

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

МИГАЛЬ ОСТАП ОРЕСТОВИЧ

УДК: 616.311.2-002+616.314.17-008.64):616.12-002.77]-036-08-084

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

14.01.22 – Стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Огоновський Роман Зіновійович
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України,
кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої
хірургії, професор

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Авдєєв Олександр Володимирович,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра
дитячої стоматології, завідувач

доктор медичних наук, професор
Петрушанко Тетяна Олексіївна,
Полтавський державний медичний університет
МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології,
завідувач

Захист відбудеться «___» _____ 2021 року о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України за адресою 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69-В.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України за адресою 79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6.

Автореферат розісланий «___» _____ 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О. Я. Мокрик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема захворювань пародонта є однією з провідних у сучасній стоматології. Це пов'язано зі значним поширенням захворювання у людей різних вікових груп, складністю своєчасної діагностики, трудомісткістю лікування та заходів профілактики (Білоклицька Г.Ф., 2018; Борисенко А.В., 2016).

Етіологія та патогенез захворювань пародонта є складними і багатофакторними. Дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта зумовлені як місцевими чинниками (Петрушанко Т.О. та співав., 2014; Arora N.C. et al., 2014; Чумакова Ю.Г., 2012), так і впливом загально-соматичних факторів (Заболотний Т.Д., Борисенко А.В., Пупін Т.І. 2013; Авдєєв О.В., 2010).

Дистрофічно-запальні захворювання пародонта характеризуються прогресуючим перебігом, що призводить до руйнування зубоутримуючих тканин і передчасної втрати зубів (Смоляр Н.І. та співав., 2015; Герелюк В.І. та співав., 2014; Лучинський М.А. та співав., 2014; Борисенко А.В. та співав., 2013; Волосовець Т.М., 2013; Куцевляк В.Ф. та співав., 2012; Косенко К.Н. та співав., 2011).

Дані фахової літератури свідчать про суттєвий взаємозв'язок ураження тканин порожнини рота із ревматичними хворобами (Farzin M. et al., 2016; Волосовець Т.М. та співав., 2014; Заболотний Т.Д., Борисенко А.В. та співав., 2011; Смоляр Н. І. 1975).

Схожість патогенетичних механізмів захворювань зубоутримуючого апарату та ревматичних хвороб (Cardoso E.M. et al., 2018; Stewart R. et al., 2016; Maharaj D. et al., 2012; Teles R. et al., 2011; Колєсова Н.А. та співав., 2006), ключовими ланками яких є запальний процес, імунологічні розлади, порушення регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції та метаболізму сполучної тканини, зумовлюють актуальність вивчення особливостей перебігу захворювань пародонта на тлі хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС). Особливого теоретичного та практичного значення набувають дослідження, що стосуються оптимізації вибору шляхів профілактики та лікування генералізованого пародонтиту (ГП) у цих пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри терапевтичної стоматології ФПДО «Захворювання пародонта. Їх зв'язок з патологією внутрішніх органів та станом довкілля» (№ державної реєстрації 0110U002155), «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункції скронево-нижньощелепового суглобу» (№ державної реєстрації 0215U000045), «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології» (№ державної реєстрації 0120U002131). Автор є безпосереднім виконавцем окремого фрагмента зазначених науково-дослідних робіт кафедри.

Мета та завдання дослідження. Мета дослідження – підвищення ефективності пародонтологічної допомоги пацієнтам із хронічною ревматичною хворобою серця на підставі вивчення особливостей пародонтологічного статусу, обґрунтування і модифікації фотодинамічної терапії у базовому лікуванні і профілактиці захворювань пародонта на коморбідному фоні.

Для досягнення вказаної мети визначені наступні **завдання**:

1. Оцінити пародонтологічний статус пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця.
2. Вивчити стан кальцій-фосфорного обміну та метаболізму кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит на фоні хронічної ревматичної хвороби серця.
3. Дослідити цитокіновий профіль та вміст sIgA у ротовій рідині пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця та проявами генералізованого пародонтиту.
4. Проаналізувати мікробіологічний вміст пародонтальних кишень пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.
5. Обґрунтувати комплексне патогенетичне лікування та первинну профілактику патологічних змін пародонта у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця, перевірити їх ефективність у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Об'єкт дослідження – запальні та дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта у хворих із хронічною ревматичною хворобою серця.

Предмет дослідження – механізми розвитку, профілактика та лікування патологічних змін в тканинах пародонта хворих на хронічну ревматичну хворобу серця.

Методи дослідження: клініко-рентгенологічні – для визначення стану тканин пародонта і ефективності запропонованих лікувальних і профілактичних заходів; біохімічні, мікробіологічні, імунологічні дослідження – для вивчення метаболізму кісткової тканин, особливостей мікрофлори пародонтальних кишень, реакції окремих показників гуморального імунітету та цитокінів у ротовій рідині пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі ХРХС; статистичні – для обчислення вірогідності результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше вивчено поширеність і структуру захворювань пародонта у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця в залежності від клінічного перебігу, тяжкості та тривалості соматичної патології.

Уперше визначено клінічні особливості перебігу дистрофічно-запальних захворювань пародонта у пацієнтів на тлі хронічної ревматичної хвороби серця. Характерними для генералізованого пародонтиту є хронічний перебіг із достовірно меншою глибиною пародонтальних кишень в основному із серозним ексудатом, але більшою величиною втрати епітеліального прикріплення та рецесії ясен.

Уперше встановлено зміни показників концентрації загального кальцію неорганічного фосфору, магнію у сироватці крові хворих на ГП із ХРХС. Доведено, що при збільшенні тяжкості ГП на тлі ХРХС вміст кальцію у крові мав виражену тенденцію до зменшення, тоді як в осіб групи порівняння практично не змінювався на відміну від вмісту фосфору, який зростав в сироватці крові пацієнтів обох досліджуваних груп.

Уперше констатовано більш високі значення рівня оксипроліну та нижчі показники активності лужної фосфатази у сироватці крові при ГП у хворих із ХРХС,

ніж у соматично здорових осіб із ГП. Прогресування патологічного процесу у тканинах пародонта на тлі ХРХС супроводжувалось зростанням рівня оксипроліну у всіх обстежених. Зміни рівня вільного оксипроліну вказували на порушення метаболізму кісткової тканини як патогенетичної ланки прогресуючого остеопору. Зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС ймовірно вказувало на послаблення процесів ремоделювання кісткової тканини.

Уточнена динаміка змін концентрації ІЛ-6, ІЛ-10, рівня sIgA у ротовій рідині хворих на ГП на тлі ХРХС у співставленні з показником групи порівняння залежно ступеня тяжкості дистрофічно-запального процесу у тканинах пародонта.

Уперше проведене мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на фоні ХРХС засвідчило його полімікробний характер, особливостями якого було превалювання гемолітичної стрептококової флори, агресивних щодо пародонтальних структур гіалуронідазно активних видів, наявність грибкових культур.

Уперше патогенетично обґрунтовано, впроваджено та перевірено клініко-лабораторну, рентгенологічну ефективність тактики курації стоматологом пацієнтів із ХРХС. Запропонована схема комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит на тлі ХРХС, заходи по профілактиці патологічних змін пародонта в осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

Практичне значення одержаних результатів. Виявлені клініко-рентгенологічні особливості патологічних змін пародонта, перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів на тлі хронічної ревматичної хвороби серця, мікробіологічних та імунологічних показників ротової рідини, ряду біохімічних параметрів сироватки крові дозволили обґрунтувати, перевірити ефективність у найближчі та віддалені терміни спостережень запропонованої схеми комплексного патогенетичного лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом, поєднаним із ХРХС. Надані практичні рекомендації щодо профілактики патологічних змін пародонта у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця.

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

Матеріали роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, на кафедрі терапевтичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету, на кафедрах дитячої та терапевтичної стоматології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України та на кафедрі терапевтичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора, який провів аналіз літератури з даної проблеми. Разом із науковим керівником сформулював мету та завдання досліджень. Дисертант опанував необхідні методи досліджень і виконав всі клінічні, лабораторні, біохімічні дослідження, систематизував і узагальнив отримані результати.

Фрагменти роботи виконано: відбір хворих проводив на базі відділень Львівської обласної клінічної лікарні та Стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, мікробіологічні, імунологічні та біохімічні дослідження автор виконав спільно зі співробітниками ЦНДЛ та лабораторії промислової токсикології, а також кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО. За консультативної допомоги наукового керівника сформульовано основні висновки роботи та практичні рекомендації, підготовано до друку наукові статті та тези доповідей, оформлено дисертацію.

У друкованих працях, участь здобувача є визначальною.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати наукових досліджень оприлюднені на: науково-практичній конференції 1-а загальноуніверситетська науково-практична конференція молодих вчених «Контроверсійні питання сучасної клінічної медицини» (Львів, 4-8 квітня 2011); науково-практичній конференції «Пародонтологія: вчора, сьогодні, завтра» в рамках медичної виставки «Медвін» (Львів, 25 травня 2011); IV науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 27-28 вересня 2012); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 23 листопада 2012); Міжнародній науково-практичній конференції ISPOR 2019 (Новий Орлеан, США, 18-22 травня 2019); IX Міжнародній науково-практичній конференції «Science and practice of today», (Анкара, Туреччина, 16-19 листопада 2020).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 робіт, серед яких 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України та 2 – у іноземних періодичних виданнях (1 із них – держави Європейського Союзу), 4 публікації – у збірниках наукових праць та матеріалах з'їздів, науково-практичних конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена на 199 сторінках друкованого тексту, з яких 155 сторінок основного тексту, який складається із вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, переліку використаних джерел літератури, який включає 278 найменувань, 121 з яких латиною, та додатки. Робота ілюстрована 28 таблицями та 24 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. З метою визначення поширеності та структури захворювань пародонта нами оглянуто 719 хворих на хронічну ревматичну хворобу серця віком 20 - 87 років, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні на базі ревматологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні протягом 2012–2019 років. До групи порівняння (контрольна за пародонтологічним статусом) увійшли 290 соматично здорових осіб, які звернулися за стоматологічною допомогою до стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Розподіл обстежених за статтю статистично не відрізнявся в обох групах ($p < 0,05$).

Клінічне стоматологічне обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою із деталізацією скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження щелепно-лицевої ділянки. Запальні явища в яснах оцінювали за змінами кольору ясен, рельєфу та консистенції, наявності кровоточивості, виразкування, гіпертрофічних та атрофічних процесів, патологічної рухливості зубів, появою ясенних та пародонтальних кишень, гнійного ексудату в них, величиною втрати епітеліального прикріплення. Для об'єктивізації пародонтального статусу проводили оцінку гігієнічного стану порожнини рота із використанням гігієнічного індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), а також визначали папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) (С. Parma, 1960), індекс кровоточивості ясен (РВІ) (Н.Р. Mühlemann, S. Son, 1971), пародонтальний індекс (ПІ) (А.Л. Russel, 1956) та пародонтологічний скринінг-тест PSR (American Dental Association (ADA), 1993).

Для оцінки стану кісткової тканини щелеп використовували внутрішньоротову близькофокусну контактну дентальну рентгенографію за допомогою апарату «HeliodentVario» (фірма Sirona, Німеччина), а також ортопантомографію на апараті «Veraviewerocs3D» (фірма Morita, Японія). Діагноз захворювань тканин пародонта формували за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994).

Визначення вмісту загального кальцію, неорганічного фосфору та магнію у сироватці крові осіб основної та контрольної груп здійснювали фотометричним методом; лужної фосфатази (ЛФ) – колометричним тестом з використанням стандартних наборів „HUMAN GmbH” (Німеччина). Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі HUMALYZER 2000 „Human”. Вільний оксипролін сироватки крові хворих визначали методом Н.З. Stegemann у модифікації М.А. Осадчук (1979).

Вивчення імунологічних параметрів ротової рідини здійснювали методом ІФА з використанням моноклональних антитіл до секреторного компонента sIgA та до α ланцюга Ig A, моно- і поліклональних антитіл до відповідних інтерлейкінів за допомогою комерційних наборів ЗАО «Вектор-Бест» згідно інструкцій фірми виробника.

Для вивчення особливостей біотопу пародонтальних кишень і частоти виділення окремих видів мікроорганізмів проводили мікробіологічне дослідження, застосовуючи метод секторів на щільних поживних середовищах. Встановлення родової приналежності культур та видову ідентифікацію бактерій виконували згідно із класифікаційною схемою Берджи (1997). Визначалась також ступінь гемолітичної активності ізолятів, що продукували гемолізину. Для визначення рівня гемолізинів проводили розведення одноклубових бульйонних культур у фізрозчині, до якого додавали суспензію еритроцитів доводячи до концентрації 2%. За титр гемолізинів приймалось розведення, при якому спостерігався гемоліз.

Мікробіологічні та імунологічні дослідження, визначення вмісту кальцію, фосфору, оксипроліну та активності лужної фосфатази в сироватці крові проводили у вмотивованих осіб на різних етапах ведення пацієнтів. Дані досліджень фіксували до лікування, після завершення початкового етапу лікування і на етапах спостереження.

Комплексне лікування ГП було проведено 63 хворим на ХРХС, розділених залежно від застосованої базової терапії на дві групи: основну (32 особи) та

контрольну (31 особа). Середній вік складав $44,27 \pm 1,18$. Групи були рандомізовані за статтю та пародонтологічним статусом. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня тяжкості у хворих проводилося на стадії ремісії ХРХС.

У хворих основної групи базове лікування включало професійну гігієну порожнини рота та проведення у перше відвідування фотоактивованої дезінфекції пародонта у режимі опромінення поверхонь секторами. Аплікаційна сенсibilізація виконувалась протягом трьох хвилин, що забезпечувало проникнення барвника у біоплівку. У наступні відвідування проводили фотоактивовану дезінфекцію пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної системи «HELBO» при опроміненні у режимах малої потужності та кратності процедур залежно пародонтологічного статусу. Експозиція фотосенсibilізатора залежала від глибини пародонтальних кишень.

Лікування хворих групи контролю проводили за загальноприйнятими схемами, застосовуючи традиційні антисептичні препарати (Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р.) у ході професійної гігієни порожнини рота та закритого кюретажу. Хворим на ХРХС обох груп додатково до базової терапії призначали препарати, виходячи з результатів клінічних та лабораторних досліджень (рис. 1, рис. 2).

Клініко-лабораторне та рентгенологічне спостереження здійснювали у динаміці 6, 12 та 18 місяців.

Заходи щодо профілактики виникнення ЗП та їх загострень у пацієнтів із ХРХС включали навчання індивідуальній гігієні порожнини рота та її контроль, систематичну професійну гігієну та санацію порожнини рота, за показами ортопедичне та ортодонтичне лікування, моніторинг стану здоров'я сумісно з ревматологом. Рекомендоване використання ремінералізуючих засобів, що містять казеїн фосфопептид та аморфний фосфат кальцію; для профілактики дисбіозу та корекції мікробіоценозу ротової порожнини доцільним є застосування пробіотиків місцевої та системної дії (БіоГая ПроДентіс протягом 14 днів по дві пастилки на добу після вживання їжі та чищення зубів до повного розчинення у ротовій порожнині).

Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням прикладних програм „Statistica 8.0” (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми „Microsoft Excel 2010”.

Результати дослідження та їх обговорення. Захворювання пародонта діагностовано у 665 обстежених основної групи ($92,49 \pm 0,98\%$) та у 230 осіб групи порівняння ($79,31 \pm 2,38\%$), що свідчить про достовірно вищий рівень уражень тканин пародонта в осіб зі ХРХС ($p < 0,001$).

При аналізі частоти генералізованого пародонтиту за ступенем тяжкості у пацієнтів із ХРХС було встановлено, що найбільшу частку склали пацієнти з генералізованим пародонтитом початкового-I та II ступенів. Так, генералізований пародонтит II ступеня зареєстрували у 196 ($29,47 \pm 1,77\%$), а початкового-I ступеня



Рис.1. Місцеві втручання у хворих на генералізований пародонтит основної групи.

– у 160 ($24,06 \pm 1,66\%$) пацієнтів основної групи. У 128 пацієнтів було діагностовано генералізований пародонтит III ступеня. У пацієнтів групи порівняння у більшості випадків реєстрували ГП початкового-I ступеня $31,30 \pm 3,06\%$, натомість ГП II та III ступеня тяжкості у $16,96 \pm 2,48\%$ та $13,48 \pm 2,26\%$ відповідно. Дистрофічно-запальні зміни в тканинах пародонта у хворих із ХРХС проявлялись застійною гіперемією ясенного краю, наявністю над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, пародонтальними кишнями, оголенням шийок і коренів зубів, патологічною рухомістю зубів.

Індекс кровоточивості у хворих із ГП на тлі ХРХС був у 1,66 рази нижчим у порівнянні з особами групи порівняння ($p < 0,05$). Слід зазначити, що інтенсивність запального процесу в тканинах пародонта у пацієнтів із ХРХС була менш вираженою співставно із групою порівняння, що підтверджувалось індексом РМА, який був у 1,24 рази нижчим, відповідно в осіб основної групи до групи порівняння.



Рис.2. Загальне лікування хворих на генералізований пародонтит.

Однією з особливостей перебігу ГП на тлі ХРХС були глибокі пародонтальні кишені в поєднанні з рецесією ясенного краю і менша кількість виділень із них, які мали здебільшого серозний характер. Натомість, набряк, гіперемія ясен та абсцедування спостерігалися частіше при глибоких пародонтальних кишенях у осіб групи порівняння. Такі особливості перебігу захворювань тканин пародонта можуть бути пов'язані з медикаментозним веденням пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця, які у ході лікування отримували значне фармакотерапевтичне навантаження нестероїдними протизапальними препаратами та антибіотиками, а також із специфічними змінами в тканинах пародонта внаслідок коморбідного впливу супутньої патології.

Аналіз захворюваності тканин пародонта у пацієнтів із ХРХС засвідчив, що її поширеність зростала з тривалістю соматичної патології. Відповідно до отриманих даних, у віковій групі 20-24 роки при тривалості ХРХС 6-10 років, поширеність захворювань тканин пародонта складала – 57,14 %, а при тривалості 11-15 років –

71,43 %, що у 1,55 раза більше, ніж при тривалості соматичної патології до 5 років (46,15 %). Аналогічна тенденція щодо приросту пародонтологічної захворюваності спостерігалась у віковій групі 25-34 роки: від 54,55 % при тривалості ХРХС 5 років і менше до 81,82 % при наявності ХРХС протягом 15 років. Щодо захворюваності тканин пародонта у найчисельніших групах працездатного віку (35-44, 45-54, 55-64 роки) слід зазначити, що при тривалості ХРХС понад 15 років поширеність захворювань тканин пародонта сягала 100 %.

Індексна оцінка тканин пародонта в осіб на тлі ХРХС засвідчила, що показник ПІ був у 1,65 раза вище, ніж у осіб групи порівняння ($6,81 \pm 0,04$ бали проти $4,12 \pm 0,09$ бала відповідно, $p < 0,05$). В результаті аналізу даних індексу PSR пацієнтів основної групи, з'ясувалося, що надання високоспеціалізованої пародонтологічної допомоги потребує 53,27 % на відміну від 36,21 % осіб групи порівняння.

У хворих із ХРХС рівень кальцію в сироватці крові був достовірно нижчим за аналогічні значення осіб порівняльної групи: на 4,84 % при ГП початкового-I ступеня ($p < 0,05$), на 8,44 % при ГП II ступеня ($p < 0,01$), на 15,72 % при ГП III ступеня ($p < 0,001$). Показники кальцію у сироватці крові хворих основної групи мали виражену тенденцію до зменшення при збільшенні інтенсивності ГП, а в осіб групи порівняння рівень кальцію у сироватці крові практично не змінювався. Натомість, середні значення неорганічного фосфору у сироватці крові пацієнтів основної групи достовірно перевищували показники групи порівняння на 15,3 % ($p < 0,001$), що становило $1,28 \pm 0,02$ та $1,11 \pm 0,03$ ммоль/л відповідно. При прогресуванні ГП констатовано підвищення вмісту фосфору в сироватці крові пацієнтів обох дослідних груп, хоча показники перебували у межах референтних значень. Концентрація неорганічного фосфору в крові хворих основної групи перевищувала аналогічні значення осіб групи порівняння при усіх ступенях тяжкості відсотково: на 15,24 % при ГП початкового-I ступеня ($p < 0,001$), на 14,68 % при ГП II ступеня ($p < 0,001$) та при ГП III – ступеня на 16,1 % ($p < 0,05$). Середні значення магнію в крові хворих основної групи несуттєво і статистично недостовірно перевищували значення в осіб без соматичної патології.

Аналізуючи результати дослідження показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС можна стверджувати, що дистрофічно-запальні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при ГП відбувалися на фоні достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу.

Середнє значення рівня оксипроліну, як маркера деструкції сполучної тканини, при ГП у хворих основної групи статистично достовірно перевищувало показник осіб порівняльної групи у 1,19 раза. З прогресуванням патологічного процесу у тканинах пародонта рівень вільного оксипроліну у сироватці крові мав стійку тенденцію до зростання як у хворих основної, так і осіб групи порівняння; максимальних значень показники оксипроліну досягали при ГП III ступеня і становили $79,98 \pm 2,81$ мкмоль/л та $68,54 \pm 2,47$ мкмоль/л, відповідно.

Зміна рівня оксипроліну відповідала клінічним проявам хронічного перебігу ГП та свідчила про посилення резорбтивних процесів кісткової тканини на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

Активність лужної фосфатази у сироватці крові хворих основної групи була нижчою за значення осіб групи порівняння на 14,26 % ($p < 0,05$), що становило $150,76 \pm 6,63$ та $175,84 \pm 7,15$ од./л відповідно. При прогресуванні ГП відзначали зниження активності лужної фосфатази в осіб обох груп спостереження, однак динаміка була більш виражена у пацієнтів із ХРХС. Це свідчило про послаблення кісткової трофіки та порушення ремодуляції остеоструктур, що, безперечно, впливало на перебіг захворювань тканин пародонта. Зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС вказувало на послаблення процесів ремоделювання кісткової тканини, що могло бути передумовою до суттєвої втрати кісткової тканини пародонта.

Отже, у пацієнтів із ГП на тлі ХРХС спостерігали зміни параметрів кальцій-фосфорного обміну та маркерів метаболізму кісткової тканини, а саме: підвищення показників неорганічного фосфору та вільного оксипроліну, зниження активності лужної фосфатази та рівня кальцію у сироватці крові. Дисбаланс параметрів кісткового метаболізму у хворих на ХРХС підтверджував припущення про пошкодження на рівні тканинного метаболізму кістки, а від так міг бути причиною прогресуючого остеопорозу та швидкого прогресування ГП.

Для оцінки стану імунних процесів у порожнині рота визначали концентрацію sIgA та цитокінів: прозапального IL-6 і протизапального IL-10.

У хворих на ХРХС встановлено суттєве зменшення рівня основного імуноглобуліну захисту слизових оболонок – sIgA – із достовірною різницею цифрових показників стосовно групи порівняння ($0,068 \pm 0,008$ г/л проти $0,171 \pm 0,014$ г/л, $p < 0,05$). Так, у хворих на ГП II ступеня тяжкості вміст sIgA у ротовій рідині у 2,4 раза був нижчим порівняно з хворими на ГП початкового-I ступеня тяжкості ($0,092 \pm 0,005$ г/л проти $0,220 \pm 0,015$ г/л, $p < 0,001$). У хворих на ГП III ступеня тяжкості вміст sIgA у ротовій рідині ($0,052 \pm 0,003$ г/л) у 1,8 раза був нижчим, ніж у групі ГП II ступеня тяжкості, та в 4,2 раза нижчим, ніж у хворих на ГП початкового-I ступеня тяжкості.

Також виявлено достовірно підвищену в 1,7 раза концентрацію IL-6 у ротовій рідині хворих основної групи, порівняно із показниками обстежених соматично здорових осіб ($25,47 \pm 1,35$ пг/мл проти $15,12 \pm 1,28$ пг/мл, $p < 0,05$). У хворих на ГП II ступеня тяжкості концентрація IL-6 була 1,2 раза вищою порівняно з показником хворих на ГП початкового-I ступеня тяжкості ($26,35 \pm 1,10$ пг/мл проти $22,56 \pm 1,05$ пг/мл), а у хворих на ГП III ступеня тяжкості є в 1,25 раза вищою, ніж у групі ГП II ступеня тяжкості ($33,12 \pm 1,15$ пг/мл проти $26,35 \pm 1,10$ пг/мл) та в 1,47 раза вищою, ніж у хворих на ГП початкового-I ступеня тяжкості ($33,12 \pm 1,15$ пг/мл проти $22,56 \pm 1,05$ пг/мл).

Вміст IL-10 у ротовій рідині хворих основної групи був достовірно нижчим у 1,5 раза за середні показники обстежених групи порівняння ($1,08 \pm 0,25$ пг/мл проти $1,67 \pm 0,19$ пг/мл, $p < 0,05$). У хворих на ГП II ступеня тяжкості в 1,37 раза підвищений порівняно з хворими на ГП початкового-I ступеня тяжкості ($1,05 \pm 0,09$ пг/мл проти $1,44 \pm 0,11$ пг/мл); у хворих на ГП III ступеня тяжкості в 1,38 рази був нижчим, ніж при ГП II ступеня важкості ($0,76 \pm 0,07$ пг/мл проти $1,05 \pm 0,09$ пг/мл) та в 1,89 рази нижчим, ніж у хворих на ГП початкового-I ступеня важкості ($0,76 \pm 0,07$ пг/мл проти $1,44 \pm 0,11$ пг/мл).

З отриманих даних можна зробити висновок, що зміни параметрів досліджуваних імунологічних показників на тлі ХРХС залежали від стану тканин пародонта і характеризувалися достовірним зниженням концентрації IgA та IL-10, а також зростанням вмісту IL-6 у ротовій рідині в міру наростання глибини та ступеня ураження тканин пародонта. Перебіг ГП на тлі ревматичної патології серця супроводжувався дисбалансом про- та протизапальних цитокінів і недосконалістю імунорегулюючих процесів у розрішенні запальної реакції, що обумовлювало хронізацію патологічних процесів зубоутримуючого апарату.

Мікробіологічне дослідження проводили з метою з'ясування особливостей мікробного пейзажу пародонтальних кишень і частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при коморбідних ГП та ХРХС.

Домінуючими в мікробіоценозі пародонтальних кишень хворих обох груп були представники кокової мікрофлори – $61,6 \pm 2,15\%$ в осіб основної групи та $70,56 \pm 3,43\%$ у представників групи порівняння ($p < 0,05$). Основну масу висіяних культур серед кокових бактерій у хворих основної та порівняльної груп склали грампозитивні коки, що належали до родів *Staphylococcus*, *Streptococcus* і становили $31,96 \pm 2,47\%$ та $38,58 \pm 3,74\%$ ($p > 0,05$) відповідно від загального числа висіяних штамів мікроорганізмів. Відсоток стрептококового угруповання був найвищим як серед висіяних грампозитивних коків ($58,1 \pm 3,82\%$ – у основній групі хворих та $51,32 \pm 6,10\%$ – у групі порівняння, $p > 0,05$), так у мікробній спільноті пародонтальної кишені загалом ($18,57 \pm 1,89\%$ та $19,8 \pm 3,06\%$ відповідно усіх висіяних мікроорганізмів, $p > 0,05$). Грамнегативні коки, зокрема, *Neisseria spp.*, займали практично однакову частку у мікробіоценозі пародонтальних кишень – $17,68 \pm 1,65\%$ у хворих на ХРХС та $18,27 \pm 2,83\%$ – у групі порівняння.

Кількісні середні показники угруповання стрептококів у хворих основної групи достовірно перевищували такі у групі порівняння і становили $3,16 \pm 0,22$ lg КУО/г проти $2,10 \pm 0,31$ lg КУО/г. Більшість із них ідентифіковано як α -гемолітичні стрептококи. В осіб основної групи α -гемолітичні стрептококи становили $6,25 \pm 0,15$ lg КУО/г проти $3,51 \pm 0,57$ lg КУО/г у групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих основної групи β -гемолітичні властивості виявляли у 1/5 частини усіх висіяних стрептококів ($1,72 \pm 0,35$ lg КУО/г проти $0,58 \pm 0,29$ lg КУО/г у групі порівняння, $p < 0,05$). У хворих на хронічну ревматичну хворобу серця відмічено достовірне зростання щільності колонізації α - і β -гемолітичними стрептококами пародонтальної кишені практично в 2 рази за рахунок зменшення концентрації стрептококів з γ -гемолітичними властивостями. Рівень грамнегативних паличок *Bacteriodes spp.* та *Fusobacterium spp.* у хворих основної групи перевищував досліджуваний біотоп у групі порівняння на $15,58\%$ ($0,89 \pm 0,09$ lg КУО/г проти $0,77 \pm 0,08$ lg КУО/г у порівнянні) та $10,00\%$ ($0,33 \pm 0,12$ lg КУО/г проти $0,30 \pm 0,17$ lg КУО/г у порівнянні, відповідно $p > 0,05$). Дріжджеподібні гриби роду *Candida* виділяли лише у хворих основної групи у кількості $0,24 \pm 0,09$ lg КУО/г ($p < 0,05$). Актиноміцети, спіралевидні мікроорганізми та мікрококи колонізували пародонтальні кишені хворих на хронічну ревматичну хворобу серця з найменшою щільністю $0,09 \pm 0,04$ lg КУО/г; $0,17 \pm 0,05$ lg КУО/г; $0,14 \pm 0,07$ lg КУО/г відповідно.

Проведене дослідження представило полімікробний характер вмісту пародонтальних кишень у хворих на ГП на фоні ХРХС, особливостями якого було превалювання гемолітичної стафіло-, стрептококової флори, агресивних щодо пародонтальних структур гіалуронідазно активних видів, наявність грибкових культур.

Визначені особливості біоценозу в комплексі із вивченими показниками місцевої протибактерійної здатності при різних ступенях дистрофічно-запального процесу обґрунтовують доцільність використання антибактеріальних і дезінфікуючих засобів при лікуванні ГП в осіб з ХРХС, зокрема модифікованих методів фотодинамічної терапії.

Безпосередні результати комплексного лікування осіб із ХРХС, хворих на ГП початкового-I та II ступенів залежно застосованих схем лікування, оцінювали згідно клінічних критеріїв. Так відсоток хворих, у яких стан пародонта клінічно нормалізувався, був достовірно вищим в осіб основної групи, ніж у пацієнтів групи контролю (84,38% проти 58,06%, $p < 0,05$). Покращення стану пародонта (зниження клінічних проявів запалення) спостерігалось у трьох хворих основної групи (9,38%) та у дев'яти хворих групи контролю (29,03%). Клінічні характеристики пародонта не змінилися у двох хворих (6,25%) основної групи та чотирьох хворих (14,28%) контрольної групи.

У хворих основної групи для ліквідації явищ запалення (зникнення ознак симптоматичного гінгівіту, припинення ексудації з пародонтальних кишень) потрібно було провести у середньому 2-3 лікувальні процедури при ГП початкового-I ступеня та 4-5 процедур при ГП II ступеня. У групі контролю лікування було більш тривалим і в середньому проводилося протягом 5-6 відвідувань при ГП початкового-I ступеня та більше 6 – при ГП II ступеня.

Порівняння динаміки стану пародонта хворих обох груп через 6 місяців після лікування виявило, що в основній групі був зареєстрований більший відсоток пацієнтів зі стійкою ремісією, ніж у групі контролю (75,86% проти 40,74%, $p < 0,05$).

Результати спостереження хворих через 12–18 місяців після лікування показали зниження відсотка пацієнтів із клінічними критеріями «стабілізація» в обстежених обох груп. Однак, серед хворих основної групи відсоток осіб із стабілізацією достовірно був вищим у 2,29 раза за відповідний показник у осіб групи контролю (61,54 % проти 26,92%, $p < 0,05$).

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту у групах спостереження об'єктивізовано клінічними та індексними показниками стану гігієни порожнини рота та тканин пародонта.

Безпосередньо після проведеного комплексного лікування ГП у хворих обох груп спостерігали покращення рівня гігієни, про що засвідчували показники гігієнічного індексу Green-Vermillion. При обстеженні через 6 місяців відмічена достовірна різниця між показниками ОНІ-S пацієнтів основної групи із ГП II порівняно із аналогічними попередніми даними, а серед хворих на ГП початкового-I ступеня на шестимісячному етапі спостереження достовірної різниці у показниках гігієнічного статусу встановлено не було.

Через 12-18 місяців при лікуванні хворих, яким застосували метод ФДТ, спостерігалось не достовірне ($p > 0,05$) зниження показників ОНІ-S, порівняно із

рівнем до лікування, на 11,25% у осіб із ГП початкового-I ступеня та на 18,78% серед осіб із ГП II ступеня. У групі контролю зниження показників індексу ОНІ-S було менш виражено як у пацієнтів з ГП початкового-I ступеня, так і у хворих з ГП II ступеня.

За даними клінічного обстеження безпосередньо після проведеного комплексного лікування у хворих з ГП початкового-I ступеня величина ПІ достовірно ($p < 0,001$) знизилась як в осіб основної групи (з $2,42 \pm 0,18$ до $1,21 \pm 0,09$ бала), так і контрольної групи (з $2,26 \pm 0,12$ до $1,49 \pm 0,08$ бала). Така ж динаміка рівня ПІ спостерігалась і у пацієнтів, які страждали на ГП II ступеня.

Повторний огляд через 6 місяців після лікування виявив достовірне ($p < 0,05$) зростання у порівнянні із періодом безпосередньо після лікування рівня ПІ в осіб, які страждали на ГП початкового-I ступеня в основній групі до $1,36 \pm 0,09$, а у групі контролю – до $1,87 \pm 0,11$ бала. Водночас, порівняно із рівнями ПІ до лікування, через 6 місяців величини ПІ в обох групах були достовірно ($p < 0,05$) нижчими.

Як свідчать наведені вище дані, за цифровими значеннями ПІ хворих на ГП II ступеня за піврічний термін стан тканин пародонта демонстрував стійкіші результати лікування, ніж в осіб контрольної групи. При порівнянні цифрових значень індексу до лікування та через 12-18 місяців після лікування достовірне зниження показника ПІ спостерігалось тільки в основній групі.

У хворих групи контролю, які страждали на ГП початкового-I ступеня, через 12-18 місяців після лікування значення ПІ у порівнянні із таким до лікування недостовірно зросло на 6,63% (з $2,26 \pm 0,13$ до $2,41 \pm 0,08$ бала, $p > 0,05$), а у хворих групи контролю, які страждали на ГП II ступеня, показники ПІ недостовірно знизились на 5,23% (з $3,48 \pm 0,17$ до $3,29 \pm 0,07$ бала, $p > 0,05$).

За даними імунологічних показників ротової рідини через 6 місяців після проведеного лікування у хворих основної групи спостерігали достовірне підвищення рівня sIgA з $0,075 \pm 0,013$ г/л до $0,154 \pm 0,037$ г/л ($p < 0,05$). Тенденцію до нормалізації показників sIgA визначали і у більш віддалені терміни, що становило $0,187 \pm 0,059$ г/л ($p < 0,05$) у 12-18 місяців після лікування.

У хворих групи контролю через 6 місяців після лікування спостерігали стабілізацію середніх показників sIgA, що становило $0,097 \pm 0,016$ г/л, з наступним зниженням до $0,082 \pm 0,025$ г/л через 12-18 місяців після лікування.

Через 6 місяців та 12-18 місяців після проведеного лікування у хворих основної групи та групи контролю спостерігали достовірно нижчі середні показники прозапального ІЛ-6. Проте, варто відзначити, що тенденція до зниження рівнів ІЛ-6 у хворих основної групи була більш вираженою. Так, через 6 місяців після лікування середній рівень ІЛ-6 у основній групі був нижчим на 25,87% ніж у контрольній групі, що становило $13,38 \pm 1,22$ пг/мл проти $18,05 \pm 1,94$ пг/мл відповідно. Через 12-18 місяців після лікування тенденція до зниження показників ІЛ-6 у хворих основної групи залишалась не змінною. Динаміку показників протизапального ІЛ-10 простежено у віддалені терміни. Встановлено помірне зниження середніх рівнів ІЛ-10 у порівнянні з показниками безпосередньо після лікування у обох досліджуваних групах. У віддалені терміни після лікування у хворих основної групи спостерігали збереження показників на сталому рівні: $1,96 \pm 0,37$ пг/мл через 6 місяців і $1,91 \pm 0,42$ пг/мл через 12-18 місяців після лікування. Натомість, у пацієнтів групи

порівняння середні рівні ІЛ-10 тенденційно знижувались з $1,45 \pm 0,29$ пг/мл через 6 місяців до $1,32 \pm 0,27$ пг/мл через 12-18 місяців після лікування.

Таким чином, через 12-18 місяців вірогідність відмінностей ІІ та імунологічних показників порівняно з даними до лікування засвідчила стабільність ремісії лише в осіб основної групи, у якій застосовували розроблену схему лікування із застосуванням ФДТ.

Комплексне патогенетичне лікування пацієнтів із ГП на тлі ХРХС із використанням модифікованої базової терапії із застосуванням ФДТ та обов'язковою підтримуючою терапією попереджає прогресування генералізованого пародонтиту й виникнення стоматогенної хроніоінтоксикації, що важливо для курації пацієнтів хронічною ревматичною хворобою серця.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що спрямоване на клініко-лабораторне обґрунтування комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих із хронічною ревматичною хворобою серця, що дало змогу сформулювати наступні висновки:

1. В осіб із хронічною ревматичною хворобою серця ураженість пародонта сягає $92,49 \pm 0,98\%$, тоді як у осіб групи порівняння – $79,31 \pm 2,38\%$ ($p < 0,001$). Генералізований пародонтит діагностовано у 72% обстежених при достовірному перевищенні показника у групі порівняння (61%, $p < 0,001$). Для пацієнтів із ХРХС характерна закономірність зростання поширеності захворювань пародонта із віком (у віковій групі 20-24 років – 58,82% при 44,44% у групі порівняння; у групі 25-34 років – 69,39% при 53,57%; 35-44 років – 82,72% при 65,91%; 45-54 та 55-65 років – 95,63% та 99,05%, при 81,40% та 92,11%; у віці понад 65 років в осіб досліджуваних груп – у 100 % обстежених) та тривалістю соматичної патології (десятилітній термін ХРХС супроводжується 100% ураженням пародонта).

2. У хворих на ХРХС генералізований пародонтит мав хронічний перебіг із достовірно меншою глибиною пародонтальних кишень в основному із серозним ексудатом ($3,45 \pm 0,07$ мм проти $3,81 \pm 0,18$ мм в осіб групи порівняння, $p < 0,05$), але більшою величиною втрати епітеліального прикріплення ($5,59 \pm 0,13$ мм проти $4,49 \pm 0,22$ мм в осіб групи порівняння, $p < 0,05$) та рецесії ясен ($2,15 \pm 0,08$ мм проти $0,63 \pm 0,08$ мм, $p < 0,05$). Згідно зі значеннями пародонтального індексу ($6,11 \pm 0,10$ проти $4,14 \pm 0,19$ бала у порівнянні, $p < 0,05$) в обстежених на тлі ХРХС переважали більш тяжкі ураження тканин пародонта. ГП II ступеня тяжкості виявлено у $29,47 \pm 1,77\%$ хворих на ХРХС проти $16,96 \pm 2,48\%$ осіб групи порівняння, а III ступеня тяжкості – у $19,25 \pm 1,53\%$ проти $13,48 \pm 2,26\%$ ($p < 0,01$).

3. Встановлені нижчі на 10,1% середні показники концентрації загального кальцію у сироватці крові та вищі на 15,3% середні значення вмісту неорганічного фосфору у сироватці крові хворих на ГП із ХРХС порівняно із аналогічними показниками в осіб без соматичної патології ($p < 0,001$). При збільшенні тяжкості ГП на тлі ХРХС вміст кальцію у сироватці крові мав виражену тенденцію до зменшення,

тоді як в осіб групи порівняння практично не змінювався на відміну від вмісту фосфору, який зростав у сироватці крові пацієнтів обох досліджуваних груп.

Середнє значення рівня оксипроліну у сироватці крові при ГП у хворих із ХРХС був достовірно вищим, ніж у соматично здорових осіб із ГП ($78,34 \pm 2,62$ мкмоль/л проти $66,08 \pm 2,36$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Прогресування патологічного процесу у тканинах пародонта супроводжувалось його зростанням у всіх обстежених. Зареєстровано нижчу на 14,26% активність лужної фосфатази у сироватці крові хворих із ХРХС порівняно із соматично здоровими пацієнтами із ГП.

4. Виявлено підвищену в 1,7 рази концентрацію ІЛ-6 у ротовій рідині хворих на ГП на тлі ХРХС у співставленні з показником групи порівняння ($25,47 \pm 1,35$ пг/мл проти $15,12 \pm 1,28$ пг/мл, $p < 0,05$) та достовірно нижчий у 1,5 раза вміст ІЛ-10 ($1,08 \pm 0,25$ пг/мл проти $1,67 \pm 0,19$ пг/мл, $p < 0,05$). У хворих на ХРХС встановлено суттєво нижчі показники рівня sIgA ($0,068 \pm 0,008$ г/л проти $0,171 \pm 0,014$ г/л у соматично здорових осіб, $p < 0,05$). При більшій тяжкості ГП констатовано достовірні нижчі концентрації sIgA, ІЛ-10 та вищі значення показника ІЛ-6 у ротовій рідині.

5. Проведене мікробіологічне дослідження засвідчило полімікробний характер вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на фоні ХРХС, особливостями якого були превалювання гемолітичної стрептококової флори, агресивних щодо пародонтальних структур гіалуронідазно активних видів, наявність грибкових культур.

6. Патогенетично обґрунтовано комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо попередження та усунення патологічних змін тканин пародонта у хворих ХРХС. Через 6 місяців після запропонованого лікування зареєстрований більший відсоток пацієнтів із ремісією, ніж у групі контролю ($75,86\%$ проти $40,74\%$, $p < 0,05$), прогресування генералізованого пародонтиту відмічено лише у 2 ($6,90\%$) пацієнтів основної групи та у 6 ($22,22\%$) пацієнтів контрольної групи. У віддалені терміни 12–18 місяців після лікування відсоток осіб в основній групі зі стабілізацією був достовірно вищим у 2,29 рази за відповідний показник пацієнтів групи контролю ($61,54\%$ проти $26,92\%$, $p < 0,05$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мигаль ОО, Заболотний ТД. Стан тканин пародонта при ревматизмі. Практ. медицина. 2013; 1(19): 192-198. *(Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів аналіз науково-фахової літератури, клінічні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготував матеріали до друку).*

2. Мигаль ОО, Огоновський РЗ. Сучасні аспекти профілактики бактеріємії у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця в стоматологічній практиці. Клініч. стоматологія. 2018; 4(25): 12-18. *(Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів аналіз науково-фахової літератури, клінічні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготував матеріали до друку).*

3. Мигаль ОО, Огоновський РЗ. Оцінка пародонтологічного статусу пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця. Вісн. пробл. біол. та мед. 2020; 1 (155)

(1): 375-78. *(Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів аналіз науково-фахової літератури, клінічні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготував матеріали до друку).*

4. **Мигаль ОО.** Параметри кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної ревматичної хвороби серця. Клініч. стоматологія. 2020; 1(30): 10-16.

5. **Myhal ОО**, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55. *(Дисертант провів ретельний збір науково-фахової літератури, аналіз та узагальнення отриманих даних, підготував матеріали до друку).*

6. **Myhal ОО**, Ohonovskyi RZ., Pohranychna KhR. Microbiom of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis with concomitant chronic rheumatic heart disease. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2021; 13(1): 252-258. *(Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів аналіз науково-фахової літератури, забір мікробіологічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготував матеріали до друку).*

7. **Мигаль ОО.** Стан тканин пародонта у хворих на ревматизм. І-а загальноуніверситетська науково-практична конференція молодих вчених «Контроверсійні питання сучасної клінічної медицини». Львів. 2011. С. 88.

8. **Мигаль ОО.** Стан стоматологічного здоров'я у осіб з ревматизмом. IV науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль. 2012. С. 126.

9. **Myhal ОО**, Ogonovsky RZ, Minko LYu, Zalisky OB, Trafidlo P. Analysis of real world evidance of periodontal diseases in patients with chronic rheumatic heart disease (CRHD) in Ukraine. Value in Health. 2019; 5(22): 249. *(Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів огляд 719 пацієнтів з ХРХС, яких лікували у ревматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні, клінічні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку результатів дослідження, підготував матеріали до друку)*

10. **Мигаль ОО.** Оцінка місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит із хронічною ревматичною хворобою серця. Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference. Ankara, Turkey 2020. 405-407 pp. Available at : DOI: 10.46299/ISG.2020.IX

АНОТАЦІЯ

Мигаль О.О. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального науково-практичного завдання сучасної терапевтичної стоматології – підвищення ефективності пародонтологічної допомоги пацієнтам із хронічною ревматичною хворобою серця,

на підставі вивчення особливостей пародонтологічного статусу, обґрунтування і модифікації фотодинамічної терапії у базовому лікуванні і профілактиці захворювань пародонта на коморбідному фоні.

Встановлено високу поширеність захворювань пародонта у хворих з хронічною ревматичною хворобою серця, у структурі яких ведучими були дистрофічно-запальні нозології із розвинутими ступенями тяжкості, що достовірно об'єктивізовано індексними цифровими показниками: при ХРХС середній показник ПІ становив $6,11 \pm 0,10$ проти $4,14 \pm 0,19$ бала у соматично здорових осіб ($p < 0,05$). Відзначено вищу ураженість тканин пародонта у молодших вікових групах при одночасному зростанні співставно тривалості ХРХС. Це дозволяє говорити про виразне прогресування генералізованого пародонтиту, який діагностували у всіх обстежених із 10-літнім стажем ревматичної хвороби.

Переважають тяжких уражень тканин пародонта засвідчувала не лише клінічна картина, а й рентгенологічний аналіз: генералізований пародонтит II ступеня тяжкості виявлено у $29,47 \pm 1,77\%$ хворих на ХРХС проти $16,96 \pm 2,48\%$ осіб групи порівняння ($p < 0,01$), а також генералізований пародонтит III ступеня тяжкості – у $19,25 \pm 1,53\%$ та $13,48 \pm 2,26\%$ осіб основної групи та групи порівняння відповідно.

На основі показників клінічного, біохімічного, мікробіологічного, імунологічного дослідження розпрацьовано схему лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на ХРХС, яка включала проведення загальноприйнятого комплексу заходів базової терапії, який виконували у супроводі фотоактивованої дезінфекції у ході усунення місцевих подразників та обробки пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної системи «HELBO» при опроміненні у режимах малої потужності і кратності процедур залежно пародонтологічного статусу.

Опрацьована схема застосування фотодинамічної терапії у більшому відсотку ($84,38\%$ проти $58,06\%$) призводила до нормалізації стану тканин пародонта, ніж у пацієнтів групи контролю, що сприяло покращенню гігієни порожнини рота, ліквідації мікробного чинника та досягненню високих клінічних результатів безпосередньо після лікування та у віддалені терміни.

Ключові слова: генералізований пародонтит, хронічна ревматична хвороба серця, кістковий метаболізм, комплексне лікування, фотодинамічна терапія.

АННОТАЦИЯ

Мыгаль О.О. Особенности клинического течения, лечения и профилактики генерализованного пародонтита у больных хронической ревматической болезнью сердца. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, МЗ Украины, Львов, 2021.

Диссертация посвящена решению актуальной научно-практической задачи современной терапевтической стоматологии – повышение эффективности пародонтологической помощи пациентам с хронической ревматической болезнью сердца, на основании изучения особенностей пародонтологического статуса,

обоснования и модификации фотодинамической терапии в базовом лечении и профилактике заболеваний пародонта на коморбидном фоне.

Установлена высокая распространенность заболеваний пародонта у больных с хронической ревматической болезнью сердца, в структуре которых ведущими были дистрофически-воспалительные нозологии с развитыми степенями тяжести, достоверно объективизированы индексными цифровыми показателями: при ХРБС средний показатель ПИ составлял $6,11 \pm 0,10$ против $4,14 \pm 0,19$ бала у соматически здоровых лиц ($p < 0,05$). Отмечено большую пораженность тканей пародонта в младших возрастных группах при одновременном росте сопоставимо продолжительности ХРБС. Это позволяет говорить о выразительном прогрессировании генерализованного пародонтита, который диагностировали у всех обследованных с 10-летним стажем ревматической болезни.

О преобладании тяжелых поражений тканей пародонта свидетельствует не только клиническая картина, но и рентгенологический анализ: генерализованный пародонтит II степени тяжести выявлено в $29,47 \pm 1,77\%$ больных ХРБС против $16,96 \pm 2,48\%$ лиц группы сравнения ($p < 0,01$), а также генерализованный пародонтит III степени тяжести – в $19,25 \pm 1,53\%$ и $13,48 \pm 2,26\%$ лиц основной группы и группы сравнения соответственно.

На основе показателей клинического, биохимического, микробиологического, иммунологического исследований разработано схему лечения и профилактики генерализованного пародонтита у больных ХРБС, которая включала проведение общепринятого комплекса мероприятий базовой терапии, который выполняли в сопровождении фотоактивированной дезинфекции в ходе устранения местных раздражителей и обработки пародонтальных карманов с применением фотодинамической системы «HELBO» при облучении в режимах малой мощности и кратности процедур в зависимости от пародонтологического статуса.

Схема применения фотодинамической терапии в большем проценте ($84,38\%$ против $58,06\%$) приводила к нормализации состояния тканей пародонта, чем у пациентов группы контроля, способствовала улучшению гигиены полости рта, ликвидации микробного фактора и достижению высоких клинических результатов непосредственно после лечения и в отдаленные сроки.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, хроническая ревматическая болезнь сердца, костный метаболизм, комплексное лечение, фотодинамическая терапия.

SUMMARY

Myhal O.O. Peculiarities of clinical course, treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. – Thesis Manuscript.

The thesis for the Candidate degree in Medical Sciences in specialty 14.01.22 – Dentistry. – Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2021.

The thesis devoted to solving the current scientific and practical problem of modern therapeutic dentistry - improving the effectiveness of periodontal care for patients with chronic rheumatic heart disease, based on the study of periodontal status, justification and modification of photodynamic therapy in the basic treatment and prevention of periodontal disease.

The high prevalence of periodontal disease in patients with chronic rheumatic heart disease was found. In the structure of periodontal disease, the leaders were dystrophic-inflammatory nosologies with advanced severity, which is significantly objectified by index numerical indicators: in CRHD, the average PI was 6.11 ± 0.10 against 4.14 ± 0.19 in somatically healthy individuals ($p < 0.05$). There was a higher incidence of periodontal tissue in younger age groups with a simultaneous increase in the duration of CRHD. This suggests a clear progression of generalized periodontitis, which was diagnosed in all subjects with 10 years of experience in rheumatic disease.

The predominance of severe periodontal tissue lesions is evidenced not only by the clinical picture but also by radiological analysis: generalized periodontitis of the II degree of severity was detected in $29.47 \pm 1.77\%$ of patients with CRHD against $16.96 \pm 2.48\%$ of the comparison group ($p < 0.01$), as well as generalized periodontitis of III degree of severity – in $19.25 \pm 1.53\%$ and $13.48 \pm 2.26\%$ of the main group and comparison group, respectively.

In patients with CHD, the calcium level in the serum was significantly lower than values of the group of comparison: by 4.84% in GP of the initial-I degree ($p < 0.05$), by 8.44% in GP of the II degree ($p < 0.01$), by 15.72% in GP III degree ($p < 0.001$). Indicators of calcium in the blood of patients in the main group had a expressed tendency to decrease with increasing intensity of GP. The concentration of calcium in the serum in the comparison group did not change.

In contrast, the mean values of inorganic phosphorus in the serum of patients of the main group significantly exceeded the indicators of the comparison group by 15.3% ($p < 0.001$), which were 1.28 ± 0.02 and 1.11 ± 0.03 mmol/l, respectively. The concentration of inorganic phosphorus in the serum of patients of the main group exceeded these values in the comparison group at all degrees of severity: 15.24% in GP I degree ($p < 0.001$), 14.68% in GP II degree ($p < 0.001$) and with GP III degree by 16.1% ($p < 0.05$).

The average values of magnesium in the serum of patients of the main group statistically insignificantly exceeded the values in persons without somatic pathology.

The average value of the oxyproline level, as a marker of connective tissue destruction, in GP in patients of the main group was statistically significantly higher than in the group of comparison by 1.19 times ($p < 0.01$).

With the progression of the pathological process in the periodontal tissues, the level of free oxyproline in the serum had a steady tendency to increase in both patients of the main and control groups; the maximum values of oxyproline reached at GP III degree and were 79.98 ± 2.81 $\mu\text{mol/l}$ and 68.54 ± 2.47 $\mu\text{mol/l}$, respectively.

The activity of alkaline phosphatase in the serum of patients of the main group was lower than the value in the control group by 14.26% ($p < 0.05$), which was 150.76 ± 6.63 and 175.84 ± 7.15 units/l respectively.

Thus, in patients with GP on the background of CRHD there were changes in the parameters of calcium-phosphorus metabolism and markers of bone metabolism, namely:

increased levels of inorganic phosphorus and free oxyproline, decreased alkaline phosphatase activity and serum calcium level.

Changes in studied immunological parameters on the background of CRHD depended on the condition of periodontal tissues and were characterized by a significant decrease in the concentration of sIgA and IL-10, as well as an increase in IL-6 level in oral fluid with increasing depth and degree of periodontal tissue lesion. The course of GP on the background of rheumatic pathology of the heart was accompanied by an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines and imperfection of immunoregulatory processes in recovery the inflammatory reaction, which led to the chronicity of pathological processes of the dental apparatus.

Microbiological study presented the polymicrobial nature of the contents of periodontal pockets in patients with GP on the background of CRHD, and characterized by prevalence of hemolytic staphylococcal, streptococcal flora, aggressive against periodontal structures of hyaluronidase-active species, the presence of fungal cultures.

Based on the indicators of clinical, biochemical, microbiological, immunological studies, a scheme of treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with CRHD was developed. It included a common set of basic therapy measures, accompanied by photoactivated disinfection during removal of local irritants by HELBO systems when irradiated in low power and multiplicity of procedures depending on the periodontal status.

The developed scheme of photodynamic therapy in a higher percentage (84.38% vs. 58.06%) led to the normalization of periodontal tissues than in patients of the control group, which contributed to improved oral hygiene, elimination of microbial factors, normalization of periodontal tissues and achieving high clinical results immediately after treatment and in the long term.

Key words: generalized periodontitis, chronic rheumatic heart disease, bone metabolism, complex treatment, photodynamic therapy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ca – кальцій
IL – інтерлейкін
ОHI-S – індекс гігієни спрощений
РВІ – індекс кровоточивості ясен
PSR – пародонтальний скринінг-тест
sIg – секреторний імуноглобулін
Р – фосфор
РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
ГП – генералізований пародонтит
КУО – колонієутворюючі одиниці
ПІ – пародонтальний індекс
ФДТ – фотодинамічна терапія
ХРХС – хронічна ревматична хвороба серця

Підписано до друку: 21.07.2021 р.
Формат 60х90/16.
Гарнітура Times New Roman. Папір офсетний.
Умов. друк. арк. 0,9 Тираж 100 прим.
ЛНМУ ім. Данила Галицького
вул. Пекарська, 69 м. Львів 79010