіг захворювання; 11,06% екстракцій зубів в країні виконується з приводу захворювань пародонту.

2. Аналіз роботи спеціалізованого стоматологічного закладу охорони здоров'я показав, що максимальна найбільш агресивний перебіг генералізованого пародонтиту (та загострення) спостерігаються у пацієнтів у вікові періоди 30–33, 36–40, 45–51 та 55–59 років. Доведено переважання пацієнтів жіночої статі в перерахованих групах.

3. ПЛР-дослідження вмісту пародонтальних кишень пацієнтів з гострим перебігом генералізованого пародонтиту в 60,00% показали наявність високоагресивних пародонтопатогенних бактерій в клінічно значимих концентраціях. В 40,00% визначалися бактеріальні комплекси з п'яти представників – *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *C. albicans* та *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* (*B. forsythus*), *T. denticola* і *A. actinomycetemcomitans*. Не було випадків одночасного визначення *C. albicans* і *A. actinomycetemcomitans*.

4. Досліджуваний гель для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва (містить хлоргексидину діацетат 0,5 г; метронідазолу бензоат 5,00 г; гідрокортизону ацетат 0,10 г; 6-метилурацил 0,20 г в перерахунку на 100,00 г) є ефективним (викликає бактерицидний і бактериостатичний ефект) відносно клінічних та лабораторних штамів мікроорганізмів. Високочутливими до засобу були *C. albicans*, чутливими – *S. aureus*, *S. pyogenes* та *E. coli*; помірно чутливими – *E. faecalis* та клінічні штами *S. pyogenes* та *E. coli*. Гель також зберігав свою ефективність при розведенні 1:2.

5. Застосування курсу місцевих ін'єкцій аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, та озонотерапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту підвищує швидкість та інтенсивність відновлення прикріплення маргінального пародонту – зменшення глибини кишені на  $4,85 \pm 1,08$  (M=5,00) мм, проти  $4,63 \pm 1,43$  (M=4,50) мм при стандартній схемі лікування, більш ефективно знижує рівень запалення в тканинах пародонту, про що свідчить зменшення значення індексу ПМА на  $46,80 \pm 7,40$  (M=46,50)%, проти  $37,48 \pm 9,05$  (M=37,00)% відповідно та індексу ОНІ-S на  $2,80 \pm 0,42$  (M=2,80) проти  $2,62 \pm 0,48$  (M=2,45) відповідно.

6. За даними системи Т-Скан, застосування комплексного підходу до лікування генералізованого пародонтиту нормалізує резерви тканин пародонту, чим сприяє нормалізації оклюзії у пацієнтів навіть без контролю мікропорушень оклюзії – зменшення випадків нерівномірного розподілу навантаження по сторонам жувальної площини на 50,00% та скорочення кількості зон супраконтактів на 35,00–50,00%. Подальша стабілізація результатів комплексного лікування потребує цілеспрямованого контролю та своєчасного усунення оклюзійної травми за допомогою сучасних методик.

7. Застосування комплексного уніфікованого підходу до лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом, який включає в себе професійну гігієну порожнини рота, місцеве протизапальне лікування із включення

вітчизняного багатокomпонентного гелю, ін'єкцій аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, озонотерапії та нормалізацію оклюзії (шляхом пришліфування та відновлення форми оклюзійної поверхні зубів фотокомполитом) під контролем системи «Т-скан» дозволяє усунути запальний процес в тканинах пародонту та забезпечити оптимальні умови для відновлення рівня прикріплення маргінального пародонту та стабілізувати результати лікування в 90,00–95,00% випадків.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдрахманов АК. Клинические особенности и структура микробиоты тканей пародонта у лиц молодого возраста [диссертация]. Казань; 2019. 187 с.
2. Аболмасов НН. Избирательная шлифовка зубов с позиций системного подхода (методологическое обоснование, диагностика, показания, алгоритм проведения). Смоленск; 1999. 80 с.
3. Авдеев ОВ. Клініко-патогенетичні основи розвитку та лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта при різній реактивності організму [автореферат]. Львів; 2013. 35 с.
4. Аверьянов СВ, Зубарева АВ. Взаимосвязь между зубо-челюстными аномалиями и заболеваниями пародонта. Проблемы стоматологии. 2015; 2:46-50.
5. Александрова ЕВ, Синченко ДН, Макоед ОБ, Левич СВ. Биохимический состав и функции биологических жидкостей ротовой полости в норме и при различных патологических состояниях : учебно-методическое пособие по дисциплине «Биологическая химия» для студентов 2 курса специальности «Стоматология». Запорожье: ЗГМУ; 2017. 103 с.
6. Антоненко МЮ. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні [автореферат]. Полтава; 2012. 42 с.
7. Бабай ОМ. Підвищення ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом використання в комплексній терапії ліпосомальної форми фосфатидилхоліну (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Харків; 2016. 24 с.

8. Байдик ОД, Титоренко МА, Сысолятин ПГ. Роль оксида азота (II) и его активных метаболитов в канцерогенезе слизистой оболочки полости рта. Российский стоматологический журнал. 2016; (3): 165–8.
9. Бандрівська НН, Дутко ХО, Лещук ЄС. Вплив комплексного лікування на мікробіоценоз ротової порожнини та на імунологічний статус пацієнтів з переломами щелеп на тлі захворювань тканин пародонта. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 1–1(142): 346–51.
10. Барер ГМ. (ред.) Терапевтическая стоматология: учебник и др. Ч. 2. Болезни пародонта. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 224 с.
11. Батіг ВМ. Особливості лікування періодонтиту та захворювань пародонта залежно від типу вегетативної нервової системи пацієнтів [автореферат]. Київ; 2020. 46 с.
12. Безрукова ИВ, Грудянов АИ. Агрессивные формы пародонтита. Москва: Медицинское информационное агентство; 2002. 127 с.
13. Белоклицкая ГФ, Горголь КО, Кирыченко СП. Оценка прогностической значимости полиморфизма I/D гена ACE у лиц молодого возраста в возникновении заболеваний тканей пародонта. Вісник морської медицини. 2018; 1(79): 48–55.
14. Белоклицкая ГФ, Горголь КО. Новый протокол диспансеризации лиц молодого возраста (18–25 лет) с заболеваниями тканей пародонта, основанный на молекулярно-генетическом профиле. Сучасна стоматологія. 2020; 1: 52–7. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1
15. Белоклицкая ГФ, Копчак ОВ, Стаднюк ЛА, Давидович ОВ. Изменение содержания нитритов в сыворотке крови и ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом с сочетанной кардиоваскулярной патологией под влиянием комплексного лечения. Вестник стоматологии. 2017; 3: 16–22.

16. Белоклицкая ГФ, Копчак ОВ. Новые механизмы патогенеза генерализованного пародонтита при кардиоваскулярной патологии. *Стоматология. Эстетика. Инновации.* 2017; 1: 22–31.
17. Береза БМ. Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для лікування гінгівіту та пародонтиту [дисертація]. Вінниця; 2016. 161 с.
18. Біда ВІ, Германчук СМ. Зміни в тканинах пародонта у хворих на цукровий діабет. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2017;17(1(57)):288–92.
19. Білозецький П. Клініко-патогенетичні механізми взаємозв'язку і взаємообтяження генералізованого пародонтиту у хворих з ревматоїдним артритом [дисертація]. Київ; 2015. 172 с
20. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією. *Вісник стоматології.* 2017;26(4):30–5.
21. Бойчук-Товста ОГ. Клініко-лабораторна оцінка особливостей клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у вагітних жінок на тлі залізо-дефіцитної анемії легко-середнього ступеня [дисертація]. Івано-Франківськ; 2019. 205 с.
22. Борисенко АВ, Батіг ВМ, Іваніцька ОВ, Дімітрова АГ. Тантум Верде® в комплексній терапії генералізованого пародонтиту у хворих з переважанням парасимпатичної нервової системи. *Современная стоматология.* 2017; 2:18–21.
23. Борисенко АВ, Воловик ІА. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта. *Современная стоматология.* 2016; 1: 28–34.
24. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Тімохіна ТО. Порухення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія.* 2019; 1:34–7.



25. Борисенко АВ, Куваєв ОС, Кононова ОВ. Застосування препаратів аргініну в комплексній терапії генералізованого пародонтиту. Современная стоматология. 2017;1: 36–8.
26. Борисенко АВ. Заболевания пародонта: учеб. пособие. Киев: Медицина; 2013. 456 с.
27. Бородовицина СИ, Савельева НА, Таболина ЕС. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие. Рязань: ОТСиОП; 2019. 264 с
28. Бошкаева АК, Омарова РА, Жалдыбаев КК, Искакова МК, Ахелова АЛ. Создание новых лечебно-профилактических средств в стоматологической практике. Вестник Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова. 2015; 3: 259–61.
29. Браун ЮЄ. Оптимізація хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням емалевих матричних протеїнів і лазерного випромінювання [дисертація]. Київ; 2017. 286 с.
30. Бронников ОН. Клинико-функциональная сравнительная оценка методов шинирования у больных хроническим генерализованным пародонтитом [автореферат]. Москва; 2005. 23 с
31. В'юн ГІ. Оптимізація методів ортопедичного лікування захворювань тканин пародонта із застосуванням незнімних шинуючих конструкцій [дисертація]. Київ; 2019. 235 с.
32. В'юн ГІ. Прогнозування результатів пародонтологічного лікування у пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Сучасна стоматологія. 2018;3:28–32.
33. Вавилова ТП. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 208 с
34. Вансванов МИ, Талимов КК, Ильясов АМ, Конкашов ЕА, Ильясова АМ. Компьютерно-томографическая диагностика патологии челюстно-лицевой области. Вестник КазНМУ. 2015; 1: 85–9.

35. Вівчаренко ТІ, Рожко ММ. Зміни динаміки лікування хворих з генералізованим пародонтитом та гіпертонічною хворобою залежно від способу лікування. Галицький лікарський вісник. 2018; 25(4): 8–11. doi: 10.21802/gmj.2018.4.11
36. Вівчаренко ТІ. Оптимізація фармакотерапії генералізованого пародонтиту у хворих на артеріальну гіпертензію [дисертація]. Івано-Франківськ; 2019. 170 с.
37. Возний ОВ, Германчук СМ, Струк ВІ, Біда ВІ, Погоріла АВ. Стан та перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019;12(2(30)):228–34.
38. Воловик ІА. Корекція гіпоксії в комплексному лікуванні захворювань пародонта [дисертація]. Київ; 2018. 222 с
39. Володина ЕВ, Багдасарян ВА. Анализ чувствительности микробных ассоциаций, выделенных у пациентов с пародонтитом, к антибиотикам. Вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2014; 12: 15–6.
40. Волосовець ТМ. Етіологічні та патогенетичні аспекти лікування і профілактики запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту, асоційованих з персистуючою вірусною інфекцією. Новини стоматології. 2011;2: 95–7.
41. Вольф ГФ, Ратейцхак ЭМ, Ратейцхак К. Пародонтология. Москва: МЕДпресс-информ; 2014. 548 с.
42. Гаврилов ЕИ, Щербаков АС. Ортопедическая стоматология. Москва: Медицина; 2005. 576 с.
43. Галкіна ОП. Особливості клініки та лікування генералізованого пародонтиту у підлітків зі сколіозом [автореферат]. Одеса; 2011. 19 с.
44. Гасюк НВ, Клитинская ОВ, Погорецкая КВ, Гурандо ВР. Роль генетических факторов в развитии заболеваний тканей пародонта у подростков. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 4(1): 17–22

45. Гасюк НВ. Поліморфні варіанти ядерного фактора транскрипції NF-κB1 як предиктори розвитку генералізованого пародонтиту. Клінічна стоматологія. 2015; 3–4: 103.
46. Герелюк ВІ. Закритий кюретаж пародонтальної кишені та нехірургічна пародонтальна терапія як основи базової терапії патології пародонту. Современная стоматология. 2017; 3: 28–31.
47. Германчук СМ. Клініко-експериментальне обґрунтування ортопедичного лікування захворювань тканин пародонта у хворих на цукровий діабет [дисертація]. Київ; 2020. 332 с.
48. Германчук СМ. Результати клінічного дослідження осіб з дефектами зубних рядів при захворюваннях тканин пародонта на тлі цукрового діабету та без діагностованої супутньої загальносоматичної патології. Вісник проблем біології та медицини. 2020; 2(2 (156)):349–53
49. Гнідь РМ. Результати дослідження активності ферментів антиоксидантного захисту ротової рідини у хворих на пародонтит, які проживають на території забрудненій сіркою. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 2(127):224–27.
50. Годована ОІ. Диференційна корекція глікозаміногліканів альвеолярної кістки при генералізованому пародонтиті у хворих з проявами системної остеопенії [автореферат]. Київ; 2016. 40 с
51. Горголь КО. Молекулярно-генетичні основи діагностики захворювань пародонта в осіб молодого віку [дисертація]. Київ; 2020. 213с.
52. Городецький ОТ. Патогенетичні особливості перебігу пародонтиту на тлі адреналінового пошкодження міокарда та їх фармакологічної корекції корвітином [дисертація]. Львів; 2020. 182с.
53. Гоцко ЮМ. Аналіз стану крайового пародонту біля опорних коронок незнімних конструкцій зубних протезів та шляхи попередження ускладнень [дисертація]. Львів; 2021. 183 с.

54. Григ НІ. Сорбційна терапія у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Вісник проблем біології і медицини. 2015; 2(4):300–5.
55. Грудянов АИ, Александровская ИЮ. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2010. 56 с.
56. Грудянов АИ, Овчинникова ВВ. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разной степени тяжести. Стоматология. 2009; 88 (3):34–7.
57. Грудянов АИ, Стариков НА. Заболевания пародонта и вопросы травматической окклюзии в клинике ортопедической стоматологии. Новое в стоматологии. 1999; 4:3–18.
58. Гударьян АА, Кузник НБ, Дроник ИИ. Клинические, микробиологические, иммунологические и метаболические особенности возникновения гнойного процесса в пародонте у больных хроническим генерализованным пародонтитом. Медичні перспективи. 2016; 21(4):98–105.
59. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Політун АМ. Терапевтична стоматологія. Захворювання пародонта. Том 3. Київ: Медицина; 2008. 614 с
60. Денисова ОГ, Стоян ОЮ, Соколова П. Клінічна пародонтологія дитячого віку. Харків: ХНМУ; 2019. 96 с.
61. Джораева СК, Гончаренко ВВ, Щеголева ЕВ, Щербакова ЮВ, Безрученко АА. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов макроорганизма и клиническая значимость их нарушений. Дерматологія та венерологія. 2015; 2(68):5–19.
62. Димитрова АГ, Дикова ИГ, Мялковский КО. Динамика распространенности и особенности структуры заболеваемости пародонта у лиц молодого возраста. Современная стоматология. 2017; 4: 32–5.

63. Димитрова АГ. Особенности планирования объема стоматологической помощи пациентам с генерализованным пародонтитом. Современная стоматология. 2017; 2:26–8.
64. Дмитриева ЛА. Пародонтология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 704 с.
65. Довганич ОВ. Клініко-патогенетичне обґрунтування синглетнокисневої терапії у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту [дисертація]. Івано-Франківськ; 2015. 184 с
66. Дутко ХО. Оптимізація лікування травматичних уражень щелепно-лицевої ділянки на тлі захворювань тканин пародонту [дисертація]. Львів; 2020. 179 с.
67. Ермак ЕЮ, Олесова ВН, Парилов ВВ. Клиническая и функциональная оценка разработанного способа избирательного пришлифовывания зубов при пародонтите. Сибирский медицинский журнал. 2011; 3: 82–6.
68. Ефимович ОИ, Мамедова ЛА. Диагностика постуральных и окклюзионных нарушений у пациентов с гипертонусом жевательных мышц и генерализованным пародонтитом. Стоматология для всех. 2018; 1: 32–6
69. Ефимович ОИ. Клинико-функциональное обоснование комплексного лечения пациентов с генерализованным пародонтитом, осложнённым окклюзионной травмой [диссертация]. Москва; 2019. 228 с.
70. Жолудев СЕ, Гольдштейн ЕВ, Шустов ЕЛ. Избирательное пришлифовывание и шинирование зубов как звено в комплексном лечении пародонтита. Институт стоматологии. 2004; 1: 80–1.
71. Жолудев СЕ, Делец АВ. Обоснование применения различных шинирующих конструкций при атрофических процессах в тканях пародонта (обзор литературы). Проблемы стоматологии. 2013;4: 16–22.
72. Жулев ЕН. Ортопедическая стоматология. Москва: Медицинское информационное агентство; 2012. 840 с.

73. Заболотний ТД, Бандрівська НН, Дирик ВТ. Оцінка ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу в пацієнтів із генералізованим пародонтитом, які працюють в умовах тепличних господарств за впливу пестицидів на окремі показники ротової рідини. Український стоматологічний альманах. 2017;1: 6–9.
74. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Марков АВ. Генералізований пародонтит. – Львів: ГалДент; 2015. 245 с.
75. Загорский ВА. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта. Москва: БИНОМ; 2005. 280 с.
76. Змарко ЮК. Клініко-патогенетичне обґрунтування використання нанотехнологічного гелю у комплексному лікуванні дітей із хронічним катаральним гінгівітом [автореферат]. Львів; 2018. 22 с.
77. Зубачик ВМ, Ільчишин МП. Клінічна ефективність застосування озонованої обліпихової олії в курців, хворих на генералізований пародонтит. Український стоматологічний альманах. 2018; 1:24–7.
78. Иванова МА, Мочалов ЮА, Брехличук ПП, Гелей ВМ, Мартынчук АО. Исследование чувствительности к противомикробным средствам у микроорганизмов очага гнойного воспаления среди пациентов челюстно-лицевого стационара. Медицинские новости Грузии. 2019; 12 (297): 57–63.
79. Ільчишин МП. Оптимізація комплексного лікування захворювань тканин пародонту у курців [дисертація]. Львів; 2018. 206с.
80. Ісакова НМ, Філімонов ЮВ, Ісаков ПА. Ефективність застосування гелю та ополіскувача з протизапальним ефектом у хворих на генералізований пародонтит. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2014; 1–1(18): 70–3.
81. Кабанов ЮВ, Евменова НН. Результаты измерения подвижности зубов демпфирующей способности периодонта у пациентов при генерализованном пародонтите. Dentalforum. 2014; 4: 45–6.

82. Кабанова ЕВ. Показания к лечению заболеваний пародонта в зависимости от степени подвижности зубов и площади пародонта [автореферат]. Москва; 2010. 26 с.
83. Кардашевська ОІ. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування захворювань пародонта у працівників птахофабрик [автореферат]. Львів; 2019. 22 с.
84. Картышева ЕВ. Особенности клинико-лабораторных показателей и гендерные отличия хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом [автореферат]. Москва: Первый моск. гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова; 2019. 28 с
85. Каськова ЛФ, Амосова ЛІ, Карпенко ОО. Профілактика стоматологічних захворювань. Харків: Факт; 2011. 392 с.
86. Кашівська РС. Стан тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит при захворюваннях гепатобіліарної системи та обґрунтування медикаментозної корекції виявлених порушень [дисертація]. Івано-Франківськ; 2016. 204 с.
87. Кімак ГБ, Мельничук ГМ. Вплив комплексного лікування на показники вуглеводного обміну у хворих на генералізований пародонтит осіб молодого віку. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(1):56–60. doi:10.24061/1727-4338.XVII.1.63.2018.11
88. Кімак ГБ. Клініко-імунологічні і біохімічні зміни стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит молодого віку та їх комплексна корекція [автореферат]. Івано-Франківськ; 2019. 16 с
89. Клугман РС. Ортопедическое лечение в клинической практике : пер. с англ. Москва: МЕД прессинформ; 2008. 216 с.
90. Князькова АС, Семкина ОА, Фатеева ТВ. Разработка состава и технологии изготовления дентального геля комбинированного действия. Фундаментальные исследования. 2014; 9(1): 110–3.

91. Козловська ІМ, Романюк НЄ, Романюк ЛМ, Кухтин МД, Горюк ЮВ, Карпик ГВ. Вплив антимікробних препаратів на планктонні та біоплівкові форми бактерій, виділені з хронічних анальних тріщин. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017; 4(8): 577–82.
92. Кондюрова ЕВ, Власов АП, Дерябина ЕВ, Адамчик РА и др. Метаболические эффекты комбинированной терапии при хроническом пародонтите. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2018; 1: 86–93.
93. Кононова ОВ. Обґрунтування антиоксидантної дії медикаментозної композиції для лікування хворих на генералізований пародонтит з психосоматичним стресом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018; 1(1):355–9.
94. Кононова ОВ. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із проявами психоемоційного стресу. *Сучасна стоматологія*. 2019;2:32–5.
95. Копейкин ВН. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта. Москва: Триада-Х; 1998. 176 с.
96. Копчак ОВ. Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології [дисертація]. Київ; 2018. 348 с.
97. Костенко ЄЯ, Мельник ВС, Горзов ЛФ. Вплив незнімної ортодонтичної апаратури на тканини пародонта. *Молодий вчений*. 2016; 12 (39): 311–3.
98. Костригина ЕД, Зюлькина ЛА, Иванов ПВ. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита (обзор литературы). *Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2017;3 (43):118–28
99. Кравченко ЛС, Ивченко НА, Щербаков СВ, Непорожня ВМ. Влияние нового апигеля на микробиоценоз полости рта при пародонтите. *Одесский медицинский журнал*. 2016;3:44–8



100. Кривчикова АС, Садкова ЕЕ. Сравнительный анализ антимикробных препаратов для лечения хронического генерализованного пародонтита. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015;10. URL: <https://medconfer.com/node/4916>.
101. Кузник НБ, Дроник П. Визначення бактеріального складу вмісту пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит. Клінічна стоматологія. 2015;3-4:109–10.
102. Курякина НВ. Заболевания пародонта. Нижний Новгород: НГМА; 2007. 292 с.
103. Личковська ОЛ. Клініко-лабораторне обґрунтування фотодинамотерапії в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [дисертація]. Івано-Франківськ; 2018. 221 с.
104. Лобода ЕС. Обоснование профилактической программы заболеваний пародонта у лиц молодого возраста с деформирующими дорсопатиями [диссертация]. Санкт-Петербург; 2010. 167 с.
105. Логинов АГ, Олесова ВН, Сафронов ИД. Влияние шинирования зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на динамику иммунологических параметров ротовой жидкости. Российский стоматологический журнал. 2015; 6:40–2.
106. Лысейко НВ. Методы диагностики нарушений окклюзионных контактов зубов (обзор литературы). Молодой ученый. 2013;9:87–91.
107. Мазур ИП, Поворознюк ВВ, Новошицкий ВЕ. Активность воспалительно-деструктивных процессов у пациентов с генерализованным пародонтитом в зависимости от уровня витамина D. Стоматология Казахстана. 2017; 1 (13):33–9.
108. Мазур ІП, Вітовський РМ, Слободяник МВ. Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів із клапанною патологією серцево-судинної системи. Сучасна стоматологія. 2018; 2: 24–30.

109. Максимовская ЛН, Фокина НМ, Иванова ЕП и др. Некоторые аспекты окклюзионных нарушений: определение, клиника, объективизация. Медицинский алфавит. 2015;3(13): 39–42.
110. Мамедова ЛА, Ефимович ОИ. Влияние нарушения окклюзии на этиологию возникновения заболеваний пародонта. Пародонтология. 2016; 21(2 (79)): 35–8.
111. Мандич ОВ. Анаеробна мікрофлора та її асоціативні зв'язки у різних біотопах ротової порожнини у осіб молодого віку зі скупченістю зубів на тлі хронічного катарального гінгівіту. Український журнал проблем біології, медицини та спорту. 2018; 3: 184–8.
112. Мандич ОВ. Ефективність застосування лікувального комплексу у пацієнтів молодого віку зі скупченістю зубів на стан тканин пародонта у віддалені терміни спостереження. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018; 5(14):209–13
113. Мандич ОВ. Обґрунтування профілактики запальних захворювань пародонта при ортодонтичному лікуванні аномалій зубних рядів у осіб молодого віку [дисертація]. Львів; 2020. 187 с.
114. Матвійчук ХБ. Стан тканин пародонту у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та її ускладнення. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2015;1: 206–9.
115. Мащенко ІС, Гудар'ян АА, Васильківська ОС. Імунопатогенез різних клінічних форм генералізованого пародонтиту. Вісник стоматології. 2012; 2: 42–6.
116. Мегрешвили НА. Тактика консервативного лечения заболеваний пародонта, основанная на ранней индикации пародонтопатогенной микрофлоры [автореферат]. Москва;2004.22 с.
117. Мельничук ГМ, Рожко ММ, Нейко НВ. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навч. посіб. Івано-Франківськ; 2006.282 с.

118. Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) [автореферат]. Суми; 2015. 20 с.
119. Мороз ПВ. Эндодонто-пародонтальные поражения: закономерности формирования и лечение [диссертация]. Санкт-Петербург; 2018. 243 с.
120. Мюллер Х.-П. Пародонтология: пер. с нем. Львов: ГалДент; 2004. 256 с.
121. Неспрядько ВП, Захарова АЕ, Салах Закут Яра. Диагностика травматической окклюзии и планирование ортопедических мероприятий при генерализованном пародонтите (обзор литературы). Сучасна стоматологія. 2018. 5: 62–7.
122. Николаева ЕН, Царев ВН, Ипполитов ЕВ. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (Часть I). Стоматология для всех. 2011;3:4–9.
123. Новошицкий ВС. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування препаратів вітаміну D в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту [дисертація]. Київ; 2018. 152 с.
124. Оболонська ГО, Удод ОА, Дорошенко НА. Програмний комплекс «Папілярний експерт». Свідоцтво 81008 Україна про реєстрацію авторського права на твір. 2018 Жовт 20.
125. Оболонська ГО. Удосконалення клінічних підходів до відновлення контактних поверхонь бічних зубів у хворих на генералізований пародонтит [дисертація]. Київ; 2020. 191 с.
126. Огієнко СА. Удосконалення операції мукогінгівопластики при лікуванні хворих на генералізований пародонтит II-III ступеня [дисертація]. Івано-Франківськ; 2019. 205 с.
127. Орехова ЛЮ. Заболевания пародонта. Москва: Поли Медиа Пресс; 2004. 432 с.

128. Остапко ОІ. Стан тканин пародонта у дітей та підлітків, які проживають у різних регіонах України. Новини стоматології. 2015;1:78–83.
129. Павленко ОВ, Антоненко МЮ, Сідельников ПВ. Планування лікувально-профілактично допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. Современная стоматология.2009;1:56–60.
130. Павлюк ТВ, Рожко ММ, Панчак ОВ. Оцінка стану тканин пародонта в студентів молодших курсів медичного університету з різними рівнями тривожності. Галицький лікарський вісник. 2018;25(3):32–5.
131. Павлюк ТВ. Особливості клінічного перебігу та лікування захворювань тканин пародонта у студентів молодших курсів [дисертація]. Івано-Франківськ; 2020. 206 с.
132. Поворознюк ВВ, Мазур ИП. Костная система и заболевания пародонта. Киев: ВПЦ «ЕКСПРЕС»;2004.446 с.
133. Поліщук ОВ, Кулигіна ВМ. Патент 64751 Україна, МПК А61К 31/00. Спосіб комплексної профілактики захворювань пародонту у хворих на дисбактеріоз кишечника. Патент № U 201111245; заявл. 22.09.2011, опубл. 10.11.2011, Бюл. № 21.
134. Попович ІЮ, Расин МС, Петрушанко ТА. Системное воспаление низкой интенсивности как причина и следствие воспалительно-дистрофических болезней пародонта. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1(4): 65–9.
135. Попович ІЮ. Прогнозування функціональних можливостей зубо-пародонтального комплексу у пацієнтів із генералізованим пародонтитом [дисертація]. Полтава; 2020. 326 с.
136. Правосудова НА, Мельников ВЛ. Микробиология полости рта. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. Пенза; 2013. 89 с.
137. Рабухина НА, Аржанцев АП. Рентгенодиагностика в стоматологии. Москва: ООО МИА; 2003. 452 с

138. Разина ИН, Чеснокова МГ, Недосеко ВБ. Диагностика эпителиально интергированной нормофлоры пародонта и состояние пародонтального статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. FUNDAMENTAL RESEARCH. 2014; 7: 558–62.
139. Регеда СМ. Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі розвитку пародонтиту в умовах експериментальної пневмонії та їх корекція тіотриазоліном [дисертація]. Львів; 2020. 180 с.
140. Риччи Дж. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. Москва: Азбука; 2015. 739 с.
141. Різник СС, Різник ЮБ. Клінічні аспекти застосування корвітину в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Актуальні проблеми медицини, фармації та біології. 2014;7:13–8.
142. Романова ИБ. Скученность зубов как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта. Российский стоматологический журнал. 2016; 20 (2): 110–5.
143. Романова ЮГ, Золотухина ЕЛ. Участие провоспалительных цитокинов в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в развитии хронического генерализованного пародонтита. Стоматология Эстетика Инновации: международный научно-практический журнал. 2017; 1(1): 48–54.
144. Савельева НН. Клиническое течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с энтеробиозом. Modern Science – Moderní věda. 2016; 3:165–72.
145. Савельева НН. Состояние цитокиновой сети у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с паразитами. Вісник стоматології. 2016; 3: 33-7.
146. Савельева НМ. Особливості клініки, діагностики, лікування і профілактики генералізованого пародонтиту у хворих з паразитарною інвазією [дисертація]. Одеса; 2017. 398 с.

147. Самойленко АВ, Орищенко ВЮ, Климович ЛА. Лікарські засоби у парадонтології. Дніпро; 2017. 161с.
148. Сахарук ИА, Волкова МН. Болезни периодонта: клиника. диагностика, профилактика и лечение: учебно-методическое пособие. Витебск: ВГМУ; 2014.194 с.
149. Семенюк ГМ. Клініко-лабораторне обґрунтування застосування синбіотиків у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [дисертація]. Івано-Франківськ; 2016. 161 с.
150. Січкоріз ХА. Клінічно-лабораторне обґрунтування комплексного лікування та профілактики захворювань пародонта у хворих із хронічним гепатитом С [автореферат]. Львів: ЛНМУ ім. Данила Галицького; 2017. 20 с.
151. Скорикова ЛА, Лапина НВ. Комплексное ортопедическое лечение больных с заболеваниями пародонта. Кубанский научный медицинский вестник. 2011;6 (129):154–7.
152. Скорова АВ. Клинико-лабораторная диагностика и лечение окклюзионных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта [автореферат]. Москва; 2009.22 с.
153. Слободяник МВ. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань тканин пародонта у пацієнтів з набутими вадами серця [дисертація]. Київ; 2020. 173 с.
154. Смуклер Х. Нормализация окклюзии при наличии интактных и восстановленных зубов. Москва: Азбука, 2006.136 с.
155. Сойхер МИ, Сойхер МГ, Амхадова МА. Биосовместимая терапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта. Медицинский алфавит. Стоматология. 2016; 2 (265): 19–23.
156. Соловьев АА. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с различными формами травматической окклюзии в рамках семейной диспансеризации [автореферат]. Смоленск; 2014. 24 с.

157. Соснина ЮС. Влияние окклюзионных факторов на формирование воспалительных локализованных процессов в тканях пародонта [автореферат]. Санкт-Петербург; 2009. 21 с.
158. Стасюк НО. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування імунокорегуючих препаратів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих з ішемічною хворобою серця [дисертація]. Івано-Франківськ; 2019. 216 с.
159. Тарасенко ЛМ, Білець МВ. Механізми стресорних ушкоджень тканин порожнини рота (короткий огляд літератури і власних досліджень). Український стоматологічний альманах. 2016;2(1):23–5.
160. Тарико ОС. Обоснование ортопедического лечения концевых дефектов зубного ряда нижней челюсти у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [диссертація]. Москва; 2011.130 с.
161. Тельчаров ДИ. Нормализация окклюзии, ортодонтическое и ортопедическое лечение заболеваний пародонта. Москва, 2000.324 с.
162. Тепла ТА. Особливості перебігу, лікування і профілактики захворювань пародонта у пацієнтів з ураженнями міжхребцевих дисків шийного відділу [дисертація]. Вінниця; 2017. 228 с.
163. Терещук Е, Тихонов Д, Клитинский Ю. Анализ динамики изменения показателей метода оценки функциональной окклюзии t-scan у пациентов с окклюзионными нарушениями, которые возникли или были спровоцированы в результате некорректных стоматологических вмешательств. Modern science – moderní veda. 2015; 6:164–70.
164. Ткаченко ІМ. Порівняльна оцінка різних методів ортопедичного лікування хворих на генералізований пародонтит II та III ступеня тяжкості [автореферат]. Полтава: УМСА; 2004. 18с.
165. Токар ОМ. Аналіз поширеності та структури захворювань тканин пародонта серед осіб, які проживають на підприємстві первинної

деревообробної промисловості Чернівецької області. Сучасна стоматологія. 2018;4:81–5.

166. Токмакова СИ, Чудова ЛВ, Ручьева НВ., Кичинекова ОА. Состав микрофлоры пародонтального кармана при тяжелых формах пародонтита, устойчивых к стандартному лечению. Проблемы стоматологии. 2014, 6: 20–3.

167. Трезубов ВН, Арутюнов СД, Мишнев ЛМ, Соловьев ММ, Орехова ВА, Трезубов ВВ. Клиническая стоматология. Москва: Практическая медицина; 2015. 788 с.

168. Трофимов ВА, Власова ТИ, Кондюрова ЕВ, Акимов ВВ, Ташина ЕА. Изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите. Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2018; 4 (48): 106–15.

169. Трояненко ЛМ. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит з різними формами симптоматичного гінгівіту [автореферат]. Одеса; 2016. 20 с.

170. Турусова ЕВ, Гриценко ЕА, Ратохина СВ, Субботина АА. Оценка влияния патологии окклюзии на состояние тканей пародонта. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2012; 3(3).URL: <https://medconfer.com/node/2560>.

171. Удод АА, Оболонская АА, Копчак ОВ. Компьютерные технологии в прогнозировании состояния межзубного десневого сосочка у пациентов с генерализованным пародонтитом. Стоматология. Эстетика. Инновации. 2019;(1)3:111–9.

172. Удод ОА, Оболонська ГО. Клінічна оцінка реставрацій бічних зубів у хворих на генералізований пародонтит. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1(135):379–83.

173. Улитовский СБ. Гигиенический уход при воспаленном пародонте. Москва: МЕДпресс-информ; 2008. 288 с.



174. Урясьева ЭВ. Сравнительная клинико-цитохимическая характеристика течения воспалительных процессов в пародонте на фоне травматической окклюзии [автореферат]. Ставрополь;2009.21 с.
175. Усманова ИН. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта у лиц молодого возраста [диссертация]. Уфа; 2016. 267 с.
176. Хараева ЗФ, Молова ЛБ. Интерлейкиновый профиль и концентрация нитрат-нитритов в сыворотке крови и пародонтальных карманах больных хроническим генерализованным пародонтитом. Иммунология инфекций. 2017; 19: 137–8.
177. Хватова ВА. Избирательное сошлифовывание зубов. Маэстро в стоматологии. 2002;3:9–32.
178. Хватова ВА. Клиническая гнатология. Москва: Медицина; 2005. 295 с.
179. Ховат АИ, Капп Д, Баррет НД. Окклюзия и патология окклюзии: цветной атлас. Москва: Азбука; 2005. 235 с.
180. Холодняк ОВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(3):159–62.
181. Худякова МБ, Соколова П, Бірюкова ММ. Місцева та загальна фармакотерапія запальних захворювань пародонту: навч.-метод. посібник. Харків: ХНМУ; 2018. 85 с.
182. Цепов ЛМ, Николаев АИ, Михеева ЕА. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. Москва:МЕДпрессинформ; 2008. 272 с.
183. Чайковска ИВ, Гриценко ЛЗ, Яворская ЛВ и др. Значение микрофлоры пародонтальных карманов в развитии генерализованного пародонта. Вісник стоматології. 2011;4:29–30.
184. Чибисова МА, Орехова ЛЮ, Серова НВ. Возможности конусно-лучевой томографии в диагностике различных форм хронического генерализованного пародонтита. Стоматолог-практик. 2013; 4: 12–5

185. Чорній АВ, Шманько ВВ. Вплив захворювань щитоподібної залози на стоматологічний статус людини. Клінічна стоматологія. 2016; 1: 22–6.
186. Чубій ІЗ, Рожко ММ. Оцінка ефективності застосування гелю кверцетину при лікуванні генералізованого пародонтиту за показниками окисної модифікації білків. Вісник проблем біології та медицини. 2018; 4(2):363–68.
187. Чубій ІЗ. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у жителів екологічно забруднених регіонів Прикарпаття [дисертація]. Івано-Франківськ; 2019. 199 с.
188. Чуйко АН. Некоторые вопросы окклюзии и их биомеханический анализ. Новое в стоматологии. 2004; 4: 70–80.
189. Чумакова ЮГ. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Одеса: Ін-т стоматології АМН України; 2008. 37 с.
190. Ша П. Реставрация жевательных зубов с использованием композитных материалов – простой метод восстановления формы и контактного пункта. Стоматолог-практик. 2014;(1):32–4.
191. Шарифов АА, Кабанов ВЮ, Яковенко НИ, Малый АЮ. Поэтапное избирательное шлифование в комплексной реабилитации пациентов с дисфункциональным состоянием зубочелюстной системы. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2016; 4: 55–61.
192. Шилівський ІВ, Немеш ОМ, Гонта ЗМ. Сучасні погляди на етіологію та патогенез запальних захворювань пародонта, їх взаємозв'язок із патологією сечовидільної системи. Буковинський медичний вісник. 2016; 20(1):224–7.
193. Шимова МЕ. Применение компьютерной томографии в обследовании пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Хирургическая стоматология и имплантология. 2012; 4: 20–2.

194. Шишкова ЮС, Бабикова МС. Сравнительный анализ микрофлоры слюны у лиц, использующих съемные и несъемные стоматологические ортопедические конструкции, с учетом возраста обследуемых и материала, применяемого в качестве основы для протеза и импланта. *Человек. Спорт. Медицина.* 2015;15(1): 59–63.
195. Шмидт ДВ. Цитокины десневой жидкости; их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита [автореферат]. Пермь: Инст. экологии и генетики м-ов УрО РАН; 2009. 21 с.
196. Элбакидзе АЗ. Медико-социальные аспекты профилактики и лечения сочетанного проявления хронического пародонтита и лейкоплакии у шахтеров [диссертация]. Кемерово; 2017. 96 с.
197. Янішевський КА. Клініко-патогенетичні механізми взаємозв'язку і взаємообтяження захворювань пародонта при ішемічній хворобі серця та шляхи їх корекції [дисертація]. Київ; 2018. 176 с.
198. Янушевич ОО. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты. Москва: ГЭОТАРМедиа; 2010. 160 с.
199. Ярмошук ІР. Клініко-лабораторне обґрунтування використання остеопластичного матеріалу і антирезорбенту в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих з остеопенією [дисертація]. Івано-Франківськ; 2018. 169 с.
200. Abdel Fattah SM, Saif-Elnasr M, Soliman AF. Platelet-rich plasma as a potential therapeutic approach against lead nitrate- and/or gamma radiation-induced hepatotoxicity. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018 Dec; 25(34):34460–71. doi: 10.1007/s11356-018-3366-3. Epub 2018 Oct 11.
201. Abdul Ameer LA, Raheem ZJ, Abdulrazaq SS, Ali B.G., Nasser M.M., Aldeen Khairi A.W. The anti-inflammatory effect of the platelet-rich plasma in the periodontal pocket. *Eur J Dent.* 2018 Oct–Dec;12(4):528–31. doi: 10.4103/ejd.ejd\_49\_18.

202. Aguirre JI, Akhter MP, Neuville KG, Trcalek CR, Leeper AM, Williams AA, Rivera M, Kesavalu L, Ke HZ, Liu M, Kimmel DB. Age-related periodontitis and alveolar bone loss in rice rats. *Arch Oral Biol.* 2017 Jan;73:193–205. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.10.018.
203. Albabtain R, Ibrahim L, Bhangra S, Rosengren A, Gustafsson A. Chemical effects of *Salvadora persica* chewing sticks made of *Salvadora persica*. *Int J Dent Hyg.* 2018 Nov;16(4):535–40. doi: 10.1111/idh.12359.
204. Albabtain R. Periodontal Implications of *Salvadora Persica* L. PhD theses. Karolinska Institutet. Stockholm; 2018. 65 p.
205. Alomari E.B., Sultan K. Efficacy of injectable platelet-rich plasma in reducing alveolar bone resorption following rapid maxillary expansion: A cone-beam computed tomography assessment in a randomized split-mouth controlled trial. *Angle Orthod.* 2019 Mar 28. doi: 10.2319/091018-661.1
206. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization; 2014. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)
207. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4:1–6.
208. Arora NC, Mishra A. Microbial role in periodontitis: Have we reached the top? Some unsung bacteria other than red complex. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2014; 1(18):9–13.
209. Atabay VE, Lutfioglu M, Avci B, Sakallioglu EE, Aydogdu A. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: A case-control study. *J Periodontal Res.* 2017; 52:51–60
210. Attstrom R, van der Velden U. Consensus report (epidemiology). In: Lang NP, Karring T, eds. *Proceedings of the First European Workshop on Periodontics*, 1993. London: Quintessence; 1994:120–126.

211. Avula H, Chakravarthy Y. Models of periodontal disease pathogenesis: A journey through time. *J Indian Soc Periodontol*. 2022 May-Jun;26(3):204–212. doi: 10.4103/jisp.jisp\_294\_21.
212. Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgrad Med J*. 2017; 93(1098): 215–20. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134279
213. Balouiri M, Sadiki M, Ibsoud SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2016; 6(2): 71–9.
214. Barrionuevo AM, Real FG, Iglund J, Johannessen A. Periodontal health status and lung function in two Norwegian cohorts. *Plos one*. 2018; 13(1):e0191410
215. Basic A. Importance of bacterial hydrogen sulfide in the pathogenesis of periodontal diseases. PhD theses. Gothenburg; 2017. 76 p.
216. Batool H, Nadeem A, Kashif M, Shahzad F, Tahir R, Afzal N. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could Be an Indicator of Disease Severity in Patients with Calculus Associated Chronic Periodontitis. *BioMed research international*, 2018: 8531961. doi.org/10.1155/2018/8531961
217. Beklen A. Effects of IL-13 on TGF- $\beta$  and MMP-1 in periodontitis. *Biotechnic & histochemistry: official publication of the Biological Stain Commission*. 2017; 92(5): 374–80. doi.org/10.1080/10520295.2017.1312526
218. Belibasakis GN. Cellular and molecular responses of periodontal connective tissue cells to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* cytolethal distending toxin. PhD theses. Umeå; 2004. 50 p.
219. Bertl K, Pietschmann P, Matejka M. Osteoimmunological Aspects of Periodontal Diseases (ed. Pietschmann P) *Principles of Osteoimmunology*. Vienna: Springer; 2012: 241–273.
220. Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES

- 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):130–48. doi: 10.1002/jper.17-0670
221. Biloklytska G, Gorgol K., Kyriachenko S. Evaluation of the prognostic significance of the cytokine profile (IL-1 $\beta$  and IL-4) of oral fluid in the development of initial periodontitis in young people. *Stomatologia wspolczesna.* 2018; 5–6:24–8.
222. Bozoglan A, Ertugrul AS, Taspınar M, Yuzbasioglu B. Determining the relationship between atherosclerosis and periodontopathogenic microorganisms in chronic periodontitis patients. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2017; 75(4):233–42
223. Cavalla F, Letra A, Silva RM, Garlet GP. Determinants of Periodontal/Periapical Lesion Stability and Progression. *J Dent Res.* 2021;100(1):29–36. doi:10.1177/0022034520952341
224. Chatzopoulos G, Doufexi AE, Wolff L, Kouvatsi A. Interleukin-6 and interleukin-10 gene polymorphisms and the risk of further periodontal disease progression. *Brazilian Oral Research.* 2018; 32: e11. doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0011
225. Chatzopoulos GS, Doufexi AE, Kouvatsi A. Clinical response to non-surgical periodontal treatment in patients with interleukin-6 and interleukin-10 polymorphisms. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(4): e446–57. doi.org/10.4317/medoral.21795
226. Chen B, Wu W, Sun W, Zhang Q, Yan F, Xiao Y. RANKL expression in periodontal disease: where does RANKL come from?. *Biomed Res Int.* 2014;2014:731039. doi:10.1155/2014/731039
227. Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Links between atherosclerotic and periodontal disease. *Experimental and Molecular Pathology.* 2016;100(1):220–35.
228. Chitrapriya MN, Rao SR, Lavu V. Interleukin-17 and interleukin-18 levels in different stages of inflammatory periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2015 Jan-Feb;19(1):14–7. doi: 10.4103/0972-124X.145798

229. Chopra A, Sivaraman K. An update on possible pathogenic mechanisms of periodontal pathogens on renal dysfunction. *Critical Reviews in Microbiology*. 2019; 7:1–25. doi:10.1080/1040841X.2018.1553847
230. Ciccarelli F, Martinis MD, Ginaldi L. An Update on Autoinflammatory Diseases. *Curr Med Chem*. 2014; 21:261–269.
231. Constantinescu F. How to reach the gold standard in prophylaxis: Guided Biofilm Therapy. *Stomatology Edu. Journal*. 2017;4(4):304
232. Costantini E, Sinjari B, Piscopo F, Porreca A, Reale M, Caputi S, Murmura G. Evaluation of Salivary Cytokines and Vitamin D Levels in Periodontopathic Patients. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(8):26–69. doi.org/10.3390/ijms21082669
233. De Alencar JB, Zacarias JMV, Tsuneto PY, Souza VH, Silva CO, Visentainer JEL. Influence of inflammasome *NLRP3*, and *IL1B* and *IL2* gene polymorphisms in periodontitis susceptibility. *PLoS ONE*. 2020; 15(1): e0227905. doi.org/10.1371/journal.pone.0227905
234. Del Fabbro M, Karanxha L, Panda S, et al. Autologous platelet concentrates for treating periodontal infrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD011423. doi:10.1002/14651858.CD011423.pub2
235. Delwel S, Binnekade TT, Perez R, Hertogh C, Schreder E. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: a comprehensive review with focus on oral soft tissues. *Clin Oral Invest*. 2018; 22:93–108.
236. Demoersman J, Pochard P, Framery C et al. B cell subset distribution is altered in patients with severe periodontitis. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192986
237. Díaz-Zúñiga J, Melgar-Rodríguez S, Rojas L, et al. Increased levels of the T-helper 22-associated cytokine (interleukin-22) and transcription factor (aryl hydrocarbon receptor) in patients with periodontitis are associated with osteoclast resorptive activity and severity of the disease. *J Periodontal Res*. 2017;52(5):893–902. doi:10.1111/jre.12461

238. Dizdar O., Hayran M., Guven D. C. Increased cancer risk in patients with periodontitis. *Current Medical Research and Opinion*. 2017; 33(12): 2195–200.
239. Donati M. Gene polymorphisms and related cell markers in periodontitis lesions. PhD theses. Gothenburg; 2009. 90 p.
240. Drago L, Bortoli M, Taschieri S, et al. Erythritol/chlorhexidine combination reduces microbial biofilm and prevents its formation on titanium surfaces in vitro. *J Oral Pathol Med*. 2017;46(8):625–31. doi: 10.1111/jop.12536.
241. Dumitrescu AL (ed.). *Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease*. Springer; 2010. 313 p.
242. Dutzan N, Konkel JE, Greenwell-Wild T, Moutsopoulos NM. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier. *Mucosal Immunol*. 2016; 9(5):1163–72
243. Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4):CD004622. doi:10.1002/14651858.CD004622.pub3
244. *Epidemiology, etiology and prevention of periodontal diseases*. Report of WHO Scientific Group. Geneva; 2001: 45–9.
245. Bangalore Balaram S, Galgali S, Babu A. Periodontal Epidemiology. *European Dental Research and Biomaterials Journal*.2020;1:20–26.doi:10.1055/s-0040-1701183.
246. Fan J, Caton JG. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*.2018;89:214–22. doi:10.1002/jper.16-0581
247. Finoti LS, Nepomuceno R, Pigossi SC, Corbi SC, Secolin R, Scarel-Caminaga RM. Association between interleukin-8 levels and chronic periodontal disease: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2017; 96(22): e6932. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006932>



248. Fonseca RJ. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery: monography. Philadelphia: W. B. Saunders; 2015. 435 p.
249. Frencken JE, Sharma P, Stenhouse L, Green D, Lavery D, Dietrich T. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review. *J Clin Periodontol.* 2017;44(Suppl 18):94–105. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12677>
250. Gaio EJ, Haas AN, Rosing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Effect of obesity on periodontal attachment loss progression: a 5-year population-based prospective study. *J Clin Periodontol.* 2016;43(7):557–65. doi: 10.1111/jcpe.12544
251. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk Factors for Periodontal Disease. *Periodontology 2000.* 2013; 62: 59–94. doi:10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x
252. Godovanets OI, Popesku DG, Godovanets OS, Bezruk VV, Bezruk TO. Efficacy of probiotic administration in the complex of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children. *Zaporozhye medical journal.* 2018; 2:211–5.
253. Gomes FI, Aragão MG, Barbosa FC, Bezerra MM, de Paulo Teixeira Pinto V, Chaves HV. Inflammatory cytokines interleukin-1 $\beta$  and tumour necrosis factor- $\alpha$  - novel biomarkers for the detection of periodontal diseases: A literature review. *J Oral Maxillofac Res.* 2016; 7(2): 2. doi.org/10.5037/jomr.2016.7202
254. Grassme H, Jendrossek V, Gulbins E. Molecular mechanisms of bacteria induced apoptosis. *Apoptosis.* 2014;6:441–5.
255. Gunepin M, Derache F, Trousselard M, Salsou B, Risso JJ. Impact of chronic stress on periodontal health. *J Oral Med Oral Surg.* 2018;24(1):44–50.
256. Gupta C, Deepa D. Periodontal vaccine: A new vista in periodontology. *J Curr Res Sci Med.* 2016; 2:10–3.
257. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015 Jan;15(1):30–44. doi: 10.1038/nri3785.
258. Hashimoto M, Yamazaki T. Periodontitis and *Porphyromonas gingivalis* in Preclinical Stage of Arthritis Patients. *Plos One.*2015;10(4):1–13.

259. Helmi MF, Huang H, Goodson JM, Hasturk H, Taveres M, Natto ZS. Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health*. 2019;19:254.
260. Hinoi E., Takarada T., Uno K. Glutamate Suppresses Osteoclastogenesis through the Cystine. *Am J Pathol*. 2015; 170 (4): 1277–90.
261. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Oral health and cardiovascular disease risk in a cohort of periodontitis patients. *Atherosclerosis*. 2017; 262:101–6.
262. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Poor response to periodontal treatment may predict future cardiovascular disease. *J Dent Res*. 2017;96(7):768–73. doi: 10.1177/0022034517701901
263. Houcken W, Teeuw WJ, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Mulders TA, van den Born BJ, Loos BG. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls. *J Hum Hypertens*. 2016; 30(1):24–9
264. Isaza-Guzmán DM, Cardona-Vélez N, Gaviria-Correa DE, Martínez-Pabón MC, Castaño-Granada MC, Tobón-Arroyave SI. Association study between salivary levels of interferon (IFN)-gamma, interleukin (IL)-17, IL-21, and IL-22 with chronic periodontitis. *Archives of Oral Biology*. 2015;60(1):91–9. doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.09.002.
265. Issaranggun Na Ayuthaya B, Everts V, Pavasant P. The immunopathogenic and immunomodulatory effects of interleukin-12 in periodontal disease. *European journal of oral sciences*. 2018; 126(2): 75–83. doi.org/10.1111/eos.12405
266. Jeffcoat MK, Palcanis KG, Weatherford TW, Geurs NC, Flashner M, Reese M. Использование биорастворимого чипа с хлоргексидином для лечения пародонтита у взрослых: клинические и рентгенологические результаты. *Современная стоматология*. 2015; 4:32–6.
267. Jin LJ, Armitage GC, Klinge B. Global oral health inequalities: task group – periodontal disease. *Adv. Dent. Res*. 2011;23(2):221–6.

268. Kassebaum NJ, Smith AG, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJ, Marcenes W, GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res.* 2017; 96:380–387.
269. Kawakami M, Yasuda H, Nishida D, Katakura A, Mizoguchi T. Development of a method for the identification of receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B<sup>+</sup> populations in vivo. *J Oral Biosci.* 2021;63(1):45–51. doi:10.1016/j.job.2021.01.009
270. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association between periodontal disease and overweight and obesity: A systematic review. *J Periodontol.* 2015; 86:766–76
271. Kerstein R. Healthy and harmonised function via computer-guided occlusal force management. *Cosmetic dentistry.* 2011;5(2):6–12.
272. Kini V, Patil RU, Pathak T, Prakash A, Gupta B. Diagnosis and management of periodontal disease in children and adolescents: A brief review. *J Dent Allied Sci.* 2016;5:78–83.
273. Kittichotirat W, Bumgarner RE, Chen C. Evolutionary divergence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Journal of Dental Research.* 2016;95(1): 94–101.
274. Konkel JE, O’Boyle C, Krishnan S. Distal consequences of oral inflammation are still discussed. *Frontiers in Immunology.* 2019, 10: 1403.
275. Kozak M, Dabrowska-Zamojcin E, Mazurek-Mochol M, Pawlik A. Cytokines and Their Genetic Polymorphisms Related to Periodontal Disease. *Journal of clinical medicine.* 2020; 9(12): 40–5. doi.org/10.3390/jcm9124045
276. Kryvtsova MV, Király J, Koščová J, Kostenko YeYa, Bubnov RV, Spivak MYa. Determination of biofilm formation and associated gene detection in *Staphylococcus* genus

- isolated from the oral cavity under inflammatory periodontal disease. *Biol. Stud.* 2020; 14(3): 49–64.
277. Kryvtsova MV, Kostenko YeYa. Dominant microbial associations of the oral cavity in the conditions of generalized periodontitis and features of there sensitivity to antibacterial drugs. *Biol. Stud.* 2020; 14(1): 51–62.
278. Labzin LI, Lauterbach MA, Latz E. Interferons and inflammasomes: Cooperation and counterregulation in disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138(1): 37–46. doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.010
279. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*, 2018;45:9–16. doi.org/10.1111/jcpe.12936
280. Lee C. Comparison of Antibacterial Activity of Ozonated Olive Oil and Chlorhexidine Gluconate. MS theses. Loma Linda University; 2017. 34 p.
281. Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;15(8):CD009197. doi.org/10.1002/14651858.CD009197. pub3
282. Li SS, Guo YS, Wang F, Zhao YG, Dan JH, Tang WR. Statins in periodontitis therapy. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2017;52(2):91–5.
283. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, et al. Consensus report: Chronic periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 4: 38.
284. Listgarten MA, Loomer PM. Microbial identification in the management of periodontal diseases. A systematic review. *Ann. Periodontol.* 2013; 8:182–92.
285. Löe H. Periodontal diseases: a brief historical perspective. *Periodontology* 2000. 1993; 2(1): 7–12. doi.org/10.1111/j.1600-0757.1993.tb00215.x
286. Lokhande RV, Ambekar JG, Bhat KG, Dongre NN. Interleukin-21 and its association with chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2019; 23(1): 21–4. doi.org/10.4103/jisp.jisp\_410\_18

287. López Roldán A, García Giménez JL, Alpiste Illueca F. Impact of periodontal treatment on the RANKL/OPG ratio in crevicular fluid. *PLoS One*. 2020;15(1): e0227757. doi:10.1371/journal.pone.0227757
288. Lundmark A, Hu Y, Huss M, Johannsen G, Andersson AF, Yucel-Lindberg T. Identification of salivary microbiota and its association with host inflammatory mediators in periodontitis. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2019; 9: 216. doi.org/10.3389/fcimb.2019.00216
289. Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 1: CD009376. doi: 10.1002/14651858.CD009376.pub2
290. Martínez CE, Gómez R, Kalergis AM, Smith PC. Comparative effect of platelet-rich plasma, platelet-poor plasma, and fetal bovine serum on the proliferative response of periodontal ligament cell subpopulations. *Clin Oral Investig*. 2019;23(5):2455–63.
291. Maulani C, Masulili SLC, Priyadharsini S, Susmiarsih TP, Auerkari EI Positive correlation between the level of interferon-gamma and the severity of periodontitis. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2019; 19: e5106. doi.org/10.4034/pboci.2019.191.118
292. Milosavljevic A. Periodontal treatment strategies in general dentistry. PhD theses. Malmö University; 2018. 111 p.
293. Mira A, Simon-Soro A, Curtis MA. Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. *J Clin Periodontol*. 2017;44(Suppl 18):23–38. doi: 10.1111/jcpe.12671
294. Mizui M, Nabeshima F, Tosa J et al. Quantitative analysis of occlusal balance in intercuspal position using the T-Scan system. *Int J Prosthodont*. 1994; 7:62–71.
295. Monasterio G, Castillo F, Ibarra JP, et al. Alveolar bone resorption and Th1/Th17-associated immune response triggered during *Aggregatibacter*

- actinomycetemcomitans-induced experimental periodontitis are serotype-dependent. *J Periodontol.* 2018;89(10):1249–61. doi:10.1002/JPER.17-0563
296. Moro MG, Silveira Souto ML, Franco GCN, Holzhausen M & Pannuti C M. Efficacy of local phytotherapy in the nonsurgical treatment of periodontal disease: A systematic review. *Journal of periodontal research*, 2018; 53:288–97. <https://doi.org/10.1111/jre.12525/>.
297. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple IL. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45: 17–27.
298. Nanda RPG, Nurdiana N, Handono K, Kusworini H. Periodontitis is associated with disease severity and anti-double stranded DNA antibody and interferon-gamma levels in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2019; 14 (6): 560–5. doi.org/10.1016/j.jtumed.2019.09.005.
299. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim).* 2017;11(2):72–80
300. Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. *Carranza's Clinical Periodontology.* 13th ed. Saunders; 2018. 944 p
301. Nomura Y, Morozumi T, Nakagawa T, Sugaya T, Kawanami M, Suzuki F. Site-level progression of periodontal disease during a follow-up period. *PLoS One.* 2017;12(12):e0188670. doi: 10.1371/journal.pone.0188670
302. O'Boyle C, Haley MJ, Lemarchand E, Smith CJ, Allan SM, Konkel JE, Lawrence CB. Ligature-induced periodontitis induces systemic inflammation but does not alter acute outcome after stroke in mice. *Int J Stroke.* 2020 Feb;15(2):175–87. doi: 10.1177/1747493019834191.
303. Onder C, Kurgan S, Altingoz SM, Bagis N, Uyanik M, Serdar MA, Kantarci A et al. Impact of non-surgical periodontal therapy on saliva and serum levels of markers of oxidative stress. *Clin Oral Investig.* 2017; 21: 1961–69. doi:10.1007/s00784-016-1984-z/

304. Orban B. Classification and nomenclature of periodontal diseases. *J Periodontol* 1942; 13: 88–91.
305. Ortega-Gómez A, Perretti M, Soehnlein O. Resolution of inflammation: an integrated view. *EMBO Mol Med*. 2013;5(5):661–74. doi:10.1002/emmm.201202382
306. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci*.2019;11(30):64. doi.org/10.1038/s41368-019-0064-z
307. Panezai J, Ghaffar A, Altamash M, Engström P-E, Larsson A. Periodontal disease influences osteoclastogenic bone markers in subjects with and without rheumatoid arthritis. *PLoS ONE*. 2018; 13(6): e0197235.
308. Panezai J, Ghaffar A, Altamash M, Sundqvist K-G, Engström P-E, Larsson A. Correlation of serum cytokines, chemokines, growth factors and enzymes with periodontal disease parameters. *PLoS ONE*. 2017; 12(11): e0188945
309. Panezai J. Periodontal medicine: oral inflammatory conditions with special emphasis on immunological aspects. PhD theses. Solna: Karolinska Institutet; 2018.68 p.
310. Paredes-Sanchez E, Montiel-Company JM, Iranzo-Cortes JE, Almerich-Torres T, Bellot-Arcis C, Almerich-Silla JM. Meta-analysis of the use of 8-OHdG in saliva as a marker of periodontal disease. *Dis Markers*. 2018; 7916578. doi:10.1155/2018/7916578/.
311. Pavliuk TV. Efficiency of initial-I stage generalized periodontitis treatment among medical university students according to clinical indicators of oral cavity. 10th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions». Stuttgart; 2019: 114–6.
312. Peng CH, Yang YS, Chan KC, Kornelius E, Chiou JY, Huang CN. Periodontal treatment and the risks of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Intern Med*. 2017;56(9):1015–21. doi: 10.2169/internalmedicine.56.7322

313. Penoni DC, Fidalgo TK, Torres SR, Varela VM, Masterson D, Leão AT, et al. Bone density and clinical periodontal attachment in postmenopausal women. *J Dent Res.* 2017;96(3):261–9. doi: 10.1177/0022034516682017
314. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, George A. Knowledge and practices of diabetes care providers in oral health care and their potential role in oral health promotion: A scoping review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017 Aug;130:266–77. doi: 10.1016/j.diabres.2017.06.004.
315. Preus HR, Dahlen G, Gjermo P, Baelum V. Microbiologic observations after four treatment strategies among patients with periodontitis maintaining a high standard of oral hygiene: Secondary analysis of a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2015; 86(7):856–65.
316. Pupin TI, Mandych O, Sloboda M, Minko L. Identification method of pathogenic microorganisms of the oral cavity in patients during orthodontic. IV Międzynarodowa konferencja naukowo-szkoleniowa lekarzy dentystów “Między funkcją a estetyką”. Lublin. 2018.
317. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD, Diyatri I. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *European journal of dentistry.* 2020; 14(3): 483–95. doi.org/10.1055/s-0040-1712718
318. Ramfjord SP, Ash MM Jr. Significance of occlusion in the etiology and treatment of early, moderate, and advanced periodontitis. *J Periodontol.* 1981;52(9):511–17. doi:10.1902/jop.1981.52.9.511
319. Rattanasuwan K, Rassameemasmaung S, Kiattavorncharoen S, Sirikulsathean A, Thorsuwan J, Wongsankakorn W. Platelet-rich plasma stimulated proliferation, migration, and attachment of cultured periodontal ligament cells. *Eur J Dent.* 2018;12(4):469–74.
320. Reichert S, Schulz S, Benten A-C, Lutze A, Seifert T. Periodontal conditions and incidence of new cardiovascular events among patients with coronary vascular disease. *J Clin Periodontol.* 2016; 43: 918–25.



321. Riley P, Lamont T. Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 12:CD010514. doi:10.1002/14651858.CD010514.pub2
322. Rocca J-P, Fornaini C, Wang Z, Tan L, Merigo E. Focal Infection and Periodontitis: A Narrative Report and New Possible Approaches. *International Journal of Microbiology.* 2020,2020:8875612.doi.org/10.1155/2020/8875612
323. Rodrigues WF, Miguel CB, Mendes NS, Freire Oliveira CJ, Ueira-Vieira C. Association between pro-inflammatory cytokine interleukin-33 and periodontal disease in the elderly: A retrospective study. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2017; 21(1)1: 4–9. doi.org/10.4103/jisp.jisp\_178\_17
324. Rodríguez-Montaña R, López-Elías MC, Pérez-Murillo MJ. El rol del IFN- $\gamma$ , IL-12, IL-18 y sus receptores en la periodontitis. *Rev Mex Periodontol.* 2015; 6(1): 33–9.
325. Sadeghi R, Sattari M, Dehghan F, Akbari S. Interleukin-17 and interleukin-23 levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic and aggressive periodontitis. *Central-European journal of immunology.* 2018; 43(1):76–80. doi.org/10.5114/ceji.2018.74876
326. Saffi MAL, Rabelo-Silva ER, Polanczyk CA et al. Periodontal therapy and endothelial function in coronary artery disease: A randomized controlled trial. *Oral Dis.* 2018; 24:1349–57
327. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani Fet al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):138–49. doi: 10.1111/jcpe.12808.
328. Savchuk OV, Hasiuk NV, Klytynska OV, Yeroshenko G.A., Zaliznyak M.S. Clinical and morphological aspects of complex treatment of generalized periodontitis.

Svit medytsyny ta biolohiyi. 2020; 2 (72):115–9. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-115-119.

329. Savielieva NM, Sokolova II. Correction of the systemic immunity humoral component parameters in patients with generalized periodontitis. *World of medicine and biology*. 2019;70(4): 146–51.

330. Scapoli L, Arcuri C, D'Orto O, Bolzoni A, Lagana F, Carinci F. Screening of periodontopathic bacteria in Italian patients affected by periodontitis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019; 33(6 Suppl. 1) :15–20.

331. Schmidlin PR, Dehghannejad M, Fakheran O. Interleukin-35 pathobiology in periodontal disease: a systematic scoping review. *BMC oral health*. 2021; 21(1): 139. doi.org/10.1186/s12903-021-01515-1

332. Schroeder H. Pathobiologie oraler Strukturen. *Zahne, Pulpa, Parodont*. Basel: Karger; 2016. 170 p.

333. Schwarz EM, Ritchlin CT. Clinical development of anti-RANKL therapy. *Arthritis Res Ther*. 2007; 9 (Suppl 1):7. doi:10.1186/ar2171

334. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11:766944. Published 2021 Dec 7. doi:10.3389/fcimb.2021.766944

335. Shi T, Jin Y, Miao Y, Wang Y, Zhou Y, Lin X. IL-10 secreting B cells regulate periodontal immune response during periodontitis. *Odontology*. 2020; 108(3): 350–7. doi.org/10.1007/s10266-019-00470-2

336. Shigeishi H, Nakamura M, Oka I, Su CY, Yano K, Ishikawa M et.al. The Associations of Periodontopathic Bacteria and Oral Candida with Periodontal Inflamed Surface Area in Older Adults Receiving Supportive Periodontal Therapy. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(8):1397. Published 2021 Aug 2. doi:10.3390/diagnostics11081397

337. Sidharthan S, Dharmarajan G, Kulloli, A. Gingival crevicular fluid levels of Interleukin-22 (IL-22) and human  $\beta$  Defensin-2 (hBD-2) in periodontal health and

- disease: A correlative study. *Journal of oral biology and craniofacial research*. 2020; 10(4): 498–503. doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.07.021
338. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;11: CD004714. doi: 10.1002/14651858.CD004714.pub3
339. Singer RE, Moss K, Kim SJ, Beck JD, Offenbacher S. Oxidative Stress and IgG Antibody Modify Periodontitis-CRP Association. *J Dent Res*. 2015 Dec;94(12):1698–705. doi: 10.1177/0022034515602693.
340. Singh R, Ramachandra SS. Resective or regenerative periodontal therapy: Considerations during treatment planning: A case report. *N Y State Dent J*. 2016; 82(4):46–9.
341. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA et al. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25:134–44
342. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000. 2005; 38(1): 135–87.
343. Söder B, Yakob M, Meurman JH, Andersson LC, Klinge B, Söder PÖ. Periodontal disease may associate with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2011;127(2):497–502.
344. Sokolova E, Yanushevich O, Atruskevich V. Comparative analysis of photodynamic therapy in combination with SRP, ozonotherapy in combination with SRP during the non-surgical periodontal treatment in patients with chronic periodontitis. 8 th Conference of the European Federation of Periodontology: Final Programme. B.: Quintessenz Verlags-GmbH; 2015: 103.
345. Solow RA. Additive Occlusal Equilibration. *General Dentistry*. 2015; 63(6):12–7.

346. Stasiuk N. The complex treatment of generalized periodontitis in patients with stable angina by additional use of immunomodulators. *The Pharma Innovation Journal*. 2018; 7(7):363–66.
347. Surlin P, Foia L, Solomon S, Popescu DM, Gheorghe DN, Camen A, Martu MA et al. Cytokines' Involvement in Periodontal Changes. *Cytokines*, Payam Behzadi, IntechOpen, (August 19th 2020). doi.10.5772/intechopen.89999.
348. Suzuki JB. Diagnosis and classification of the periodontal diseases. *Dent Clin North Am*. 1988; 32(2):195–216.
349. Suzuki N, Yoneda M, Hirofujii T. Mixed Red-Complex Bacterial Infection in Periodontitis. *International Journal of Dentistry*. 2013, 2013:587279. doi.org/10.1155/2013/587279
350. Talvan ET, Mohor C, Chisnoiu D, Cristea V, Radu C. Expression of Interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-8, IL-10 and IL-13 in Chronic Adult Periodontitis Progression. *Archives of Medicine*. 2017; 09. doi.10.21767/1989-5216.1000219.
351. Tan L, Tang X, Pan C, Wang H, Pan Y. Relationship among clinical periodontal, microbiologic parameters and lung function in participants with chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol*. 2018; (7):1207–12.
352. Ternois M. The oral cavity: A mirror of diabetes. *Presse Med*. 2017 May 10. pii: S0755-4982(17)30153-7. doi: 10.1016/j.lpm.2017.04.001.
353. Thorbert-Mros S, Cassel B, Berglundh T. Age of onset of disease in subjects with severe periodontitis: A 9- to 34-year retrospective study. *J Clin Periodontol*. 2017;44(8):778–83. doi:10.1111/jcpe.12757
354. Thorbert-Mros S, Larsson L, Berglundh T. Cellular composition of long-standing gingivitis and periodontitis lesions. *J Periodontal Res*. 2015;50(4):535–43. doi:10.1111/jre.12236
355. Tóthová L, Celec P. Oxidative Stress and Antioxidants in the Diagnosis and Therapy of Periodontitis. *Front Physiol*. 2017;8:1055.

356. Tsai CC, Ku CH, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC. Changes in Gingival Crevicular Fluid Interleukin-4 and Interferon-gamma in Patients with Chronic Periodontitis Before and After Periodontal Initial Therapy. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2007; 23:1–7. doi:10.1016/S1607-551X(09)70367-5.
357. Tsai IS, Tsai CC, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung C. Interleukin-12 and interleukin-16 in periodontal disease. *Cytokine*. 2005; 31: 34–40. doi:10.1016/j.cyto.2005.02.007.
358. Um S, Lee JH, Seo BM. TGF- $\beta$ 2 downregulates osteogenesis under inflammatory conditions in dental follicle stem cells. *Int J Oral Sci*. 2018; 10(29): 8. doi.org/10.1038/s41368-018-0028-8
359. Van der Velden U, Abbas F, Armand S, Loos BG, Timmerman MF, Van der Weijden GA, Van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Java project on periodontal diseases. The natural development of periodontitis: risk factors, risk predictors and risk determinants. *J Clin Periodontol*. 2006;33(8):540–8.
360. Van der Velden U. Diagnosis of periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2000; 27: 960–1.
361. Van Dyke TE, Dave S. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol*. 2005; 7:3–7.
362. Vitt A, Sofrata A, Slizen V, et al. Antimicrobial activity of polyhexamethylene guanidine phosphate in comparison to chlorhexidine using the quantitative suspension method. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2015;14:36.doi:10.1186/s12941-015-0097-x
363. Wang Y, Andrukhov O, Xiaohui R-F. Oxidative Stress and Antioxidant System in Periodontitis. *Front Physiol*. 2017;8:910. doi:10.3389/fphys.2017.00910
364. Wankhede AN, Dhadse PV. Role of Interleukin-17 in immunopathology of chronic and aggressive periodontitis. *J Int Clin Dent Res Organ*. 2019; 11: 3–8.
365. Winning L, Linden GJ. Periodontitis and Systemic Disease: Association or Causality? *Curr Oral Health Rep*. 2017;4(1):1–7. doi: 10.1007/s40496-017-0121-7

366. Worthington HV, MacDonald L, Poklepovic Pericic T, Sambunjak D, Johnson TM, Imai P, Clarkson JE. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;4:CD012018. doi: 10.1002/14651858.CD012018.pub2.
367. Xiong G, Ji W, Wang F, Zhang F, Xue P, Cheng M, Sun Y et al. Quercetin inhibits inflammatory response induced by LPS from *Porphyromonas gingivalis* in human gingival fibroblasts via suppressing NF- $\kappa$ B signaling pathway. *BioMed research international*. 2019: 6282635. doi.org/10.1155/2019/6282635
368. Xu S, Song M, Xiong Y, Liu X, He Y, Qin Z. The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):50. doi:10.1186/s12872-017-0480-y
369. Yamazaki M, Iwai Y, Noda K, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y. Tumor necrosis factor- $\alpha$  stimulates human amelotin gene transcription in gingival epithelial cells. *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society*. 2017; 67(4) :351–61. doi.org/10.1007/s00011-017-1126-3
370. Yang LC, Hu SW, Yan M, Yang JJ, Tsou SH, Lin YY. Antimicrobial activity of platelet-rich plasma and other plasma preparations against periodontal pathogens. *J Periodontol*. 2015; 86(2):310–8.
371. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert reviews in molecular medicine*. 2013; 15: e7. doi.org/10.1017/erm.2013.8
372. Zasciurinskiene E. Studies on Orthodontic Treatment in Subjects with Periodontal Disease. PhD theses. Jönköping; 2018. 132 p.
373. Zhang Y, Kuang W, Li D, Li Y, Feng Y, Lyu X, Huang GB et al. Natural Killer-Like B Cells Secreting Interleukin-18 Induces a Proinflammatory Response in

- Periodontitis. *Frontiers in immunology*. 2021; 12(64):15–62.  
[doi.org/10.3389/fimmu.2021.641562](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.641562)
374. Zubareva EY, Senchukova MA. Prognostic and predictive significance of osteopontin in malignant neoplasms. *Advances in Molecular Oncology*. 2021;8(2):23–8. [doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-2-23-28](https://doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-2-23-28)

**ДОДАТКИ**  
**ДОДАТОК А**  
**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**Праці, в яких відображено основні результати дослідження**

1. Борисенко АВ, Случевська ОО. Ефективність застосування плазмоліфтингу та озонотерапії в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2019; 2: 42–5. doi: 10.33295/1992-576X-2019-2-42
2. Павленко ОВ, Кривцова МВ, Случевська ОО, Ступницька ОМ. Дослідження протимікробних властивостей композиції для лікування запальних уражень пародонту вітчизняного виробництва. Вісник стоматології. 2020; 112(3): 17–24. doi:10.35220/2078-8916-2020-37-3-17-24
3. Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Случевська ОО, Кривцова МВ, Юрженко А В. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 6(2(30)):139–45. doi:10.26693/jmbs 06.02.139
4. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021; 4:19–24. doi:10.11603/1681-2786.2021.4.12848

**Статті у виданнях, внесених до міжнародних наукометричних баз  
«Scopus» та «Web of Science»**

5. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Кривцова МВ, Царик ВВ, Карбованець ОІ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. Світ Медицини та Біології. 2022; 2(80):151–6. doi:10.26724/2079-8334-2022-2-80-151-156. *Здобувачка провела клінічний етап дослідження, проаналізувала результати та написала основний текст статті.*



### Друковані праці апробаційного характеру

6. Павленко О, Ступницька О, **Случевська О**. Перспективи застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми крові та місцевої озонотерапії у пацієнтів із запальними та запально-дистрофічними ураженнями маргінального пародонту. Scientific Collection «InterConf», (32): with the Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference «Scientific Research in XXI Century» (October 16–18, 2020) in Ottawa, Canada. Ottawa; 2020. URL: <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/5105>. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

7. Случевська ОО. Застосування композицій із хлоргексидину біглюконатом як основної речовини для впливу на пародонтопатогенну мікрофлору. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 20 листопада 2020 року). Київ: НМАПО; 2020: 117–8. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

8. Случевська ОО. Роль оклюзійної травми в розвитку захворювань пародонту. XXV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (12–14 квітня 2021, м. Тернопіль). Матеріали конгресу. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021:92–3. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

9. **Sluchevska O**, Pavlenko O, Mochalov I. Study of changes in occlusal micro-disorders among patients during conservative treatment of generalized periodontitis. Proceedings of the XVIII International Scientific and Practical Conference «Advancing in research, practice and education», May 10–13, 2022, Florence, Italy. Florence; 2022: 318–20. *Здобувачка виконала аналіз літератури та написання основного тексту роботи.*

### Друковані праці, які додатково відображають результати дослідження

10. Pavlenko O, Mochalov I, **Sluchevska O**, Hasiuk N, Keian D, Yurzhenko A. The main cytokines of inflammatory response in periodontal tissues, therapeutical targets: a review. Journal of social sciences, nursing, public health and education. 2021;1:87–99. *Здобувачка провела інформаційний пошук, написала висновки до статті.*

## ДОДАТОК Б (ТАБЛИЦІ)

Таблиця Б1

### Основні цитокіни, які впливають на запалення тканин пародонту

Цитокін	Основні ефекти	Вплив на пародонт	Розробка як терапевтичної мішені
1	2	3	4
Фактор некрозу пухлин- $\alpha$ (ФНП- $\alpha$ ) / туморонекротичний фактор (TNF- $\alpha$ )	Основний прозапальний цитокін організму	Посилює запалення, запускає реакції руйнування тканин, також стимулює проліферацію остеокластів, що призводить до резорбції кісткової тканини	Не розроблялися
Інтерферони групи $\gamma$ (ІФН- $\gamma$ )	Володіють противірусними, імуномодуючими та протипухлинними властивостями	В розвитку запальних і запально-дистрофічних уражень пародонту роль до кінця не з'ясована	Не розроблялися
Трансформувальний фактор росту $\beta$ (ТФР- $\beta$ )	Цитокін системної дії, який залучений до численних фізіологічних, патологічних і пристосувальних реакцій	Ініціатор загоювальних і пристосувальних реакцій; ТФР- $\beta$ 1 зростає при відновленні тканин пародонту, ТФР- $\beta$ 2 – антагоніст відновлення тканин	Не розроблялися
Система інтерлейкіну-1 (ІЛ-1). 11 споріднених цитокінів (ІЛ-1 $\alpha$ і 1 $\beta$ , антагоніст інтерлейкіну 1, ІЛ-18, ІЛ-36 $\alpha$ , ІЛ -36 $\beta$ , ІЛ-36 $\gamma$ , ІЛ-36RA, ІЛ-37, ІЛ-38, ІЛ-33)	Потужні прозапальні цитокіни, які синтезуються різними клітинами. Виняток – протизапальні ІЛ-37 та ІЛ-38	Виступає сигнальною молекулою про пошкодження тканин для системи імунітету, посилює перебіг запальних реакцій, та стимулює виділення інших прозапальних цитокінів іншими клітинами. ІЛ-1 $\beta$ відіграє ключову роль в перебігу запальних реакцій, посилює резорбцію кісткової тканини щелеп	Блокатор рецепторів "Anakinra"

1	2	3	4
Інтерлейкін-2 (ІЛ-2) – є базовим у родині ІЛ-2 (також входять ІЛ-4, ІЛ-7, ІЛ-9, ІЛ-15 та ІЛ-21)	Активація диференціювання Т-хелперів і Т-кіллерів, натуральних кілерів та синтезу імуноглобулінів В-лімфоцитами	Ізольована роль не визначена	Не розроблялися
Інтерлейкін-4 (ІЛ-4)	Інгібітор запального процесу	Пригнічує проліферацію Th2-клітин, знижує активність запалення, непрямим чином сприяє відновленню тканин	Не розроблялися
Інтерлейкін-5 (ІЛ-5) (еозинофільний колоніє-стимулюючий фактор)	Зумовлює дозрівання й активацію еозинофілів, а також активує В-лімфоцити	Ізольована роль не визначена. При запаленні рівень зростає поряд з іншими прозапальними та протизапальними цитокінами	Моноклональні антитіла "Mepolizumab" "Reslizumab"
Інтерлейкін-6 (ІЛ-6)	Є одним із найбільш потужних прозапальних медіаторів	В розвитку запальних і запально-дистрофічних уражень пародонту ІЛ-6 бере активну участь. Окремо ІЛ-6 взаємодіє із кістковою тканиною через систему RANK, що стимулює проліферацію остеокластів і підтримує резорбцію кісткової тканини.	Моноклональні антитіла (блокатори рецепторів) "Siltuximab", "Tocilizumab", "Sarilumab", "Clazakizumab", "Olokizumab", "Sirukumab", "Elsilimomab", "Levilimab". Біофлавоноїд лютеолін (із кверцетину)
Інтерлейкін-8 (ІЛ-8) або (хемотаксис CXCL8)	Є прозапальним цитокіном, виступає потужним ендогенним хемоатрактантом (зумовлює міграцію клітин лейкоцитарного ряду – нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів, лімфоцитів та еозинофілів), виступає активатором лейкоцитів, посилює генерацію активних форм кисню	Приймає участь на ранніх етапах розвитку запального процесу при стимуляції хемотаксису клітин запалення до уражених тканин маргінального пародонту	Моноклональні антитіла "HuMax-IL8"

1	2	3	4
Інтерлейкін-10 (ІЛ-10)	Є основним протизапальним цитокіном, який є ключовим регулятором запальної відповіді та виступає антагоністом для значного переліку прозапальних факторів і медіаторів	Впливає на макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити та фіброblastи пародонту, в яких гальмує виділення ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, простагландинів E2, ІЛ-1 $\beta$ , чим блокує процеси активації й розмноження остеокластів і відповідно резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка	Досліджують синтез рекомбінантних ІЛ-10
Інтерлейкін-12 (ІЛ-12). Належить до родини гетеродимерних цитокінів (поряд з ІЛ-23, ІЛ-2 та ІЛ-35).	Є промотором запального процесу, стимулює проліферацію активованих Т-лімфоцитів, натуральних кілерів і цитотоксичних клітин, продукцію ІФН- $\gamma$ і ФНП- $\alpha$ , пригнічує синтез імуноглобулінів Е; пригнічує ангиогенез і поглиблює аутоімунні реакції.	При запаленні спостерігається підвищення концентрації ІЛ-12. Приймає участь у диференціації клітин Th0 в Th1, які стають продуцентами ІФН- $\gamma$ , ІЛ-2 та ФНП- $\alpha$	Моноклональні антитіла "Ustekinumab"
Інтерлейкін-13 (ІЛ-13)	Є схожим на ІЛ-4; роль у розвитку ряду алергічних захворювань (зокрема уражень дихальної системи); стимулює синтез імуноглобуліну Е через активацію В-лімфоцитів	Окремо не досліджувався, він виступає синергістом ІЛ-4, синтез посилюється при стимуляції ІЛ-4 Th2-клітин	Моноклональні антитіла "Tralokinumab", "Lebrikizumab"
Інтерлейкін-17 (ІЛ-17) – родина споріднених цитокінів (цитокіни т.з. «цистеїнового вузла», що включають ІЛ-17В, ІЛ-17С, ІЛ-17D, ІЛ-17F та ІЛ-17Е, який також відомий під назвою ІЛ-25).	Прозапальний медіатор, також залучений до розвитку алергічних реакцій.	Підтримка загальної запальної реакції та підтримка проліферації остеокластів і подальшої резорбції кісткової тканини зубної альвеоли	Моноклональні антитіла "Secukinumab", "Ixekizumab", "Brodalumab"

1	2	3	4
Інтерлейкін-21 (ІЛ-21) є гомологом ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-15.	Регулює процеси протипухлинного та противірусного захисту, знижує інтенсивність алергічних реакцій	Рівень ІЛ-21, що корелює з інтенсивністю запалення. Наявні дані щодо його впливу на рівень деструкції тканин при пародонтиті	Тривають розробки
Інтерлейкін-22 (ІЛ-22) – гомолог ІЛ-10	Впливає на негемопоетичні клітини – строми та епітелію, підтримує виживання клітин, їх проліферацію та синтез протимікробних субстанцій, а також процесів регенерації тканин	Виступає синергістом протизапального ІЛ-10, наявні дані щодо його позитивного впливу на регенерацію тканин пародонту. При хронічному перебігу пародонтиту рівень цього цитокіну зростає в ясенній рідині	Не розроблялися
Інтерлейкін-23 (ІЛ-23), належить до родини ІЛ-12	Є прозапальним цитокіном. Стимулює Т-клітини до проліферації та експансії, а також непрямим способом, через підвищення рівня ІЛ-17, ІЛ-21, ІЛ-22 і колонієстимулюючого фактора-2, впливає на захист від позаклітинних паразитів – бактерій та грибів, формування бар'єрного імунітету та розпізнавання антигенів	Приймає участь в розвитку пародонтиту як прозапальний цитокін, рівень в ясенній рідині зростає при хронічному та гострому перебізі пародонтиту	Моноклональні антитіла “Ustekinumab”, “Guselkumab”, “Tildrakizumab”, “Riskankizumab”
Інтерлейкін-33 (ІЛ-33), належить до родини ІЛ-1.	Є прозапальним цитокіном, який запускає плейотропні захисні реакції. У позаклітинному середовищі стимулює виділення цитокінів родини ІЛ-2 із Т-хелперів, мастоцитів, еозинофілів та базофілів	ІЛ-33 відводять певну участь у посиленні запалення, непрямій стимуляції резорбції кісткової тканини, а також визначена можливість збільшення виділення ІЛ-33 в присутності <i>P. gingivalis</i> .	Тривають розробки
Інтерлейкін-35 (ІЛ-35), належить до родини ІЛ-12	Є цитокіном протизапальної дії	ІЛ-35 відіграє роль інгібітора запальних процесів та стимулятора відновлення тканин пародонту й нормалізації їх функцій.	Не розроблялися

1	2	3	4
CCL2 або моноцитарний хемоатрактантний протеїн-1 (МХП-1)	є потужним фактором хемотаксису для моноцитів. Володіє як прозапальною, так і протизапальною дією, що модулюється субпопуляціями Т-лімфоцитів.	При розвитку запалення в місцеве зростання МХП-1, приваблює клітини моноцитарного ряду та активує їх, також стимулює таксис Т-лімфоцитів, базофілів, натуральних кілерів та дендритних клітин.	Тривають розробки
RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) ліганд активатора рецепторів ядерного фактора каппа-В / TNFSF11 (Tumor necrosis factor ligand superfamily member 11) ліганд 11 родини фактору некрозу пухлин	RANKL синтезується в лімфоцитах, клітинах стромы, фібробластах та ін. Відіграє важливу роль в метаболізмі кісткової тканини, виступає основним фактором проліферації та дозрівання остеокластів, що призводить до резорбції кісткової тканини. Залучений в процеси апоптозу, диференціації лімфоцитів та дендритних клітин. Найвищий рівень цього протеїну відзначається в лімфатичних вузлах	Локальні різко зростають при агресивному перебігу пародонтиту. синтез протеїну зростає при стимуляції Т-лімфоцитів мікроорганізмами. Але активність RANKL може бути регульована ІФН- $\gamma$ , ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-4, Т-супресорами, активованими В-лімфоцитами, субпопуляціями Т-лімфоцитів Th2, Th1 і Th17.	Моноклональні антитіла «Denosumab»
Остеопротегерин (або фактор пригнічення остеокластогенезу, OPG) – належить до цитокінів родини ФНП	Лідер регуляції кісткової тканини, блокує RANKL-рецептори, процеси резорбції кісткової тканини. Виділяється остеобластами, епітеліоцитами ШКТ, молочних залоз, легень, шкіри, ендотеліоцитами, В-лімфоцитами та дендритними клітинами. Виділення регулюється естрадіолом. RANK/RANKL/OPG – є основною фізіологічною «віссю» регуляції стану кісткової тканини в людському організмі.	В розвитку запалення пародонту OPG виступає інгібітором резорбції кістки альвеоли та знижує інтенсивність перебігу запалення. Взаємовідношення RANKL/OPG у рідині ясенної борозни може виступати маркером перебігу запального процесу та стану резорбції кісткової тканини.	Не розроблялися

1	2	3	4
Остеопонтин (ОПН)	Кислий фосфопротеїн, що виділяється переважно позаклітинно. Може регулювати зростання мінеральних кристалів, а також опосередковувати прикріплення клітин та передачу сигналів шляхом розпізнавання інтегринів (Sodek et al., 2013). ОПН визнаний матрично-клітинним білком, а також цитокіном, що бере участь у рекрутуванні імунних клітин при запаленні	Остеопонтин також залучений у механізмах зниження рівня резорбції кісткової тканини, гальмування розмноження і функції остеокластів. Але цей цитокін може працювати як протизапальний, так і прозапальний фактор. Розчинний ОПН виділяється як остеобластами, так і остеокластами, які можуть негативно регулювати утворення попередників остеокластів як частину механізму негативного зворотного зв'язку	Не розроблялися

## ДОДАТОК В

### Акти впровадження

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ «Ужгородський національний  
університет», д.мед.н., проф.

Іван МИРОНЮК

2022 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції, що підлягає впровадженню: методика діагностики та лікування генералізованого пародонтиту з використанням сучасних методів молекулярно-генетичної діагностики та комплексної терапії.
2. Ким та коли запропонована: кафедра стоматології Національного університету охорони здоров'я України МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та клінічних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет», О.О. Случевська, О.В. Павленко, Ю.О. Мочалов, М.В. Кривцова, 2021–2022 рр.
3. Джерело інформації:
  - 3.1. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Кривцова МВ, Царик ВВ, Карбованець ОІ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. Світ Медицини та Біології. 2022; 2(80):151–6. doi:10.26724/2079-8334-2022-2-80-151–156.
  - 3.2. Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Случевська ОО, Кривцова МВ, Юрженко А В. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2(30)):139–45. doi:10.26693/jmbs 06.02.139.
  - 3.3. Pavlenko O, Mochalov I, Sluchevska O, Hasiuk N, Keian D, Yurzhenko A. The main cytokines of inflammatory response in periodontal tissues, therapeutical targets: a review. Journal of social sciences, nursing, public health and education. 2021;1:87–99.
  - 3.4. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021;4:19–24. doi:10.11603/1681-2786.2021.4.12848.
4. Базова установа, де проводиться впровадження: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра дитячої стоматології.
5. Термін впровадження: 01.02.2022 до 01.10.2022 рр.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – в матеріали лекцій і практичних занять, методичних розробок для студентів 3–5 курсу стоматологічного факультету з дисциплін «Профілактика стоматологічних захворювань» та «Дитяча терапевтична стоматологія» в процесі вивчення методів діагностики та лікування захворювань пародонту, оцінки гігієнічного стану ротової порожнини.
7. Пропозиції: рекомендовано видати методичні рекомендації, обговорено і затверджено на засіданні кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 3 від 18.10 2022 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячої стоматології  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
к.мед.н., доц.



Володимир МЕЛЬНИК



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з *науково-педагогічної діяльності, біолог мед.н., професор*

ПЗВО «Київський міжнародний університет»

*Світлана С. Мартиненко*

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції, що підлягає впровадженню: методика діагностики та лікування генералізованого пародонтиту з використанням сучасних методів молекулярно-генетичної діагностики та комплексної терапії.
2. Ким та коли запропонована: кафедра стоматології Національного університету охорони здоров'я України МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та клінічних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет», О.О. Случевська, О.В. Павленко, Ю.О. Мочалов, М.В. Кривцова, 2021–2022 рр.
3. Джерело інформації:
  - 3.1. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Кривцова МВ, Царик ВВ, Карбованець ОІ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. Світ Медицини та Біології. 2022; 2(80):151–6. doi:10.26724/2079-8334-2022-2-80-151–156.
  - 3.2. Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Случевська ОО, Кривцова МВ, Іурженко А В. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2(30)):139–45. doi:10.26693/jmbs 06.02.139.
  - 3.3. Pavlenko O, Mochalov I, Sluchevska O, Hasiuk N, Keian D, Yurzhenko A. The main cytokines of inflammatory response in periodontal tissues, therapeutical targets: a review. Journal of social sciences, nursing, public health and education. 2021;1:87–99.
  - 3.4. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021;4:19–24. doi:10.11603/1681-2786.2021.4.12848
4. Базова установа, де проводиться впровадження: ПЗВО «Київський міжнародний університет», кафедра стоматології.
5. Термін впровадження: 01.02.2022 до 01.10.2022 рр.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – в матеріали лекцій і практичних занять для студентів 3,4,5 курсів стоматологічного факультету із дисциплін «Терапевтична стоматологія», «Профілактика стоматологічних захворювань» та «Пародонтологія» в процесі вивчення методів діагностики та лікування захворювань пародонту.
7. Пропозиції: рекомендовано видати методичні рекомендації, обговорено і затверджено на засіданні кафедри стоматології ПЗВО «Київський міжнародний університет», протокол № 1 від 26.08 2022 р.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри стоматології  
ПЗВО «Київський міжнародний університет»,  
к.мед.н., доц.

Ігор МОЛОЖАНОВ





ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ «Ужгородський національний  
університет», д.мед.н., проф.

Іван МИРОНЮК

«14.10.2022» 2022 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції, що підлягає впровадженню: методика діагностики та лікування генералізованого пародонтиту з використанням сучасних методів молекулярно-генетичної діагностики та комплексної терапії.
2. Ким та коли запропонована: кафедра стоматології Національного університету охорони здоров'я України МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та клінічних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет», О.О. Случевська, О.В. Павленко, Ю.О. Мочалов, М.В. Кривцова, 2021–2022 рр.
3. Джерело інформації:
  - 3.1. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Кривцова МВ, Царик ВВ, Карбованець ОІ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. Світ Медицини та Біології. 2022; 2(80):151–6. doi:10.26724/2079-8334-2022-2-80-151–156.
  - 3.2. Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Случевська ОО, Кривцова МВ, Юрженко А В. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2(30)):139–45. doi:10.26693/jmbs 06.02.139.
  - 3.3. Pavlenko O, Mochalov I, Sluchevska O, Hasiuk N, Keian D, Yurzhenko A. Themaincytokines of inflammatoryresponse in periodontaltissues, therapeuticaltargets: a review. Journal of socialsciences, nursing, publichealthandeducation. 2021;1:87–99.
  - 3.4. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021;4:19–24. doi:10.11603/1681-2786.2021.4.12848.
4. Базова установа, де проводиться впровадження: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедратерапевтичної стоматології.
5. Термін впровадження: 01.02.2022 до 01.10.2022 рр.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – в матеріали лекцій і практичних занять для студентів 4-5 курсів стоматологічного факультету із дисциплін «Терапевтична стоматологія» та «Пародонтологія» в процесі вивчення методів діагностики та лікування захворювань пародонту.
7. Пропозиції: рекомендовано видати методичні рекомендації, обговорено і затверджено на засіданні кафедритерапевтичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 2 від 14.10. 2022 р.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри терапевтичної стоматології  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
д.мед.н., проф.



Валентина КУЛИГІНА