

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

МИГАЛЬ ОСТАП ОРЕСТОВИЧ

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

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

Спеціальність 14.01.22 – стоматологія
222 Медицина

подається на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

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

_____ О.О. Мигаль

Науковий керівник Огоновський Роман Зіновійович,
доктор медичних наук, професор

Львів – 2021

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 (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 „Стоматологія” (222. Медицина) – 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.

Проведено аналіз діагностичної структури та розповсюдженості дистрофічно-запальних захворювань пародонта у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця у залежності від тривалості її перебігу. У ході виконання даного наукового дослідження протягом 2015-2019 років було обстежено 719 пацієнтів ревматологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні з хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС) та 290 соматично здорових осіб групи порівняння.

За результатами стоматологічного обстеження пацієнтів 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 (ГП) за ступенем 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 ($29,47 \pm 1,77\%$) пацієнтів, а початкового-I ступеня

– 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 діагностували 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 із втратою висоти епітеліального прикріплення, оголенням шийок і коренів зубів, рухомістю зубів.

Індекс кровоточивості у хворих із ХРХС був у 1,66 раза 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 раза нижчим, відповідно в осіб основної групи до групи порівняння. Однією з особливостей перебігу ГП на тлі ХРХС були глибокі пародонтальні кишні 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 кишнях у осіб групи порівняння. Такі особливості перебігу захворювань тканин пародонта пов'язуємо з медикаментозним веденням пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця, які у ході лікування отримують значне фармакотерапевтичне навантаження нестероїдними протизапальними препаратами та антибіотиками, а також зі специфічними змінами в тканинах пародонта, внаслідок коморбідного впливу супутньої патології.

Аналіз захворюваності тканин пародонта співставно тривалості ХРХС показав, що поширеність захворювань пародонта зростала з тривалістю основного захворювання. 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 основного захворювання до 5 років (46,15 %). Аналогічна тенденція щодо приросту захворюваності спостерігалась у віковій групі 25-34 роки: від 54,55 %, при тривалості 5 років і менше, до 81,82 % при тривалості ХРХС понад 15 років. Щодо захворюваності тканин пародонта у найчисельніших групах працездатного віку (35-44, 45-54, 55-64 роки) слід зазначити, що при тривалості основного захворювання понад 15 років поширеність захворювань тканин пародонта сягала 100 %.

Поряд із цим, ми проаналізували об'єктивні оцінки патологічних змін у тканинах пародонта в осіб на тлі ХРХС. Так, показник пародонтального індексу (ПІ) у пацієнтів основної групи був у 1,65 раза вищим у порівнянні з показником осіб групи порівняння ($6,81 \pm 0,04$ бали, проти $4,12 \pm 0,09$ бали, відповідно, при $p < 0,05$). В результаті аналізу отриманих даних середнього показника індексу PSR пацієнтів основної групи, з'ясувалося, що даний показник склав $3,88 \pm 0,13$ бали, код “*” – у пацієнтів основної групи був встановлений в 53,27 % усіх обстежених на відміну від 36,21 % – групи порівняння, що підтверджує необхідність надання високоспеціалізованої пародонтологічної допомоги особам при ХРХС.

У хворих із ХРХС рівень кальцію в сироватці крові був достовірно нижчим за аналогічні значення порівняльної групи відсотково: 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 крові хворих основної групи мали виражену тенденцію до зменшення при збільшенні інтенсивності ГП, а в осіб групи порівняння концентрація кальцію у сироватці крові практично не змінювалась.

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 ми спостерігали підвищення параметрів 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 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 дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при ГП відбувалися на фоні достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу, що з'ясовано вивченням вмісту сироваткових показників цих макроелементів.

Середнє значення рівня оксипроліну, як маркера деструкції сполучної тканини, при ГП у хворих основної групи статистично достовірно перевищувало показник осіб контрольної 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 контрольної групи; 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 картині 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 у осіб групи контролю 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 обох групах спостереження, однак динаміка була більш виражена у пацієнтів із ХРХС. Це вказує на послаблення кісткової трофіки та порушення ремодуляції остеоструктур, що, безперечно, впливає на перебіг захворювань тканин пародонта.

Зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС може вказувати на послаблення процесів ремоделювання кісткової тканини, що може бути передумовою до суттєвої втрати кісткової тканини пародонта.

Отже, у пацієнтів із ГП на тлі ХРХС відбуваються 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 підтверджує припущення про пошкодження на рівні тканинного метаболізму кістки, а від так може 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.

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 sIgA 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 $0,24 \pm 0,09 \lg \text{ КУО/г}$ ($p < 0,05$). Актиноміцети, спіралевидні мікроорганізми та мікрококи колонізували пародонтальні кишені хворих на хронічну ревматичну хворобу серця з найменшою щільністю $0,09 \pm 0,04 \lg \text{ КУО/г}$; $0,17 \pm 0,05 \lg \text{ КУО/г}$; $0,14 \pm 0,07 \lg \text{ КУО/г}$ 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 у осіб з ХРХС, зокрема модифікованих методів фотодинамічної терапії.

Комплексне лікування ГП було проведено 63 хворим на ХРХС, розділених залежно від застосованої базової терапії на дві групи: основну (32 особи) та контролю (31 особа).

У хворих основної групи базове лікування із комплексом заходів професійної гігієни виконували наступним чином. У перше відвідування проводили фотоактивовану дезінфекцію у режимі опромінення поверхонь секторами. Аплікаційна сенсibiliзація виконувалась протягом трьох хвилин, що забезпечувало проникнення барвника у біоплівку. Механічне усунення місцевих подразників виконували у ділянці опроміненого сектора за допомогою інструментальних і апаратних методів. 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.

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 та закритого кюретажу.

Хворим на ХРХС обох груп додатково до базової терапії призначали препарати, виходячи з результатів клінічних та лабораторних досліджень.

Безпосередні результати комплексного лікування осіб із ХРХС, хворих на ГП початкового-I та II ступенів залежно застосованих схем лікування, оцінювали згідно клінічних критеріїв. За результатами оцінювання встановлено, що відсоток хворих, у яких стан пародонта нормалізувався, був достовірно вищим у осіб основної групи, ніж у пацієнтів групи контролю (84,38% проти 58,06%, $p < 0,05$). Покращення стану пародонта (значне 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 та гранулювання 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 шести – 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 в 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 „стійка ремісія” у обстежених обох груп. Однак, серед хворих основної групи відсоток осіб із стійкою ремісією достовірно був вищим 2,67 раза за відповідний показник у осіб групи контролю (61,54 % проти 23,08%, $p < 0,05$).

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту у групах спостереження об'єктивізовано за показниками гігієнічного статусу та оцінки стану тканин пародонта за параметрами пародонтального індексу (ПІ).

Безпосередньо після проведеного комплексного лікування ГП у хворих обох груп спостерігали досягнення високого рівня гігієни, про що засвідчували показники гігієнічного індексу Green-Vermillion.

При повторному огляді через 6 місяців спостерігалось збільшення цифрових оцінок гігієнічного стану порожнини рота у хворих обох груп, співставно з періодом безпосередньо після лікування. Достовірні різниці між показниками ОНІ-S пацієнтів основної групи виявлена серед хворих на ГП ІІ, а серед хворих на ГП початкового-І 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-І ступеня та на 18,78% серед осіб із ГП ІІ ступеня. У групі контролю зниження показників індексу ОНІ-S було менш виражено як у пацієнтів з ГП початкового-І ступеня, так і у хворих з ГП ІІ ступеня.

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

Повторний огляд через 6 місяців після лікування виявив достовірне ($p < 0,05$) зростання у порівнянні із періодом безпосередньо після лікування рівня ПІ у осіб, які страждали на ГП початкового-І ступеня в основній групі до $1,36 \pm 0,09$, а у групі контролю – до $1,87 \pm 0,11$ бали. 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 ПП хворих на ГП II ступеня за піврічний термін стан тканин пародонта демонстрував стійкіші результати лікування та збереженість досягнутих результатів терапії, ніж у осіб контрольної групи.

При порівнянні цифрових значень індексу до лікування та через 12-18 місяців після лікування достовірне зниження показника ПП спостерігалось тільки в основній групі.

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

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.

Динаміку показників IL-6 та IL-10 простежено у віддалені терміни. Через 6 місяців та 12-18 місяців після проведеного лікування у хворих основної групи та групи контролю спостерігали достовірно нижчі середні показники прозапального IL-6. Так, через 6 місяців після лікування середній рівень IL-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 IL-6 у хворих основної групи залишалась не змінною. У віддалені терміни після лікування у хворих основної групи спостерігали збереження показників IL-10 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 IL-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 ПІ та імунологічних показників порівняно з даними до лікування засвідчила стабільність ремісії лише у осіб основної групи, у якій застосовували розроблену схему лікування із застосуванням ФДТ.

Отримані результати проведеного дослідження слугували встановленню зв'язку між клінічними проявами, порушеннями специфічних метаболічних процесів, особливостями імунного та мікробіологічного статусу виявлених у порожнині рота у хворих на ХРХС, обґрунтовано довели ефективність запропонованих нових схем комплексного лікування і профілактики ГП, що дозволяє її рекомендувати для практичного використання в сучасній стоматології.

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

ABSTRACT

Myhal O.O. Peculiarities of clinical course, treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. - Qualifying scientific work as a manuscript.

The thesis for the Candidate degree in Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.22 "Dentistry" (222.Medicine). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv 2021.

The dissertation is 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 basic treatment and prevention of periodontal disease.

The analysis of the diagnostic structure and prevalence of dystrophic-inflammatory periodontal diseases in patients with chronic rheumatic heart disease depending on the clinical course and severity. During the implementation of this research in 2015-2019, 719 patients of the rheumatology department of the Lviv Regional Clinical Hospital with chronic rheumatic heart disease and 290 clinically healthy individuals of the comparison group were examined.

According to the results of dental examination of patients with CHD, high ($92.49 \pm 0.98\%$) periodontal disease was found. When analyzing the frequency of generalized periodontitis (GP) by severity in patients with CHD, it was found that the largest proportion were patients with generalized periodontitis of primary-I and II degrees. Thus, generalized periodontitis of the II degree was registered in 196 ($29.47 \pm 1.77\%$) patients, and of the initial-I degree - in 160 ($24.06 \pm 1.66\%$) patients of the main group. Generalized periodontitis of III degree of severity was diagnosed in 128 patients. Patients in the comparison group in most cases were diagnosed with generalized periodontitis of the initial-I degree ($31.30 \pm 3.06\%$), while generalized periodontitis of the II and III degree of severity only in $16.96 \pm 2.48\%$ and $13.48 \pm 2.26\%$ respectively. Dystrophic-inflammatory changes in periodontal tissues in patients with CHD were manifested by congestive hyperemia of the gingival margin, the

presence of gingival and subgingival dental deposits, periodontal pockets with loss of epithelial attachment height, exposure of the necks and roots of teeth, tooth mobility.

The bleeding index of patients with CHD was 1.66 times lower compared with individuals in the comparison group ($P < 0,05$). It should be noted that the intensity of the inflammatory pathological process in periodontal tissues in patients with CHD was less pronounced compared with the comparison group, as evidenced by the PMA index, which was 1.24 times lower, respectively, in the main group to the comparison group. One of the features of the course of generalized periodontitis on the background of CHD was deep periodontal pockets in combination with the recession of the gingival margin and a smaller number of secretions from them, which were mostly serous in nature. In contrast, edema, gingival hyperemia, and abscess were more common in deep periodontal pockets in the control group. These features of periodontal disease are associated with drug management of patients with chronic rheumatic heart disease, who during treatment receive a significant pharmacotherapeutic load of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics, as well as with specific changes in periodontal tissues due to comorbid effects.

Analysis of periodontal tissue morbidity comparable to the duration of chronic rheumatic heart disease showed that the prevalence of periodontal disease increased with the duration of the underlying disease. According to the data obtained, in the age group 20-24 years with a duration of CHD 6-10 years, the prevalence of periodontal disease was - 57.14%, and with a duration of 11-15 years - 71.43%, which is 1.55 times more than the duration of the underlying disease up to 5 years (46.15%). A similar trend in the increase in morbidity was observed in the age group 25-34 years: from 54.55%, with a duration of 5 years or less, to 81.82% with a duration of CHD over 15 years. Regarding the incidence of periodontal tissues in the most numerous groups of working age (35-44, 45-54, 55-64 years), it should be noted that with the duration of the underlying disease over 15 years, the prevalence of periodontal disease reached 100%.

In addition, we analyzed objective assessments of pathological changes in periodontal tissues in individuals with chronic rheumatic heart disease. Thus, the periodontal index (PI) in patients of the main group was 1.65 times higher than in the comparison group (6.81 ± 0.04 points, against 4.12 ± 0.09 points, respectively, at $p < 0.05$). As a result of analysis of the obtained data of the average PSR index of patients of the main group, it was found that this indicator was 3.88 ± 0.13 points, the code "*" - in patients of the main group was set at 53.27% of all examined in contrast from 36.21% - comparison group, which confirms the need for highly specialized periodontal care for people with rheumatic heart disease.

In patients with chronic rheumatic heart disease, the level of calcium in the serum was significantly lower than similar values of the comparative group: 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 ($p < 0.001$). Calcium parameters in the blood of patients of the main group had a pronounced tendency to decrease with increasing intensity of generalized periodontitis, and in the comparison group the concentration of calcium in the serum 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 was 1.28 ± 0.02 and 1.11 ± 0.03 mmol / l, respectively.

With the progression of generalized periodontitis, we observed an increase in the parameters of phosphorus in the serum of patients in both experimental groups, although the indicators were within the reference values.

The concentration of inorganic phosphorus in the blood of patients of the main group exceeded the similar values of 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 GP III degree by 16.1% ($p < 0.05$).

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

Analyzing the results of the study of calcium-phosphorus-magnesium metabolism in the serum of patients with CHD, it can be argued that dystrophic processes in the bone tissue of the alveolar process in generalized periodontitis occurred against the background of significant changes in calcium-phosphorus homeostasis.

The average value of the level of oxyproline, as a marker of connective tissue destruction, in GP in patients of the main group was statistically significantly higher than the control group by 1.19 times.

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 were reached in GP III degree, which was 79.98 ± 2.81 and 68.54 ± 2.47 $\mu\text{mol/l}$, respectively.

The change in oxyproline levels corresponded to the picture of the chronic course of generalized periodontitis and indicated an increase in the resorptive processes of bone tissue on the background of chronic rheumatic heart disease.

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 in accordance.

With the progression of generalized periodontitis, a decrease in alkaline phosphatase activity was observed in both observation groups, but the dynamics was more pronounced in patients with chronic rheumatic heart disease. This indicates a weakening of bone trophism and impaired remodulation of osteostructures, which undoubtedly affects the course of periodontal disease.

Decreased alkaline phosphatase activity in patients with CHD may indicate a weakening of bone remodeling, which may be a prerequisite for significant periodontal bone loss.

Thus, in patients with generalized periodontitis on the background of chronic rheumatic heart disease there are changes in calcium-phosphorus metabolism and markers of bone metabolism, namely: increased levels of inorganic phosphorus and free oxyproline, decreased alkaline phosphatase activity and serum calcium.

An imbalance in the parameters of bone metabolism in patients with CHD confirms the assumption of damage at the stage of tissue metabolism of the skeletal system, and thus may be the cause of progressive osteoporosis and rapid progression of generalized periodontitis.

To assess the state of immune processes in the oral cavity, the concentration of sIgA and cytokines was determined: pro-inflammatory IL-6 and anti-inflammatory IL-10.

From the obtained data it can be concluded that changes in the parameters of the studied immunological parameters on the background of HRCS depended on the condition of periodontal tissues and were characterized by a significant decrease in sIgA and IL-10, as well as an increase in IL-6 in oral fluid. periodontium. The course of generalized periodontitis on the background of rheumatic heart disease was accompanied by an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines and imperfection of immunoregulatory processes in resolving the inflammatory reaction, which led to the chronicity of pathological processes of the dental apparatus.

Microbiological studies were performed to elucidate the microbial landscape of periodontal pockets and the frequency of excretion of certain types of microorganisms in comorbid generalized periodontitis and chronic rheumatic heart disease.

The study presented the polymicrobial nature of the contents of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis on the background of CHD, the features of which were the prevalence of hemolytic staphylococcal, streptococcal flora, aggressive against periodontal structures of hyaluronidase active species, the presence of fungal cultures. This is consistent with the observations of researchers of comorbid rheumatic nosologies.

Such features of the biocenosis in combination with the studied indicators of local antibacterial ability at different stages of the inflammatory process justify the feasibility of antibacterial and disinfectant methods in the treatment of GP in people with CHD, namely modified methods of photodynamic therapy.

Comprehensive treatment of generalized periodontitis was performed in 63 patients with CHD, divided depending on the applied basic therapy into two groups: basic (32 people) and control (31 people).

In patients of the main group, basic treatment with a set of occupational hygiene measures was performed as follows. At the first visit, photoactivated disinfection was performed in the mode of irradiation of surfaces by sectors. Application sensitization was performed for three minutes, which ensured the penetration of the dye into the biofilm. Mechanical removal of local stimuli was performed in the area of the irradiated sector using instrumental and hardware methods. In subsequent visits, photoactivated disinfection of periodontal pockets was performed using the photodynamic system "HELBO" when irradiated in the modes of low power and frequency of procedures depending on the periodontal status.

The treatment of patients in the control group was carried out according to generally accepted schemes, using traditional antiseptic drugs (Order of the Ministry of Health of Ukraine №566 of 23.11.2004) in the course of professional hygiene and closed curettage.

Patients with chronic rheumatic heart disease of both groups in addition to the basic therapy were prescribed drugs based on the results of clinical and laboratory studies.

The direct results of complex treatment of people with CHD patients with generalized periodontitis of primary - I and II degrees of severity, depending on the applied treatment regimens were evaluated according to clinical criteria. According to the results of the assessment, it was found that the percentage of patients whose periodontal condition returned to normal was significantly higher among the main group than in patients of the control group (84.38% vs. 58.06%, $p < 0.05$). Improvement of periodontal condition (significant reduction of clinical manifestations of inflammation) was observed in three patients of the main group (9.38%) and in nine patients of the control group (29.03%). The clinical characteristics of the periodontium did not change in two patients (6.25%) of the main group and four patients (14.28%) of the control group.

In patients of the main group to eliminate the phenomena of inflammation (disappearance of symptoms of symptomatic gingivitis, cessation of exudation and granulation from periodontal pockets) it was necessary to conduct an average of 2-3 treatment procedures for GP initial-I degree and 4-5 procedures for GP II degree. In the control group, treatment was longer and on average was carried out for 5-6 visits in GP of the initial-I degree and more than six - in GP of the II degree.

Comparison of the dynamics of the periodontal condition of patients in both groups 6 months after treatment revealed that in the main group was registered a higher percentage of patients with stable remission than in the control group (75.86% vs. 40.74%, $p < 0.05$).

The results of observation of patients 12-18 months after treatment showed a decrease in the percentage of patients with clinical criteria of "stable remission" in both groups. However, among patients in the main group, the percentage of persons with stable remission was significantly higher 2.67 times higher than the corresponding indicator in the control group (61.54% vs. 23.08%, $p < 0.05$).

The effectiveness of complex treatment of generalized periodontitis in the observation groups is objectified by the indicators of hygienic status and assessment of the condition of periodontal tissues by the parameters of the periodontal index (PI).

Immediately after the comprehensive treatment of GP in patients of both groups there was a high level of hygiene, as evidenced by the indicators of the hygiene index Green-Vermillion.

At re-examination after 6 months, there was a decrease in digital assessments of the hygienic condition of the oral cavity in patients of both groups, compared with the period immediately after treatment. No significant difference between the OHI-S values of the patients of the main group was found among patients with GP II, and among patients with primary GP - I degree at the six-month stage of observation, no significant difference in the indicators of hygienic status was found.

After 12-18 months in the treatment of which the PDT method was used, there was an insignificant ($p > 0.05$) decrease in OHI-S, compared with the level before treatment, by 11.25% among persons with PD of the initial - I degree and by 18.78%

among persons with GP of the II degree. In the control group, the decrease in the OHI-S index was less pronounced in patients with PD of the initial - I degree, and in patients with GP of the II degree.

According to the clinical examination immediately after the complex treatment in patients with PD of the initial - I degree, the value of PI significantly ($p < 0.001$) decreased as in the main group (from 2.42 ± 0.18 to 1.21 ± 0.09 points), and in the control group (from 2.26 ± 0.12 to 1.49 ± 0.08 points). The same dynamics of PI levels was observed among patients suffering from grade II GP.

Re-examination 6 months after treatment revealed a significant ($p < 0.05$) increase compared to the period immediately after treatment of PI levels among individuals suffering from PD of the initial - I degree in the main group to 1.36 ± 0.09 , and in the control group - up to 1.87 ± 0.11 points. However, compared with PI levels before treatment, after 6 months the PI values in both groups were significantly ($p < 0.05$) lower.

According to the above data, according to the digital values of PI of patients with GP II degree for six months, the condition of periodontal tissues showed more stable treatment results and preservation of the achieved results of therapy than in the control.

Compared with the numerical values of the index before treatment 12-18 months after treatment, a significant decrease in PI was observed only in the main group.

Among patients in the control group who suffered from PD of the initial - I degree, 12-18 months after treatment, the values of PI in comparison with those before treatment increased insignificantly by 6.63% (from 2.26 ± 0.13 to 2.41 ± 0.08 points, $p > 0.05$), and among patients of the control groups who suffered from GP of the II degree, the indicators of PI decreased significantly by 5.23% (from 3.48 ± 0.17 to 3.29 ± 0.07 points, $p > 0.05$).

Thus, after 12-18 months, the probability of differences in PI compared with data before treatment showed the stability of remission only in the main group, which used the developed treatment regimen using PDT.

The results of the study served to establish a link between clinical manifestations, disorders of specific metabolic processes, features of immune and microbiological status detected in the oral cavity in patients with chronic rheumatic heart disease, reasonably proved the effectiveness of proposed new schemes of treatment and prevention of generalized periodontitis. recommend it for practical use in modern dentistry.

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

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 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.
2. Мигаль ОО. Стан стоматологічного здоров'я у осіб з ревматизмом. IV науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль. 2012. С. 126.
3. Мигаль ОО, Заболотний ТД. Стан тканин пародонта при ревматизмі. Практ. медицина. 2013; 1(19): 192-198.
4. 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.
5. Myhal OO, Ogonovskyy RZ, Minko LYU, Zaliskyy OB, Trafidło 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.
6. Мигаль ОО, Огоновський РЗ. Оцінка пародонтологічного статусу пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця. Вісн. пробл. біол. та мед. 2020; 1 (155) (1): 375-78.
7. Мигаль ОО. Параметри кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної ревматичної хвороби серця. Клініч. стоматологія. 2020; 1(30): 10-16.
8. Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55.
9. 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.II.IX

10. Myhal O., 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.

ЗМІСТ

	Стор.
ЗМІСТ.....	24
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	27
ВСТУП.....	28
РОЗДІЛ 1. СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТИЗМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	34
1.1. Зв'язок захворювань пародонта із патологією органів та систем організму	34
1.2. Патогенетичні механізми ревматизму в аспекті впливу на стан тканин пародонта.....	40
1.3. Ризики розвитку транзиторної бактеріємії та інфекційного ендокардиту при наданні стоматологічної допомоги.....	44
1.4. Фотодинамічна терапія в медицині та в стоматології.....	50
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	60
2.1. Об'єкти і методи клінічного спостереження	60
2.1.1. Загальна характеристика обстежених хворих.....	60
2.1.2. Клінічні методи стану тканин пародонта.....	63
2.1.3. Клінічні групи та методики лікування і профілактики генералізованого пародонтиту	65
2.2. Лабораторні дослідження	69
2.2.1. Мікробіологічні дослідження вмісту пародонтальних кишень.....	69
2.2.2. Імунологічні методи дослідження	71
2.2.3. Визначення вмісту кальцію, фосфору, оксипроліну та активності лужної фосфатази в сироватці крові	72
2.3. Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини.....	73
2.4. Статистичне опрацювання результатів	74

	25
РОЗДІЛ 3. СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ.....	75
3.1. Поширеність та структура захворювань пародонта у пацієнтів груп спостереження.....	72
3.2. Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту хворих на ХРХС.....	80
РОЗДІЛ 4. ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ, ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ, ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ТА МІКРОБНА ФЛОРА ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ХРХС.....	90
4.1. Стан кальцій-фосфорного обміну та метаболізму кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит на фоні ХРХС	90
4.2. Результати дослідження окремих показників місцевого імунітету та цитокінового профілю.....	97
4.3. Результати мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень.....	100
РОЗДІЛ 5. КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ.....	112
5.1. Обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця.....	112
5.2. Ефективність лікування генералізованого пародонтиту в хворих на хронічну ревматичну хворобу серця	118

5.3. Особливості профілактики захворювань пародонта у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця і практичні рекомендації.....	132
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	137
ВИСНОВКИ	149
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	152
ДОДАТКИ	183

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

Ig – імуноглобуліни

IL – інтерлейкіни

ONI-S – індекс гігієни спрощений

PBI – індекс кровоточивості ясен

PSR – пародонтальний скринінг-тест

PMA – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ГІ – гігієнічний індекс

ГП – генералізований пародонтит

ГПК – глибина пародонтальних кишень

ЗП – захворювання пародонта

ІЕ – інфекційний ендокардит

КУО – колонієутворюючі одиниці

ЛФ – лужна фосфатаза

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ПІ – пародонтальний індекс

ПК – пародонтальна кишеня

ФДТ – фотодинамічна терапія

ФС – фотосенсибілізатор

ХРХС – хронічна ревматична хвороба серця

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. 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 [1, 5, 22, 27, 44, 59, 60, 66].

Етіологія та патогенез захворювань пародонта є складними і багатофакторними. Дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта зумовлені як місцевими чинниками [2, 20, 24, 40], так і впливом загально-соматичних факторів [3, 15, 18].

Дистрофічно-запальні захворювання пародонта характеризуються прогресуючим перебігом, що призводить до руйнування зубоутримуючих тканин і передчасної втрати зубів [48, 49, 50, 76].

Дані фахової літератури свідчать про суттєвий взаємозв'язок ураження тканин порожнини рота із ревматичними хворобами [32, 36, 56, 62, 65, 73, 74, 78, 81, 85].

Схожість патогенетичних механізмів захворювань зубоутримуючого апарату [4, 9, 17, 34, 43, 52, 53, 75] та ревматичних хвороб [8, 13, 29, 30, 51], 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 ревматизму, встановлення суттєвих ланок патогенезу, розпрацювання науково-обґрунтованих методів лікування та профілактики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Захворювання пародонта. Їх зв'язок з патологією внутрішніх органів та станом довкілля» номер державної реєстрації № 0110U002155, шифр ІН.30.002.10 та „ Екологія та пародонт. Взаємозв'язок

захворювань пародонта та загально соматичної патології. Дисфункція скронево-нижньощелепового суглобу”. Номер державної реєстрації № 0114U000112, шифр ІН.30.000.004.15.

Мета і 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 визначеної мети визначено 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. Для досягнення поставленої мети використано наступні методи: клініко-рентгенологічні – для визначення стану тканин пародонта і ефективності запропонованих лікувальних і профілактичних заходів; біохімічні, мікробіологічні, імунологічні дослідження – для вивчення метаболізму кісткової тканини, 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 остеопорозу. Зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС ймовірно вказувало на послаблення процесів ремоделювання кісткової тканини.

Уточнена динаміка змін концентрації IL-6, IL-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 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. Результати досліджень оприлюднені на: науково-практичній конференції 1-ї 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.

Обсяг та структура 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.

РОЗДІЛ 1

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Зв'язок захворювань тканин пародонта із патологією органів та систем організму

Патологія тканин та органів порожнини рота, дистрофічно-запальні ураження пародонта зокрема, не є ізольованою стоматологічною проблемою і тісно пов'язані із патологічними змінами в інших системах організму, що робить генералізований пародонтит соціально значущою поєднаною патологією [4, 11, 15, 41, 55, 95, 277]. За даними епідеміологічних досліджень частота захворювань пародонта збільшується із віком [10, 12, 16, 44, 56]. Зокрема, в осіб молодого віку захворювання пародонта діагностують у понад 80 % обстежених, а у пацієнтів віком 55 років і старше частота захворювання сягає 100 % [13, 109, 152]. Поширеність хвороб пародонта в різних регіонах дуже варіабельна: від 8,3 % до 99,0 % [1, 24, 43, 76]. Така тенденція, щодо поширеності уражень навколорізних тканин у різних верств населення, ймовірно, пов'язана зі зростанням кількості супутньої соматичної патології, зміною екологічної ситуації, що, безсумнівно, відбивається на загальній резистентності організму [45, 129, 169, 173,]. Отож, високий рівень захворюваності пародонта може слугувати важливим прогностичним проявом погіршення загального стану здоров'я популяції.

У дослідженнях вітчизняних і закордонних науковців визначається тісний взаємозв'язок розвитку стоматологічної патології із системними порушеннями в організмі та станом екосистеми, у якій живе та працює людина [30, 75, 87, 192, 194, 206, 211, 213, 214, 244, 276]. Особливості перебігу та клінічні прояви патологічного процесу в порожнині рота можуть формувати первинний симптомокомплекс системних змін в організмі. Цілісність організму людини, тісне поєднання форми та функцій його органів і систем

підтверджуються під час дослідження взаємозв'язків між загальними та локальними змінами, що виникають при патології тканин пародонта. Тому патогенез цієї хвороби – багатофакторний, його складають чисельні та різні за характером ланки: патологічні процеси на рівні всього організму, його клітин і середовищ; біохімічно реактивних субстратів [25, 209, 224, 240, 247, 262]. Згідно з результатами останніх епідеміологічних досліджень [230, 268, 271] у 89,1-92,1 % осіб із дистрофічно-запальними ураженнями тканин пародонта визначають від 2 до 7 супутніх соматичних захворювань. Це дозволяє оцінювати такий стан як поліорганный порушення, що характеризуються частіше за все ураженнями з боку кісткової (опорно-рухової) (83,7-88,5%), ендокринної (75,7-82,1%), травної (70,1-81,2%), серцево-судинної (56,9-65,4%) та нервової (55,1-56,3%) систем.

Іванов В.С. (2001) наводить 32 групи захворювань, перебіг яких пов'язаний з ураженням пародонта. Серед них – цілий ряд зі 100,0%-ою закономірністю (цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, підгострий септичний ендокардит, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, гіпо- і авітаміноз С, ураження центральної нервової системи) [61]. Вказані захворювання спричиняють розвиток аутоенсибілізаційних механізмів та імунopatологічних процесів із резорбцією кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп.

Наявність соматичних захворювань в організмі людини суттєво впливає на етіопатогенез захворювань пародонта [23, 258, 261, 265]. Для поєднаної патології характерним є взаємозв'язаний перебіг захворювань за рахунок наявності багатоланкового зв'язку між пошкодженими органами [262]. Частота ураження тканин пародонта за наявності соматичної патології на пряму пов'язана з її тяжкістю та тривалістю перебігу [266, 267, 269]. У разі загострення загальносоматичного захворювання спостерігається прогресуючий перебіг хвороб зубоутримуючих тканин.

Серед численних факторів, що призводять до захворювань тканин пародонта, одне з провідних місць відводять остеопорозу альвеолярного

відростка. При цьому виникає розширення кістково-мозкових просторів і каналів остеонів, розсмоктування кортикальної пластинки кісткової тканини. Це зумовлює атрофічні зміни в альвеолярній кістці, знижує інтенсивність жувальної функції, спричиняє патологічну рухомість і випадіння зубів [50, 162, 266, 277].

Остеопороз трактують як зменшення кількості кісткової тканини в одиниці об'єму кістки. Остеопороз – це системне захворювання скелету з групи метаболічних остеопатій, що характеризується зниженням маси кісткової тканини і порушенням її архітекτονіки. Це, в свою чергу, призводить до зниження міцності кістки та підвищення ризику виникнення переломів.

Останнім часом все більше уваги приділяється проблемі системного остеопорозу в цілому і його зв'язку з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта. Встановлено, що для системного остеопорозу і генералізованого пародонтиту характерні спільні ланки патогенезу: порушення метаболізму кісткової тканини, гальмування мінералізації кісткової тканини, її резорбція, гальмування синтезу колагену, полімеризація глікозаміногліканів, протеогліканів, деструкція кістки міжальвеолярних перегородок [50, 201, 229, 244].

Цілий ряд науково-дослідних робіт підтверджує точку зору, що системний остеопороз є ланкою складного механізму розвитку дистрофічно-запальних змін в альвеолярному відростку при генералізованому пародонтиті. Зменшення мінеральної щільності компактної і губчастої кісткової тканини на 3-5% приводить до прогресування генералізованого пародонтиту [200, 209, 230, 247].

Встановлені певні коефіцієнти кореляції між показниками індексного стану пародонта та клінічними і лабораторними маркерами кальцій-фосфорного обміну. Результати біохімічних досліджень показали, що посилення патологічного процесу в тканинах пародонта у хворих на фоні системного остеопорозу супроводжується гіперпродукцією паратгормону, зниженням кальцитоніну в сироватці крові. Це сприяє підвищенню рівня

екскреції кальцію та фосфору із сечею, дисбалансу показників кістковоспецифічної лужної фосфатази у плазмі крові, зменшенню пептидозв'язаного гідроксипроліну. Дані зміни пов'язані зі стимуляцією остеокластичної активності у кістковій тканині скелету, у тому числі альвеолярній кістці, і посиленням кісткової резорбції та зниженням процесів біосинтезу колагену [33, 89, 125].

Безпосередню інформацію про стан кісткової тканини представляють біохімічні маркери. Вивчення біохімічних показників ротової рідини, показників сироватки крові та сечі підтверджують участь тканин і органів порожнини рота у підтриманні гомеостазу організму [113, 148]. Ці маркери метаболізму реагують швидше на дію різних патогенних чинників на кістку, ніж показники денситометрії.

Метаболізм кісткової тканини альвеолярного відростка залежить від системних гормонів, що регулюють рівень кальцію: паратиреоїдного гормону, кальцитоніну, естрогенів, тироксину, глюкокортикоїдів [28, 190]. У хворих на генералізований пародонтит на фоні системного остеопорозу встановлено гіперпродукцію паратгормону, що призводить до підвищення рівня екскреції кальцію і фосфору із сечею, зниження остеокальцину і кальційтропних гормонів в сироватці крові та капілярній крові ясен [125, 148].

Дослідження стану кісткової тканини альвеолярного відростка у хворих з недостатністю естрогенів виявило зростання резорбції кістки, що пов'язана зі збільшенням числа пре- і остеокластів в активному функціональному стані. Ці клітини виділяють H^+ -іони, що пошкоджують мінеральний компонент кісткової тканини, і протеолітичні ферменти, особливо колагеназу і катепсини, що призводить до деструкції органічного матриксу [190].

Встановлено численні взаємозв'язки між функціональними структурами зубощелепної системи та ревматичними захворюваннями [6, 28, 191, 226, 237].

У хворих на ревматоїдний артрит при візуальному стоматологічному огляді зубних рядів відмічено наявність дефектів твердих тканин зубів за типом некаріозних уражень, швидке руйнування зубів внаслідок карієсу та його

ускладнень. За допомогою рентгенографічного дослідження (ортопантомографії) виявлена загальна тенденція до рівномірного зниження висоти міжальвеолярних перегородок [73, 183].

Достовірно встановлено, що ступінь розвитку системного остеопорозу корелює зі стадією розвитку ревматоїдного артриту. Перебіг ревматоїдного артриту супроводжується порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини. У результаті розвиваються ознаки системного остеопорозу, виникають передумови для розвитку та прогресування генералізованого пародонтиту [28, 194].

Стан тканин пародонта у пацієнтів із системним остеопорозом на фоні ревматоїдного артриту характеризувався зниженням щільності кісткової тканини, порушенням статичності зубів. При цьому не відмічено інших симптомів генералізованого пародонтиту: масивних зубних відкладень, пародонтальних кишень, набряку та гіперемії ясенного краю [42, 73].

Білоклицька Г.Ф. та Цецура Н.В. (2010) встановили, що у хворих ревматоїдним артритом із системними проявами спостерігаються виражені дистрофічно-запальні зміни у тканинах пародонта із явищами загострення. Натомість у хворих ревматоїдним артритом із суглобовою формою та серонегативним варіантом перебігу захворювання переважали клінічні ознаки хронічного перебігу генералізованого пародонтиту із посиленням деструктивних процесів у кістці альвеолярного відростка [6, 7].

Згідно досліджень Нейко Н.В. (2000), встановлений взаємозв'язок системних порушень кісткового ремоделювання зі станом тканин пародонта, перебігом генералізованого пародонтиту на підставі коефіцієнтів кореляції між показниками індексного стану тканин пародонта та клінічними і лабораторними маркерами ревматоїдного запалення (ШОЕ, С-реактивного протеїну) та показників кальцій-фосфорного обміну [112].

Серед патогенетичних механізмів ревматичних захворювань важливе місце належить порушенню неоваскуляризації чи патологічному ангіогенезу, що асоціюється з тканинною деструкцією та фіброзом [14, 39].

Каладзе Н.Н. (2005) проведені імунологічні дослідження у дітей із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом на фоні ревматоїдного артрити. Отримані дані свідчать про наявність у них вираженої дисфункції загального та місцевого гуморального імунітету [66].

Одним із факторів ризику розвитку стоматологічної патології є диспластичний сколіоз, при якому мають місце порушення гормонального балансу, амінокислотного та мінерального обміну, зниження активності лужної фосфатази й активності ензимних систем. Це, безперечно, відображається на резистентності твердих тканин зубів та стані тканин пародонта [130, 195, 247, 264]. Сколіотична хвороба супроводжується розвитком у дитини деформацій хребта та грудної клітки зі зміною топографії внутрішніх органів. При цьому змінюється біомеханіка дихання, утруднюється робота серцево-судинної системи, порушуються окисно-відновні процеси, що впливає на формування не лише соматичного здоров'я дитини, а й її зубощелепної системи та стану тканин пародонта [111, 129, 263].

Відомі особливості уражень пародонта при системному червоному вовчаку (Решетняк Т.М., 2005; Гринин В.М., Сундуков В.Ю., 2011). Так, клінічний перебіг гінгівіту та пародонтиту відрізняється яскравим запальним процесом, обтяженим множинними проявами васкуліту (телеангіоектазії, петехії), порушеннями мінерального обміну, гендерним фактором. Тяжкість патології пародонта корелювала з рівнем лейкоцитів, IgM, IgA, С-реактивного білка, антинуклеарного фактора [39, 126].

Гринин В.М., Караханян В.Т.. (2009) досліджували стан тканин пародонта у хворих на системну склеродермію. Клінічна (нозологічна) структура захворювань пародонта при системній склеродермії представлена атрофічним гінгівітом, генералізованим пародонтитом переважно тяжкого ступеня, що призводить до розхитування зубів внаслідок розсмоктування міжзубних кісткових перегородок, і пародонтозом (при тривалості захворювання понад 5 років). При морфологічному дослідженні ясен виявили руйнування та гомогенізацію колагенових волокон, великі поля склерозу та

гіалінозу, ознаки дезорганізації сполучної тканини, епітеліальні порушення дистрофічного, склеротичного і атрофічного характеру, явища гіперкератозу і паракератозу, імунне запалення стромы. Доведена концепція про розвиток в яснах при системній склеродермії генералізованої мікроангіопатії, обумовленої основним захворюванням; виявлено склероз судин різного калібру в яснах, ділянки фібриноїдного набухання, ознаки запально-клітинної інфільтрації [37, 38].

Низка робіт присвячена вивченню особливостей перебігу захворювань тканин пародонта при ревматизмі [27, 30, 31, 33, 100, 137, 191].

У дослідженнях Смоляр Н.І. (1975) проведено комплексну оцінку стану тканин порожнини рота у хворих на ревматизм. Виявлено високу поширеність патології твердих тканин зубів ($94,3 \pm 0,7\%$) та тканин пародонта ($73,9 \pm 1,4\%$) у хворих на ревматизм, яка залежить від віку хворого та активності ревматичного процесу. Встановлено, що гіперестезія та патологічна стертість твердих тканин зубів у хворих ревматизмом спостерігається частіше, ніж у соматично здорових осіб [137].

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

1.2 Патогенетичні механізми ревматизму в аспекті впливу на стан тканин пародонта

Захворювання пародонта характеризуються високою поширеністю у різних вікових групах, яка досягає 85-95%, а у деяких регіонах – майже 100%, неухильним прогресуючим перебігом запальних та дистрофічно-запальних процесів, які призводять до втрати основних функцій пародонта, повного

руйнування зубоутримуючого апарату і передчасної втрати зубів. Це становить важливу медико-соціальну проблему [4, 7, 10, 13, 21, 32].

За даними вітчизняної та світової фахової літератури виникнення уражень тканин пародонта відбувається при зміні загального стану організму внаслідок дії низки ендогенних і екзогенних факторів, які є визначальними у лікуванні та профілактиці [5, 9, 14, 27, 31, 47].

Водночас, встановлено, що патологічний процес у тканинах пародонта може формувати первинний симптомокомплекс системних змін в організмі [12, 14, 31, 34, 49]. Це дозволяє оцінювати зміни стану тканин пародонта як поліорганны порушення, які найчастіше поєднуються із системними змінами з боку кісткової (опорно-рухової), ендокринної, травної, серцево-судинної та нервової систем.

У структурі загальносоматичних захворювань значиме місце посідають ревматичні хвороби та хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС), зокрема [19, 73, 85, 275].

Проблема ревматичних захворювань розглядається в усьому світі як одна з найбільш значних не лише з медичної точки зору, а й із соціально-економічної, тому протягом останніх десятиліть незмінно привертає увагу науковців і клініцистів. На відміну від високорозвинених країн світу, поширеність ревматичних захворювань в Україні залишається високою [53, 63, 253].

Згідно статистичних даних за 2010 р. поширеність ревматичної хвороби серця в Україні становить 555,7 на 100 тис. населення, а захворюваність 9,7 на 100 тис. населення. Серед хворих на ревматизм переважають форми з латентним, в'ялим перебігом, внаслідок чого досить часто діагноз встановлюється несвоєчасно [18]. Пацієнти не отримують патогенетичної терапії, що призводить до прогресуючих змін системного характеру. Ці дані співпадають із повідомленнями провідних ревматологів (Дзяк Г.В., 2002; Коваленко В.М., Шуба Н.М. та співавт., 2004) [48, 71, 72].

Важливе значення надається β -гемолітичному стрептококу групи А як етіологічному чиннику у виникненні ревматизму. Водночас, стрептококи та їх асоціанти відіграють значну роль у виникненні основних стоматологічних захворювань [8, 256].

Відомо, що β -гемолітичні стрептококи здатні вивільняти ряд біологічно активних речовин, які безпосередньо взаємодіють з оточуючими клітинами. Серед них основну роль відіграє М-протеїн клітинної стінки стрептокока, який забезпечує стійкість до фагоцитозу, пригнічує міграцію лейкоцитів і систему комплемента. Не менш важливим пошкоджуючим фактором є екзотоксини стрептокока: еритрогенний токсин, гемолізини (стрептолізин-О і стрептолізин-S), стрептокіназа, гіалуронідаза, протеїназа, дезоксирибонуклеаза В та інші. Володіючи пірогенними, цитотоксичними, імунореактивними властивостями, вони обумовлюють деструкцію навколишніх тканин, продукцію антитоксичних антитіл, зниження фагоцитарної активності нейтрофілів та ряд автоімунних реакцій [90, 98, 216, 25].

Центральне місце в індукції автоагресивних імунних реакцій займають антигени стрептокока, які мають здатність перехресно реагувати з антигенами тканин макроорганізму. Сьогодні відомі схожі антигенні структури – клітинна стінка стрептокока групи А, м'язова клітина міокарду (кардіальний міозин, сарколема кардіоміоцитів, фібробласти сполучної тканини серця) і судинна стінка, структурний глікопротеїн сполучної тканини серцевих клапанів, цитоплазма нейронів субталамічного і хвостатого ядер головного мозку, епітелій коркової та медулярної зон тимуса. Уявлення про наявність «антигенної мімікрії» між антигенними детермінантами компонентів стрептокока і тканинами людського організму дозволяють пояснити різноманітні прояви ревматизму [58, 73].

Для ревматизму характерне первинне системне ураження сполучної тканини, в першу чергу серця і судин з формуванням ашоф-талалаєвських гранульом – специфічної морфологічної ознаки ревматизму. У розвитку патологічного процесу в сполучній тканині при ревматизмі виділяють чотири

фази: мукоїдне набухання, фібриноїдні зміни, проліферативна стадія (ревматична гранульома), стадія склерозу [90].

У першій фазі спостерігається підвищення активності муколітичних ферментів, внаслідок чого відбувається деполімеризація і розпад глікозаміногліканів основної речовини сполучної тканини, накопичення гіалуронової кислоти, зростання тканинної та судинної проникності.

У другій фазі процеси дезорганізації сполучної тканин посилюються. В пошкоджені тканини проникають білки плазми крові, в тому числі і фібриноген, що призводить до утворення фібриноїду та появи місцевих вогнищ некрозу.

Для третьої фази характерне формування ашоф-талалаєвських гранульом внаслідок проліферації сполучнотканинних клітинних елементів навколо вогнищ некрозу. Ревматична гранульома – специфічна морфологічна ознака ревматизму.

Четверта фаза завершує процес дезорганізації сполучної тканини в результаті ревматичного запалення, і характеризується еволюцією гранульоми у склероз, тобто формуванням рубця.

До неспецифічних, але важливих для патогенезу та морфогенезу ревматизму відносять зміни судин мікроциркуляторного русла, які виявляють у всіх органах. При обстеженні 1300 хворих на ревматизм у 635 осіб виявлено ревматичний васкуліт різної локалізації (Кравцова А.И., 1999). При системному ураженні структур мікроциркуляторного русла під дією інфекційного агента відбувається системне пошкодження капілярів. Ураження судин характеризується як специфічними продуктивними змінами, які супроводжуються розвитком типових ашоф-талалаєвських гранульом, так і неспецифічними ексудативними процесами. Порушення неоваскуляризації, розвиток тканинної деструкції та фіброзу, які асоціюються з хронізацією запального процесу, супроводжуються прогресуванням деструкції мембранних структур і розбалансованості захисних і компенсаторних реакцій організму [48, 79, 136, 141, 208].

Поряд із цим, ряд вітчизняних і чужоземних авторів відзначають зміни імунологічного статусу при ревматизмі. Встановлено зміни клітинної ланки імунітету, які проявляються у підвищенні рівня функціонально-метаболічної активності нейтрофілів та моноцитів, зменшенні кількості Т-кілерів, зниженні проліферативної здатності лімфоцитів, фагоцитарної здатності нейтрофілів та моноцитів із зниженням резервних можливостей цих клітин. Зміни у гуморальній ланці імунітету характеризуються високими рівнями циркулюючих імунних комплексів, антитіл до тканин здорового та пошкодженого міокарда та склерозованої аорти, рівнів прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , ІФН- γ) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів [17, 130].

Таким чином, із аналізу багатої дослідницької бази випливає, що пошкодження мікроциркуляторного русла у поєднанні з імунологічними розладами та порушеннями метаболізму сполучної тканини постає фактором ризику до розвитку вираженого дистрофічного компоненту в структурах пародонта на тлі характерних для ревматизму системних порушень.

Поряд із цим, зміни класифікації ревматичних хвороб та критеріїв діагностики, розширення арсеналу засобів фармакотерапії, вдосконалення функціональних та лабораторних методів дослідження потребують актуалізації проведених досліджень, уточнення та пошуку нових даних щодо перебігу захворювань тканин пародонта на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

1.3 Ризики розвитку транзиторної бактеріємії та інфекційного ендокардиту при наданні стоматологічної допомоги у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця

За визначенням ВООЗ, незважаючи на глобальне зниження показників захворюваності та смертності від ревматизму, яке спостерігається протягом 50-60 років, ускладнення ХРХС, залишається значною медико-соціальною проблемою як у розвинутих країнах, так і у країнах, що розвиваються. Епідеміологічні дослідження останніх років, проведені в США та країнах

Західної Європи, демонструють періодичне зростання захворюваності, викликаной бета-гемолітичним стрептококом групи А, яке супроводжується зростанням кількості випадків гострої ревматичної лихоманки. Відсутність настороженості зі сторони лікарів призводить до збільшення частки асоційованого з медичним втручанням зростанням захворюваності на ХРХС та збільшення швидкості його прогресування, переважно в осіб працездатного віку, тому що даний діагностований контингент осіб належить до особливо вразливої групи ризику щодо всіх інвазивних втручань [253].

За епідеміологічними показниками більше 3 млн осіб страждають на симптомну серцеву недостатність внаслідок ХРХС, більша частина таких хворих потребують частих госпіталізацій та проведення оперативних втручань на серцевих клапанах протягом 5-10 років. Також, слід відзначити, що ревматична патологія серця є однією із факторів ризику виникнення інфекційного ендокардиту (ІЕ) [225, 226].

Інфекційний ендокардит – це захворювання, що розвивається внаслідок інфікування ендокарду клапанів (найчастіше), шлуночків та передсердь, або ендотелію великих кровоносних судин грудної клітки, судинних анастомозів або чужорідних тіл у серці. Конкретні когорти пацієнтів мають підвищений ризик інфекційного ендокардиту внаслідок пошкодження серцевого ендотелію, ненормального кровотоку, внутрішньосерцевого протезу, імуносупресії або рецидивуючої бактеріємії, в тому числі хворі на ХРХС. Найчастіше ІЕ пошкоджує аортальний та мітральний клапани, рідше тристулковий, а у близько 10 % більше одного клапана. Інфекційному ендокардиту передуює бактеріємія, яка може тривати від кількох днів і до двох тижнів (у 80 % випадків), а у деяких хворих зі штучними клапанами серця – до 2–5 місяців [70].

Провідним етіологічним агентом інфекційного ендокардиту нативних клапанів у хворих, як і раніше, залишаються стрептококи. Серед них основну роль відіграють асоціації гемолітичних стрептококів *S. viridans*, на частку яких доводиться близько 45% від загального числа збудників захворювання. Вони є характерними представниками сапрофітної мікрофлори порожнини рота і

потрапляють у кровоток при травмі даної ділянки, стоматологічних маніпуляціях на апікальному періодонті та яснах, хірургічних та пародонтологічних втручаннях, зокрема при екстракції зубів, кюретажі та клаптевих операціях.

Друге місце у загальній структурі збудників ІЕ займають коагулазопозитивні (*S. aureus*) і коагулазонегативні (*S. epidermidis* і ін.) стафілококи. Однак дані мікроорганізми є провідною причиною ІЕ у осіб, що приймають наркотики (головним чином *S. aureus*), і при ураженні клапанних протезів (переважно *S. epidermidis*).

Ентерококи фігурують у якості збудників ІЕ в 6-10 % випадків, в окремих серіях спостережень частота їх виділення досягає 18%. Даний збудник найбільш часто виділяють у хворих, що зазнали маніпуляцій на уrogenітальному тракті. *S. pneumoniae* і β -гемолітичні стрептококи різних серогруп викликають ІЕ у 3% випадків [22].

За даними багатьох дослідників, останнім часом у зв'язку зі зміною чутливості мікрофлори і появою нових антибіотиків спектр можливих збудників змінюється. Все частіше виявляють грамнегативні бактерії, які є характерними для запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта, натомість питома вага *Streptococcus viridans* зменшується.

Транзиторна бактеріємія є однією із найважливіших патогенетичних ланок ІЕ, що розвивається при ушкодженні шкіри чи слизових оболонок під впливом травматичних факторів, у тому числі при різних медичних та стоматологічних маніпуляціях. Інтенсивність мікробної інвазії в кровоток залежить від виду та об'єму пошкодження, тривалості експозиції і щільності мікроорганізмів. Інвазивні стоматологічні процедури, що порушують цілісність ясен, дозволяють бактеріям ротової порожнини отримати доступ до кровообігу, що може призвести до інфекційного ендокардиту в пацієнтів групи ризику. Стратегії, що попереджають бактеріємію або приєднання бактерій, знижують ризик інфекційного ендокардиту [186].

Пероральна антибіотикопрофілактика більше 50 років використовується як профілактична стратегія у пацієнтів групи ризику, які проходять інвазивні стоматологічні втручання. Ефективність антибіотикопрофілактики підтверджена в експериментальних моделях на тваринах, проте клінічна база даних є слабкою, і її використання були оскаржені в останнє десятиліття. Тим не менше, рекомендації Європейського кардіологічного товариства та Американської кардіологічної асоціації продовжують виступати за антибіотикопрофілактику для осіб з найвищим ризиком.

Відповідно до оновлених рекомендацій Американської кардіологічної асоціації (2008), що стосуються пацієнтів із клапанными вадами серця, антибіотикопрофілактика у пацієнтів високого ризику, яким проводяться стоматологічні втручання, зараз відноситься до класу рекомендацій Іа, а не І, як було раніше [264]. Серед основних змін у рекомендаціях необхідно звернути увагу на те, що призначення антибіотиків при стоматологічних втручаннях може запобігти лише незначній кількості випадків ІЕ. Також, призначення антибактеріальної профілактики при стоматологічних процедурах обґрунтоване (клас рекомендацій Іа) пацієнтам із супутніми захворюваннями серця, які відносяться до групи високого ризику несприятливого результату ІЕ, а саме: пацієнтам із протезованими клапанами серця, з перенесеним ІЕ в анамнезі, а також особам з вродженими вадами серця. Таким пацієнтам профілактика показана при виконанні стоматологічних втручань на яснах або тканинах навколо зуба, а також при проведенні маніпуляцій, що приводять до порушення цілісності слизової оболонки ротової порожнини.

Нами був проведений огляд літератури в розрізі транзитornoї бактеріємії та ІЕ [100], викликаного медичними маніпуляціями, а також аналіз даних про чутливість основних збудників ІЕ і досліджень ефективності профілактики даного захворювання, відомостей, отриманих у ході ретро- і проспективних досліджень.

За даними британських дослідників (Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, 2014) з 427 випадків ІЕ лише у 31 (11%) випадку пацієнти отримували

стоматологічну допомогу з інвазивними втручаннями протягом 30 днів перед випадком ІЕ. У французькому контрольному дослідженні (Guillaud M., Blatier J.-F., Quillon A., 2005) 171 випадку інфекційного ендокардиту та відповідних контрольних методів, не було суттєвої різниці в кількості стоматологічних процедур за попередні три місяці (співвідношення шансів 1,2, 95% довірчий інтервал від 0,7 до 2,1). В аналогічному контрольному дослідженні 273 випадків ІЕ було проведено інвазивне стоматологічне втручання протягом трьох місяців до діагностики інфекційного ендокардиту у 36 випадках (13,2%) та 27 випадках у групі контролю (9,9%) (співвідношення шансів 1,6, 95% довірчий інтервал 0,8-3,4), що свідчить про відсутність статистично значущого ризику, пов'язаного із стоматологічним втручанням. Ретроспективний аналіз 739 пацієнтів на Тайвані не виявив підвищеної ймовірності впливу стоматологічних процедур за три місяці до госпіталізації з приводу інфекційного ендокардиту порівняно з контрольним періодом, коли інфекційний ендокардит не розвивався (Chen PC., Tung YC., Wu PW., 2015). Ці дослідження свідчать про те, що інвазивні стоматологічні втручання не є пусковим механізмом для більшості випадків інфекційного ендокардиту, однак дослідження проводились у популяціях, які вже використовують антибіотикопрофілактику, що може маскувати асоціативні зв'язки [176, 181, 199].

Поряд із цим, в багатьох дослідженнях доведено, що антибіотикопрофілактика зменшує бактеріємію. Метааналіз 21 дослідження антибіотикопрофілактики у пацієнтів, які перебували на стоматологічному прийомі, показав значне зниження частоти післяпроцедурної бактеріємії (Cahill T.J., Harrison J.L., Jewell P., 2017). Однак не ясно, чи зниження частоти бактеріємії призводить до зменшення випадків інфекційного ендокардиту [170].

Альтернативним підходом до спостереження було вивчення змін захворюваності на інфекційний ендокардит після внесення змін до керівних принципів щодо обмеження використання антибіотикопрофілактики. У 2008

році Національний інститут охорони здоров'я та догляду (NICE) рекомендував припинити антибіотикопрофілактику у Великобританії для всіх пацієнтів [187]. Подальші спостереження показали зменшення використання антибіотикопрофілактики на 88% та збільшення частоти виникнення інфекційного ендокардиту вище прогнозованої історичної тенденції (що відповідало додатковим 35 випадкам в Англії на місяць). Проте, у цьому дослідженні не було мікробіологічних даних, які б підтверджували, що ця зміна була вторинною щодо збільшення інфекційного ендокардиту пов'язаного із інвазивними стоматологічними втручаннями [222, 223]. Подібні дослідження в Європі та США показали різні результати, але в контексті продовження антибіотикопрофілактики у пацієнтів з високим ризиком, у липні 2016 року NICE оновив свої настанови, зазначивши, що антибіотикопрофілактику не рекомендується проводити «регулярно» і що лише в окремих випадках антибіотикопрофілактика може бути доцільною [270].

Попри те, що стандарти медичної допомоги, рекомендовані Європейським товариством кардіологів, Американською кардіологічною асоціацією та Асоціацією кардіологів України, полягають у тому, що пацієнти з найвищим ризиком інфекційного ендокардиту повинні отримувати антибіотикопрофілактику, доказова база, що оцінює антибіотикопрофілактику, походить із даних асоціативних спостережень і жодного рандомізованого контрольованого дослідження антибіотикопрофілактики для профілактики інфекційного ендокардиту ніколи не проводилося [223, 225].

Існує занепокоєння, що ризики та низька економічна ефективність антибіотикопрофілактики можуть перевищувати очікувані переваги цього заходу. Нещодавній аналіз звітів [171] про побічні ефекти у Великобританії виявив лише дві побічні події на рік і жодної смерті від антибіотикопрофілактики одноразовою дозою амоксициліну. Проте, застосування кліндаміцину у хворих на алергію на пеніцилін призвело до подвоєної кількості побічних ефектів та однієї смерті кожні три роки. Аналіз вигоди та ризику свідчить про те, що широке використання

антибіотикопрофілактики сприяє виникненню стійкості до антибіотиків, а ризик анафілаксії може перевищувати захисний ефект застосування такої профілактики [227].

Тому питання профілактики транзиторної бактеріємії для попередження зростання частоти випадків ІЕ асоційованих з медичним стоматологічним втручанням у хворих на ХРХС є залишаються актуальними у всьому світі та спонукають до пошуку нових способів профілактики у даного контингенту хворих. Водночас, вже на сьогоднішню добу зниження ризику ІЕ може бути досяжне шляхом попередження бактеріємії не інвазивними тактиками фотодинамічної терапії.

1.4 Фотодинамічна терапія в медицині та в стоматології. Обґрунтування застосування фотодинамотерапії для лікування генералізованого пародонтиту.

Бактерії та продукти їхнього метаболізму вважаються основним фактором у розвитку генералізованого пародонтиту [51, 59, 121, 151, 158, 162, 234]. Базова терапія як комплексний захід усунення мікробного чинника вважається етіотропною терапією захворювань пародонта. Без первинного усунення мікробної біоплівки і наступної ліквідації патогенної мікрофлори у пародонтальних кишнях усі наступні коригуючі втручання будуть малоефективними, а часткове її усунення призводить до швидкого рецидиву захворювання. Цим обумовлена вирішальна роль професійного гігієнічного комплексу деконтамінуючих заходів і медикаментозних впливів у диспансеризації як стоматологічних контингентів, так і осіб із фоновими системними захворюваннями.

У стоматологічній практиці для впливу на патогенну мікрофлору застосовують антисептики та антибіотики у поєднанні з інструментальними методами обробки тканин пародонта [3, 11, 46, 57, 123]. Препарати на основі хлоргексидину біглюконату є найбільш поширеними у застосуванні серед антисептиків у пародонтологічній практиці. Залежно від концентрації, вони

діють бактерицидно або бактеріостатично на грампозитивну і грамнегативну мікрофлору. Однак, хлоргексидину біглюконат має ряд недоліків: пригнічує фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів, посилює десквамацію епітелію ясен, а при тривалому застосуванні спричиняє дисбіоз ротової порожнини рота [83, 149]. Також широко застосовують й інші, проте менш ефективні, антисептики, такі як: лістерин, триклозан, мірамістин, фурацилін тощо [26, 182,]. Серед протимікробних засобів для місцевого застосування позитивно зарекомендував себе метронідазол. Доведено, що застосування препарату Метрогіл-дента, який містить хлоргексидин і метронідазол, скорочує терміни досягнення стабілізації дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта при генералізованому пародонтиті [74, 84, 129]. Ряд дослідників вказують на необхідність використання антибіотиків у хворих із генералізованим пародонтитом або поєднання декількох протимікробних препаратів для якісного контролю інфекційного агента [40, 197]. Найефективнішими з них вважають: тетрациклін, лінкоміцин, ампіцилін, амоксицилін, азитроміцин, кліндаміцин, ципрофлоксацин тощо [150]. Проте, при застосуванні антибіотиків та інших протимікробних препаратів численні побічні ефекти можуть переважати очікувані терапевтичні результати, а саме: розвиток алергічних реакцій, зміни окисно-відновного потенціалу слини, ослаблення активності лізоциму [91, 92], а також підвищення резистентності мікроорганізмів до дії антибіотиків [134, 197, 223]. При місцевому використанні антибіотиків їхня концентрація у біоплівці та пародонтальних кишнях не досягає мінімальної потрібної концентрації для бактерицидної дії на мікроорганізми, оскільки ефективна для затримки бактеріального росту при культивуванні на поживних середовищах доза антибіотика у 1500 разів перевищує стосовану у клінічних умовах [175]. Внаслідок нераціонального та довготривалого застосування антисептичних та антибактеріальних засобів виникнення дисбіозу ротової порожнини є неминучим. Так, тривале використання (протягом двох тижнів) препарату Метрогіл-дента призводить до порушень мікробіоценозу ротової порожнини, збільшення кількості висіяних

дріжджоподібних грибів роду *Candida*, що можна трактувати як субклінічну стадію дисбіозу [5,108]. При зростанні дисбіотичних явищ у порожнині рота погіршується стан гігієни, зростають показники пародонтальних індексів та підвищується інтенсивність каріозного процесу [81]. Отже, дія антибіотиків дає тимчасовий ефект і може бути використана лише за вузькими показаннями, такими як абсцедування та швидкопрогресуючі форми пародонтитів [62, 109], а питання „прикриття” антибіотиками при хірургічних втручаннях залишається дискутабельним.

Зважаючи на побічні ефекти від застосування антисептиків та антибіотиків та їхню недостатню ефективність у хворих на ГП, а також специфіку їх застосування за фонові ревматологічної патології, актуальним є впровадження і застосування альтернативних методів протимікробного лікування захворювань пародонта. Одним із таких є озонотерапія. Широкий спектр антимікробної дії озону дозволяє його застосовувати у різних галузях медицини [52, 141]. Озон є ефективним у боротьбі зі стафілококами, стрептококами, ентерококами, протеем, кишковою паличкою та іншою піогенною мікрофлорою, у т. ч., антибіотикорезистентною. Встановлено ефективність методу озонотерапії щодо таких пародонтопатогенів як *Actinobacillus actinomycetemcomitans* і *Porphyromonas gingivalis* [107]. Антимікробна дія озону ґрунтується на окисній деструкції білків та ліпідів мембран мікроорганізмів. Озонотерапія має протизапальний, імуностимулюючий та антигіпоксичний ефекти, а також сприяє поліпшенню мікроциркуляції та перебігу репаративних процесів у тканинах пародонта [116]. Однак, недоліком озонотерапії в разі ГП є те, що при місцевому застосуванні озон діє лише поверхнево [143].

Сучасним альтернативним способом боротьби з інфекційними агентами без побічних деструктивних ефектів у хворих на ГП є метод фотодинамічної терапії (ФДТ) [20, 160]. Європейські клініко-статистичні дані засвідчують високу ефективність (понад 92%) цього способу в етіопатогенетичній терапії ГП, його переваги щодо антибіотикотерапії, озонотерапії, хірургічного та

ультразвукового методів лікування [174, 243, 251]. Назва методу ФДТ має синоніми: фотоактивована дезінфекція, бактеріотоксична світлотерапія (у російськомовній літературі) та Photoactivated disinfection (в англomовній) [249]. Суть ФДТ полягає у ліквідації клітин патогенної мікрофлори (фотоцитотоксичному ефекті) завдяки фотосенсибілізації фарбуванням їхніх мембран фотосинтезазою (ФС) та подальшому опроміненню лазерним світлом певної довжини та відносно невеликої потужності [107]. ФДТ – підвид фототерапії, який використовується в Європі з 1999 року (хоча фотодинамічна реакція була відкрита О. Raabe ще в 1897-1898 роках). Термін „ФДТ” був введений Hermann von Tarreiner у 1903 році, коли в якості ФС для лікування різноманітних захворювань було застосовано розчин еозину. Для здійснення ФДТ, як й інших видів лазеротерапії, необхідний оптичний квантовий генератор, який вперше з лікувальною метою був застосований А. Javan у 1961 році (гелій-неоновий лазер для фізіотерапії) [248, 260]. Завдяки широкому спектру біологічної дії лазерного випромінювання забезпечується високоефективна патогенетична багатофакторна терапія різних захворювань. Лазерний промінь має унікальні властивості: монохроматичність, когерентність висока інтенсивність та вузька спрямованість електромагнітного випромінювання оптичного діапазону; а також визначені механізми впливу на біологічні тканини: фотохімічний, термічний та нелінійний [273]. Лазерні пристрої використовують ультрафіолетові, видимі та інфрачервоні світлові діапазони спектру. При поглинанні випромінювання біологічною тканиною спостерігаються фотомеханічні, термічні і механічні ефекти: в ультрафіолетовому діапазоні (довжина хвилі від 180 до 400 нм) вплив фотомеханічний, в інфрачервоному (довжина хвилі від 700 нм до 1 мм) – термічний, а у видимому (довжина хвилі від 400 до 700 нм) – наявні обидва ефекти. Властивості лазерного випромінювання визначаються видом активного середовища (лазери на основі напівпровідникових діодів, на парах металів, газові, рідинні, твердотільні) і такими параметрами: довжиною хвилі (нм, мкм); потужністю випромінювання (Вт, мВт); енергетичною густиною світлового

поток (мВт/см²); енергією випромінювання (Дж); густиною енергії (Дж/см²) [20]. За функціональним застосуванням лазерного випромінювання виділяють на три напрямки: діагностика, терапія та хірургія. Із хірургічною метою застосовують високоінтенсивне лазерне випромінювання потужністю більше 500 мВт, яке має бактерицидну дію та супроводжується деструктивними ефектами: нагріванням, коагуляцією, термоабляцією та карбонізацією тканин. У терапії поширене використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання, потужністю від 1 до 500 мВт, що спричиняє певні біохімічні і фізіологічні зміни в організмі без супутнього термічного нагрівання і незворотних морфологічних змін у тканинах. Однак, це випромінювання не впливає на наявну в місці дії променя мікрофлору.

Із 1990 року метод ФДТ визнано найбільш унікальним в онкології. У класичному розумінні основним завданням ФДТ є цитотоксичне руйнування пухлини, включаючи і термічну коагуляцію. Згодом цей метод набув широкого застосування в дерматології, отоларингології, гнійній хірургії, гінекології, урології, фтизіопульмонології, терапії захворювань дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту тощо [120].

У бактеріотоксичній світлотерапії (БТС-терапії), яка використовується у цих випадках, лазерне випромінювання впливає лише на мікроорганізми без теплової коагуляції зони світлового впливу. ФДТ ефективно впливає на патогенну мікрофлору та мікроциркуляцію (при лікуванні синуситів, гнійних ран, трофічних виразок), на вазомоторні порушення і прискорення термінів регенерації тканин [252]. Вона бактерицидно діє на *S. aureus*, *St. pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Mycoplasma hominis*, грамнегативні мікроорганізми та дріжджові грибки, інактивує *H. pylori* та вірус ВІЛ [178, 255].

Основними перевагами ФДТ є такі властивості: ефективність щодо будь-яких патогенних мікроорганізмів (бактерій, грибків, вірусів та найпростіших); неможливість утворення резистентних штамів бактерій, оскільки в основі пошкоджуючих фотохімічних процесів лежать вільнорадикальні реакції; безболісність; ефективність у разі гострого і хронічного перебігу

захворювання, а також при деяких видах бацилоносійства; малоінвазивність, відсутність побічних ефектів та можливість звуження показів до хірургічного лікування ГП; зниження ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із загальною патологією; можливість багатократного повторення процедури, оскільки ефективність ФДТ не зменшується при наступному застосуванні; можливість проведення процедури у важкодоступних місцях; вибіркова активність методу, завдяки чому не ушкоджуються навколишні здорові тканини; позитивний вплив на неспецифічну резистентність організму; відсутність токсичних та алергізуючих ефектів [245, 273].

Фотодинамічна терапія сприяє зменшенню числа патогенів більше, ніж на 92%, не порушуючи складу нормальної мікрофлори, що особливо суттєво для стоматології. Внаслідок цього відновлюється фізіологічна рівновага між аеробною та анаеробною мікрофлорою порожнини рота у співвідношенні близько 75% / 25%. Важливим є те, що ФС мають позитивний заряд, що посилює їх зв'язування зі стінками негативно заряджених клітин бактерій. Молекула будь-якої ФС містить у своєму складі хромофорну групу атомів, яка здатна поглинати світло у видимій або ближній ультрафіолетовій ділянці спектру [272]. Механізм ФДТ полягає в тому, що в результаті поглинання енергії світла молекулою ФС відбувається перехід її з електронного первинного стану у триплетний стан, тобто на вищий енергетичний рівень. Збуджена молекула швидко повертається у початковий стан, віддаючи при цьому енергію іншим молекулам, або ж випускаючи кванти флуоресценції. У випадку, коли надлишкова енергія збудженої молекули передається молекулам кисню, утворюється високореактивний синглетний кисень, який, взаємодіючи з протеїнами, нуклеїновими кислотами і ліпідними мембранами клітин, викликає їхню загибель. У вогнищі інфекційного ураження ФС накопичується вибірково в ліпосомах мембран енергодефіцитних клітин: пухлинних, мікробних та ушкоджених. Проникнення ФС пояснюється її здатністю до розчинення в білково-ліпідних комплексах мембран. Вона поглинає випромінювання всієї видимої ділянки спектру, проте інтенсивність реакції значно зростає при

опроміненні світлом із довжиною хвилі в певному вузькому діапазоні (під поглинання), який є специфічним для кожної з речовин. Після завершення світлової активації ФС повертається у стан спокою, не справляючи жодних подальших дій [193, 205]. У процесі ФДТ та після її завершення крім прямого ушкодження вільними радикалами мембран та інших клітинних структур мікробів спостерігається виділення запальних та імунних медіаторів (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП, гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора, компонентів системи комплементу та вазоактивних субстанцій). Утворені біологічно активні речовини впливають на запальний процес, який, своєю чергою, здатний запустити формування ефективного імунітету [86]. Установлено, що ФДТ сприяє скороченню стадії альтеративно-ексудативного запалення, підвищенню місцевого імунітету, інгібуванню активності колагенази та остеокластів, відновленню остеобластичного процесу, стимулює лізис грануляційної тканини та поступове відновлення зубо-ясенного прикріплення [232, 257]. ФС та лазерне світло проникають у тканини на певну глибину. Це дає змогу знищити велику кількість мікроорганізмів, які знаходяться в підповерхневих та міжклітинних просторах епітеліального шару та є недосяжними для дії антисептиків. Оскільки розчин ФС діє короткочасно, він здатний проникнути лише в 1-2 поверхневі клітинні шари м'яких тканин, де власне і зосереджена патогенна бактеріальна мікрофлора [228, 233]. На сьогодні відомо понад 400 сполук, які мають фотосенсибілізуючу дію як природного, так і синтетичного походження. Найбільш широкоживаними ФС є: toloumchloride (toluidineblue), methyleneblue, crystalviolet, hematoporphyrins, chlorins (e.g. Photochlorines I, II, III), phenothiazin [138].

Для ФДТ потрібне лазерне випромінювання видимого або ближнього інфрачервоного спектру світла, зокрема, діодні лазери („червоні”, напівпровідникові, LD) із довжиною хвилі 633-635 або 660-670 нм і глибиною проникнення до 25 мм. Показники потужності світлової енергії, необхідної для активації ФС, є невеликими (0,2-0,4 Вт), із густиною енергії 100-200 Дж/см², що дає змогу проводити лікування без побічних термічних ефектів. Нагрівання

тканин при ФДТ не перевищує 2,5 Дж/см² [20]. Час впливу лазерного випромінювання – 1-4 хв на один локус в постійному чи імпульсному режимі. При виборі ФС найважливішим критерієм є відповідність довжини хвилі того лазера, яким користується лікар. Прикладами вдалої комбінації ФС та відповідного лазерного випромінювання є: хлорид толонію та діодний лазер (635 нм) або гелій-неоновий лазер (632,8 нм); метиленовий синій та діодний лазер (670 нм); хлорин Е6 (препарат Фотолон) та діодний лазер (660 нм) [161, 177, 202]. У стоматології піонерами ФДТ вважаються Burns T., Wilson M., Pearson G.J., які в 1993 році для деструкції карієсогенної мікрофлори (*Str. mutans*, *S. sobrinus*, *L. Caseii*, *Actinomyces viscosus*) in vitro використали цей метод [139]. ФДТ застосовують для дезінфекції корневих каналів, лікування карієсу, герпетичних та ерозивно-виразкових уражень, гінгівітів і ГП [110, 117, 124], а також в естетичній, ортопедичній стоматології та щелепно-лицевій хірургії [111, 174, 204]. Особливу увагу приділяють застосуванню антимікробної фотодинамотерапії при санації періімплантатного довкілля. Вітчизняними авторами (Вовк Ю.В., Олійник А.Г., 2017) доведена клінічна ефективність ФДТ у якості підтримуючої терапії у пацієнтів з порушеннями періімплантатного статусу [21, 116]. Методика ФДТ дієва у боротьбі з пародонтопатогенами: *St. mutans*, *St. sanguis*, *St. sobrinus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *Actinomyces viscosus*, *Porphyromona gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *S. aureus*, *Salmonella enteridis*, *C. albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Prevotella intermedia* [82, 235, 242, 278]. Біоплівка під впливом ФДТ зменшується на 47-99% [202, 205]. Експериментально доведена роль ФДТ в активації репаративних процесів у м'яких і твердих тканинах порожнини рота, у зменшенні втрати кісткової маси, стимуляції обміну речовин та загальних і місцевих чинників імунного захисту [197, 203]. Крім того, при ФДТ запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта досягається нормалізація кисневого метаболізму в яснах та активується мікроциркуляція в тканинах пародонта завдяки посиленню біогенної активності мікросудин [74].

Методом ФДТ досягається особливо цінний для стоматології ефект, відсутній при медикаментозній хіміотерапії, а саме, бактеріотоксична дія не лише на планктонну флору, але й активність щодо асоційованих із біоплівкою патогенних видів при одночасній деконтамінації скомпрометованих запаленням клітинних структур. Адекватність такого дезінфікуючого спектру робить ФДТ методом вибору саме як найбезпечнішого при ревматологічних показах для профілактики бактеріємії.

Висновки до розділу

Вивчення науково-медичної інформації, як фахових джерел, так і сучасних методичних документів медичних асоціацій та організацій, дозволяє вважати актуальними наступні заключення.

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

Із проведеного нами аналізу [98, 103, 104] багатої дослідницької бази випливає, що пошкодження мікроциркуляторного русла у поєднанні з імунологічними розладами та порушеннями метаболізму сполучної, у т. ч. кісткової, тканини постають фактором ризику до розвитку вираженого дистрофічного компоненту в структурах пародонта на тлі характерних для ревматизму системних порушень.

Поряд із цим, зміна класифікації ревматичних хвороб та критеріїв діагностики, розширення арсеналу засобів фармакотерапії, вдосконалення функціональних та лабораторних методів дослідження потребують актуалізації проведених досліджень, уточнення та пошуку нових даних щодо перебігу захворювань пародонта на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

Особливо складним і далеким від вирішення залишається питання антибіотикопрофілактики бактеріємії при ХРХС. Попередження зростання частоти випадків ІЕ, асоційованих з медичним стоматологічним втручанням у хворих на ХРХС, залишаються актуальними у всьому світі та спонукають до пошуку нових способів профілактики у даного контингенту хворих.

Врахування невирішеності цієї проблеми при широкій потребі даного контингенту у пародонтологічній допомозі визначає необхідність використання неінвазивних безпечних методик, серед яких фотодинамотерапія постає оптимальною, ефективною, відповідною і позбавленою негативних впливів для осіб із коморбідною ХРХС.

Метод ФДТ володіє особливо цінним для стоматології ефектом, який відсутній при медикаментозній хіміотерапії, а саме, бактеріотоксична дія не лише на планктонну флору, але й активність щодо асоційованих із біоплівкою патогенних видів при одночасній деконтамінації скомпрометованих запаленням клітинних структур. Адекватність такої дезінфікуючої дії робить ФДТ методом вибору саме як найбезпечнішого при ревматичній патології серця.

Результати досліджень, які наведені у цьому розділі, опубліковано у таких виданнях:

1. 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.
2. Мигаль ОО. Стан стоматологічного здоров'я у осіб з ревматизмом. ІV науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль. 2012. С. 126.
3. Мигаль ОО, Заболотний ТД. Стан тканин пародонта при ревматизмі. Практ. медицина. 2013; 1(19): 192-198.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти і методи клінічного спостереження

2.1.1. Загальна характеристика обстежених хворих.

Для визначення поширеності та структури захворювань пародонта було проведено вивчення пародонтального статусу 719 хворих на хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС) (код захворювання I05 – I09 згідно міжнародної класифікації хвороб МКХ-10) [90]. Дослідження було виконано з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсинської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002) та позитивним висновком комісії з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького (витяг з протоколу № 3 від 11.03.2020 р.). Порушень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено. Лабораторії, в яких виконані обстеження – сертифіковані.

Пацієнти перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні на базі ревматологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні протягом 2012–2019 років.

Діагноз ХРХС встановлювали лікарі-ревматологи на підставі скарг, анамнезу, об'єктивного дослідження, результатів лабораторних досліджень крові та інструментальних досліджень. Незважаючи на поліморбідність, яка притаманна цьому контингенту хворих, критеріями відбору були відсутність в анамнезі тяжкої декомпенсованої соматичної патології, не пов'язаної з ХРХС.

Відповідно завдання порівняльного аналізу сформовано рандомізовані за віком та статтю групи дослідження: у основну групу увійшли 719 хворих на хронічну ревматичну хворобу серця. В групу порівняння, тобто контролю за пародонтологічним статусом, увійшли 290 клінічно здорових осіб, які

звернулися на лікування в стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького. Обстеження проводили в стоматологічному кабінеті на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького.

Обстежених осіб віком від 20 до 87 років розподілили на вікові категорії відповідно до рекомендацій ВООЗ. Розподіл хворих із ХРХС за віком наведено у табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл обстежених в залежності від віку

Група		Вік (в роках)							Всього
		20-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 і більше	
Основна група (хворі на ХРХС)	абс.	34	49	81	206	210	112	27	719
	%	4,73	6,82	11,27	28,65	29,21	15,58	3,76	100
Група порівняння	абс.	18	28	44	86	76	32	6	290
	%	6,21	9,66	15,17	29,66	26,21	11,03	2,07	100

Аналіз свідчить, що за кількістю хворих вікові групи 45–54 і 55–64 років були майже однаковими (28,65% та 29,21% відповідно) й склали основну частку, вікові групи 35-44 та 65-74 відповідно становили 11,27% та 15,58% від усіх обстежених, малочисельними були групи 20-24 (4,73%), 25-34 (6,82%) та 75 і більше (3,76%).

Наведені у таблиці 2.2 та дані демонструють, що кількість хворих обох груп в усіх вікових проміжках була приблизно однаковою.

Значна кількість усіх обстежених знаходилась у вікових групах 45-54 (27,97% – чоловіки і 29,18% – жінки основна група) та 55-64 років (32,11% – чоловіки і 27,70% – жінки основна група) й у групі контролю у віковій групі 45-54: 29,81% – чоловіки і 29,57% – жінки та 55-64 років: 27,88% – чоловіки і 25,27% – жінки. На рисунку 2.1 представлено розподіл пацієнтів у групах дослідження за статтю. Серед обстежених основної групи частка жінок (65,79%) в 1,92 раза переважала по відношенню до чоловіків (34,21%).

Отримані результати в цілому відображали загальну тенденцію статевої та вікової поширеності ХРХС.

Таблиця 2.2 – Розподіл обстежених пацієнтів на хронічну ревматичну хворобу серця за віком та статтю

Вік (роки)	Основна група (хворі на ХРХС) <i>n</i> = 719				Група контролю <i>n</i> = 290			
	Чоловіки		Жінки		Чоловіки		Жінки	
	п	%	п	%	п	%	п	%
20-24	13	5,28	21	4,44	6	5,77	12	6,45
25-34	21	8,54	28	5,92	10	9,62	18	9,68
35-44	22	8,94	59	12,47	15	14,42	29	15,59
45-54	68	27,64	138	29,18	31	29,81	55	29,57
55-64	79	32,11	131	27,70	29	27,88	47	25,27
65-74	32	13,01	80	16,91	11	10,58	21	11,29
75 і більше	11	4,47	16	3,38	2	1,92	4	2,15
Всього	246	100,00	473	100,00	104	100,00	186	100,00

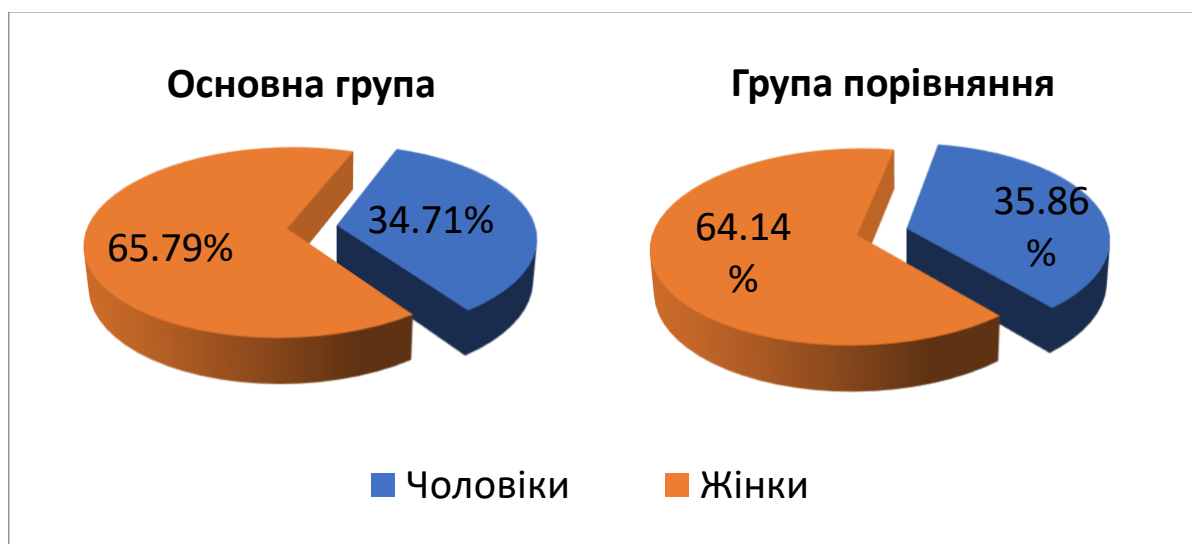


Рисунок 2.1 – Розподіл пацієнтів груп дослідження за статтю

Серед обстежених групи контролю частка жінок склала 64,14%, частка чоловіків 35,86%. Таким чином групи спостереження були співставними за віком та статтю.

Пацієнтам обох груп проведено клінічне обстеження порожнини рота, визначення пародонтального статусу та стану гігієни ротової порожнини. Опитування та попередній огляд пацієнтів здійснювали у ревматологічному відділенні Львівській обласній клінічній лікарні. Обстеження хворих із ХРХС проводили на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького.

2.1.2 Клінічні методи обстеження стану тканин пародонта.

Клінічне обстеження стану тканин пародонта включало: з'ясування скарг, збір анамнезу, зовнішньоротовий і внутрішньоротовий огляд. Діагностику захворювань пародонта (ЗП) та встановлення діагнозу проводили у відповідності з класифікацією М.Ф. Данилевського (1994) [44].

При опитуванні враховували характер скарг пацієнтів: на кровоточивість ясен, відчуття дискомфорту, рухомість зубів, неприємний запах з рота, тощо. Зі слів хворих з'ясовували приблизний час початку ЗП, фактори, які передували виникненню захворювання, причини, що, на думку хворого, могли його викликати, а також наявність періодів загострення або покращення та їх тривалість, уточнювали характер і результати лікування ЗП, яке проводилось раніше.

Клінічне обстеження хворих включало:

1. Збір анамнезу, об'єктивне обстеження стану зубів, тканин пародонта, прикусу тощо.

2. Індексну оцінку гігієнічного стану порожнини рота та пародонтального статусу із використанням гігієнічного індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), індексу РМА в модифікації Parma, індексу кровоточивості

Muhlemann і Son, пародонтального індексу Russel та пародонтологічного скринінг тесту PSR.

3. Рентгенологічне дослідження.

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.

Оцінку стану тканин пародонта проводили з використанням клінічних та спеціальних методів обстеження [55, 81]

При огляді порожнини рота визначали колір (наявність гіперемії, ціанозу), стан слизової оболонки ясен (рельєф ясенних сосочків, набряк, гіпертрофію, ступінь рецесії тощо); глибину ясенної борізки; наявність і глибину пародонтальних кишень. Глибину пародонтальних кишень визначали згідно рекомендації ВООЗ з допомогою градуйованого пародонтального зонду з нанесеними на ньому міліметровими поділками (0,5; 3,5; 5,5) по вертикальній осі зуба із щічної, язикової та контактних поверхонь; наявність місцевих подразнюючих чинників: немінералізованих і мінералізованих зубних відкладень, неповноцінних пломб і протезів, характер оклюзії. Ступінь патологічної рухомості зубів визначали за Ентіним [12].

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за допомогою гігієнічних індексів J.C. Green, J.R. Vermillion (ОHI-S, 1964) та Федорова-Володкіної. Для об'єктивного відображення ступеня кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) застосовували індекс Muhlemann і Son [55]. Після зондування ясенної борозни гудзиковим зондом в області 16, 12, 24, 32, 36, 44 візуально визначали ступінь кровоточивості ясен. Для оцінки запалення ясен використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) в модифікації Parma [32] у поєднанні із пробою Шиллера-Писарева (1989). Для об'єктивізації стану тканин пародонта використовували пародонтальний індекс – PI (A.L. Russel, 1956) [24]. Патологічні зміни у пародонті реєстрували

за методикою з використанням пародонтологічного скринінг-тесту PSR [24]. Оцінку результатів проводили в балах. За встановленими критеріями та кількістю балів визначали потребу у лікуванні та обсяг лікувальних заходів.

Для виявлення ступеня і характеру резорбції альвеолярного відростка проводили рентгенологічне дослідження внутрішньоротовим контактним методом і за допомогою ортопантомографії [55]. При оцінці рентгенологічної картини враховували висоту та форму вершин міжальвеолярних перегородок, вираженість кортикальної пластинки, характер візерунку губчастої речовини кістки та стан періодонтальної щілини. Якщо на рентгенограмі спостерігали явища остеопорозу у ділянці вершин міжальвеолярних перегородок з порушенням цілісності компактної пластинки, встановлювали діагноз „пародонтит”. Ступінь тяжкості пародонтиту оцінювали за клінічними даними та показниками глибини кісткової деструкції, виявленої рентгенографічно [55].

Використання вищенаведених критеріїв дозволило об’єктивно визначити наявність та характер запалення в тканинах ясен і ступінь вираженості дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта. Отримані дані фіксували в «Медичній карті стоматологічного хворого» форма № 043/0.

2.1.3 Клінічні групи та методики лікування і профілактики генералізованого пародонтиту.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту 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 співставні за особовою та діагностичною структурою. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня тяжкості у хворих проводилося на стадії ремісії ХРХС.

Передумовою стоматологічного лікування була мотивація пацієнтів, отримання інформованої згоди на комплекс заходів, досліджень тощо.

Гігієнічне навчання і мотивація проводилися усім обстеженим.

У хворих основної групи базове лікування із комплексом заходів професійної гігієни виконували наступним чином. У перше відвідування проводили фотоактивовану дезінфекцію у режимі опромінення поверхонь секторами. Аплікаційна сенсibiliзація виконувалась протягом трьох хвилин, що забезпечувало проникнення барвника у біоплівку. Механічне усунення місцевих подразників виконували у ділянці опроміненого сектора за допомогою інструментальних і апаратних методів. У наступні відвідування проводили фотоактивовану дезінфекцію пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної системи «HELBO» (рис. 2.2) при опроміненні у режимах малої потужності та кратності процедур залежно від анатомічної групи зубів та пародонтологічного статусу (1-й; 3-й та 7-й день після зняття зубних відкладень). Експозиція фотосенсибілізатора залежала від глибини пародонтальних кишень.

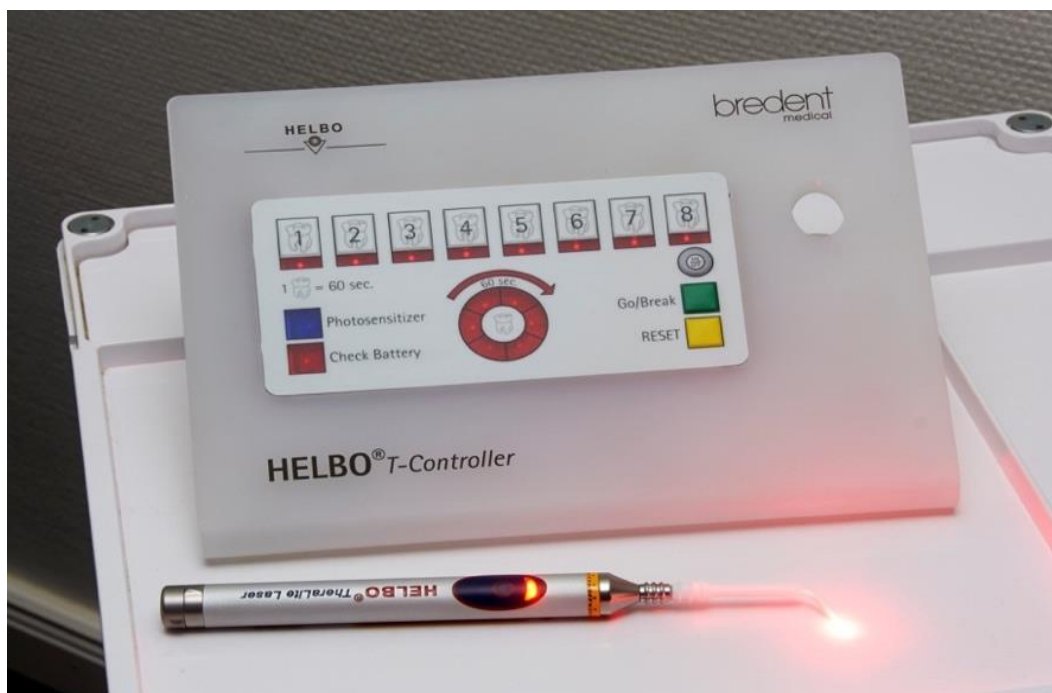


Рис. 2.2 – Фотодинамічна система «HELBO»: діодний лазер HELBO TeraLite з насадкою HELBO-3D Pocket Probe

Використовувався фенотіазинхлорид (phenothiazinechloride) в якості фотосенсибілізатора (HELBO-Blue); опромінення діодного лазера (HELBO TeraLite, 660nm, 60мВ/см), який спрямовували в пародонтальні кишень з

використанням стерильного оптичного волокна (HELBO-3D Pocket Probe). ФДТ проводилась біля кожного зуба. Тривалість експозиції фотосенсибілізатора становила 1-3 хвилини і залежала від глибини пародонтальної кишені. Так, при глибині ПК до 3 мм тривалість експозиції HELBO-Blue та впливу діодного лазера становили 1 хвилину. При глибині пародонтальних кишень від 3 до 5 мм тривалість експозиції фотосенсибілізатора і дії лазерного випромінювання збільшували до 2 хвилин, а при глибині ПК понад 5 мм – до 3 хвилин відповідно.

Лікування хворих групи контролю проводили за загальноприйнятими схемами застосовуючи рекомендований фармакотерапевтичний супровід (Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р.) у ході професійної гігієни та закритого кюретажу. При глибині пародонтальних кишень понад 4 мм, тобто за недостатньої доступності ефективної дезінфекції, виконували процедуру внесення антисептичних та протибактерійних препаратів (хлоргексидин, метронідазол) в якості дюрантної аплікації протягом 15-20 хв у пародонтальні кишені на носії або під пародонтальну пов'язку.

У обох групах (основній та контрольній) лікарем-ревматологом Львівської обласної клінічної лікарні проводилася однакова схема терапевтичного супроводу ХРХС.

Пародонтологічний статус верифікували після курсу лікування, виконували заходи підтримувального лікування відповідно до розроблених (у основній групі) та загальноприйнятих схем (у групі контролю). Лікування ГП проводили комплексно з врахуванням принципу максимально індивідуалізованого підходу до кожного хворого, враховуючи перебіг і тяжкість патологічного процесу зі дотриманням протоколу надання медичної допомоги пародонтологічному хворому.

З метою ліквідації хронічного вогнища інфекції пародонтальних тканин та попередження хроніосепсису пацієнтів із III ступенем ГП із втраченими зубо-утримуючими тканинами скеровували на видалення зубів у хірургічне

відділення. В подальшому хворим рекомендоване ортопедичне лікування для забезпечення відновлення жувальної функції.

Значну увагу приділяли гігієнічному навчанню і мотивації, проводячи постійний контроль за якістю його виконання.

Обов'язково проводили санацію порожнини рота. При цьому усували місцеві подразники тканин пародонта: заміна неповноцінних пломб, пломбування каріозних порожнин, відновлення контактних пунктів та інше.

При виявленні травматичної оклюзії, оклюзійну травму усували за допомогою вибіркового пришліфування зубів [12, 24, 44]. Патологічну рухомість зубів усували шляхом застосування методу тимчасового шинування зубів із використанням волоконних армованих композитних матеріалів [4, 95]. При необхідності хворих скеровували на ортопедичне лікування.

Усім хворим призначали полівітамінно-мікроелементний комплекс дуовіт. У період реабілітації рекомендували пальцевий масаж ясен, вживати вітамінізовану, повноцінну за якісним і кількісним складом дієту, багато свіжих овочів та фруктів.

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту встановлювали за даними клінічних, параклінічних та додаткових методів дослідження, які порівнювали з результатами перед його проведенням та у найближчі (1 місяць) та віддалені терміни через 6 та 12, 18 місяців потому.

Загальний стан тканин пародонта безпосередньо після лікування характеризували за допомогою критеріїв «нормалізація», «покращення», «без змін» [106]. Поняттю «нормалізація» відповідало відсутність гіперемії, набряку і кровоточивості ясен, зменшення глибини пародонтальної кишені, щільне прилягання маргінальної частини ясен до пришийкової ділянки зуба. Стан «покращення» характеризувався зменшенням виявів запального процесу в тканинах пародонта. Відсутність ефекту терапії відповідало критерію «без змін».

Для оцінки віддалених результатів лікування хворих на генералізований пародонтит використовували такі клінічно-рентгенологічні поняття як

«ремісія», «стабілізація», «без змін», «прогресування» [55]. Поняттю «ремісія» відповідав такий клінічний стан, при якому були відсутні клінічні ознаки запального процесу в тканинах пародонта, не визначалася травматична оклюзія та рухомість зубів, рентгенологічно спостерігали зменшення кількості ділянок остеопорузу губчастої кістки альвеолярного відростка в інтервалі до одного року після проведеного лікування; «стабілізація» – протягом 12-18 місяців після лікування. Вияв назубних нашарувань, набряк та кровоточивість ясен, наявність пародонтальних кишень із серозно-гнійним вмістом, а рентгенологічна картина ідентична до вихідної, оцінювали як «без змін». Під терміном «прогресування» розуміли такий клінічний стан, що свідчив про погіршення перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта.

2.2 Лабораторні методи дослідження

2.2.1 Мікробіологічні дослідження вмісту пародонтальних кишень.

Мікробіологічне дослідження проводили з метою з'ясування особливостей мікробного пейзажу пародонтальних кишень і частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при коморбідних генералізованому пародонтиті та хронічній ревматичній хворобі серця.

Матеріал для дослідження забирали стерильною бактеріологічною петлею до початку пародонтологічного лікування й відразу вносили на поживні середовища та на предметне скло для приготування фіксованого препарату. Для ідентифікації аеробних, факультативно-анаеробних мікроорганізмів, мікроаерофілів використовували м'ясо-пептонний агар, кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовище Ендо, лактобакагар, біфідум-агар. Для виділення анаеробних бактерій – напіврідке тіогліколеве середовище, грибів – середовище Сабуро. Посіви проводили за методом секторів на щільні поживні середовища, що давало змогу виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори і визначити ступінь мікробного

обсіменіння. Для обліку кількісного складу мікроорганізмів визначали кількість колоній, і після підрахунку колонієутворюючих одиниць (КУО) дані перераховували у десяткові логарифми КУО ($\lg$ КУО).

Встановлення родової приналежності культур та видову ідентифікацію бактерій проводили згідно з класифікаційною схемою Берджи (2000) [166].

Визначалась також ступінь гемолітичної активності ізолятів, що продукували гемолізину. Для визначення рівня гемолізинів проводилось розведення одностових бульйонних культур у фізрозчині, до якого додавали суспензію еритроцитів доводячи до концентрації 2%. За титр гемолізинів приймалось розведення, при якому спостерігався гемоліз. Нами досліджувалась гіалуронідазна та гемолітична активність бактерій, виділених при запальних та дистрофічно-запальних процесами в тканинах пародонта - *Staphylococcus aureus*, β -гемолітичних стрептококів та анаеробних неспорових бактерій. Контролем слугував музейний штам *Staphylococcus aureus*.

Ізоляти бактерій, виділених від хворих із запальними та дистрофічно-запальними процесами в тканинах пародонта, вирощувались в цукровому бульйоні протягом 24 год.

Для культивування анаеробних бактерій використовували середовище Кітта-Тароці з амікацином, що затримував ріст аеробної мікрофлори. Ріст анаеробної мікрофлори контролювався шляхом мікроскопічного дослідження за наявністю грамнегативних поліморфних паличкоподібних мікроорганізмів.

Для визначення гіалуронідазної активності фільтрати бульйонних культур в дозах 0,1 – 0,2 – 0,3 – 0,4 – 0,5 – 0,6 – 0,7 – 0,8 – 0,9 вносились в пробірки з ізотонічним розчином натрій хлориду, що містив гіалуронову кислоту (0,1мл). Загальний об'єм суміші становив 1 мл. Після інкубації додавали оцтову кислоту для осадження гіалуронової кислоти. Титр гіалуронідази визначали за кількістю фільтрату бульйонної культури, при якому виявлялось повне розчинення гіалуронової кислоти. Числове значення титру має обернену величину щодо активності, тобто, чим вища активність

гіалорунідази, тим менша кількість фільтрату забезпечує розчинення гіалуронової кислоти.

За аналогічною схемою визначався рівень гемолізинів. Фільтрати бульйонних культур в дозах 0,1 – 0,2 – 0,3 – 0,4 – 0,5 – 0,6 – 0,7 – 0,8 – 0,9 вносились в пробірки з ізотонічним розчином натрій хлориду до кінцевого об'єму 1мл, після чого вносили суспензію еритроцитів людини для визначення α -гемолізинів стафілококів, або еритроцити барана – для визначення β -гемолізинів. Після інкубації в термостаті визначався титр – мінімальна кількість фільтрату, що спричиняла повний гемоліз.

2.2.2 Імунологічні дослідження.

З метою виявлення особливостей місцевої запальної реакції пародонта на тлі ХРХС нами досліджено вміст sIgA та цитокінів: прозапального IL-6 і протизапального IL-10, – у ротовій рідині.

Для визначення концентрації цитокінів та sIgA ротову рідину збирали зранку натщесерце. Після центрифугування при 1500 об/хв протягом 20 хвилин, надосадову рідину розливали по 0,5 мл у пластикові пробірки, заморожували та зберігали до використання при -20°C [77, 135].

Вивчення імунологічних параметрів ротової рідини здійснювали методом ІФА з використанням комерційних наборів ЗАО «Вектор-Бест» у відповідності з рекомендаціями та інструкціями фірми виробника.

Метод визначення sIgA базується на двостадійному «сендвіч»-варіанті твердофазного імуоферментного аналізу з використанням моноклональних антитіл до секреторного компоненту sIgA та до α ланцюга Ig A та моно- і поліклональних антитіл до відповідних інтерлейкінів.

Під час першої інкубації відбувається зв'язування sIgA досліджуваного матеріалу із моноклональними антитілами до секреторного компоненту sIgA, які іммобілізовані у лунках планшету. Під час наступної інкубації кон'югат моноклональних антитіл до α ланцюга Ig A із пероксидазою хрому зв'язується

з sIgA, іммобілізованим на першому етапі. Утворені комплекси «іммобілізовані моноклональні антитіла – sIgA – кон'югат» визначають кольоровою ферментативною реакцією із субстратом пероксидази – перекис водню і хромоген – тетраметилбензидин. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації sIgA у досліджуваному зразку. У зв'язку різною концентрацією даного імуноглобуліна в ротовій рідині необхідно проводити розведення 1:2000.

На першій стадії аналізу досліджувані цитокіни та контрольні зразки інкубували у лунках із іммобілізованими антитілами, з якими зв'язувався досліджуваний ІЛ. Зв'язаний ІЛ при інкубації взаємодіяв з кон'югатом №1 (антитіла до обраного ІЛ з біотином). На завершальній стадії зв'язаний кон'югат №1 взаємодіяв при інкубації з кон'югатом №2 (стрептавідин із пероксидазою хрому). Кількість зв'язаного кон'югату №2 визначають кольоровою ферментативною реакцією із субстратом пероксидази – перекис водню і хромоген – тетраметилбензидин. Інтенсивність жовтого забарвлення пропорційна концентрації досліджувано ІЛ зразку ротової рідини.

2.2.3. Визначення вмісту кальцію, фосфору, оксипроліну та активності лужної фосфатази в сироватці крові.

Визначення вмісту загального кальцію, неорганічного фосфору у сироватці крові осіб основної та контрольної груп проводили фотометричним методом, лужної фосфатази (ЛФ) – колометричним тестом з використанням стандартних наборів „HUMAN GmbH” (Німеччина).

Метод визначення фосфору базувався на утворенні в сильнокислому середовищі іонами фосфату комплексу з молібдатом. Поглинання цього комплексу в ультрафіолетовій ділянці прямо пропорційне концентрації неорганічного фосфору.

Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі HUMALYZER 2000 „Human” (рисунок 2.3).

Вільний оксипролін сироватки крові хворих досліджували методом Н.З. Stegemann у модифікації М.А. Осадчук [118, 148].



Рисунок 2.3 – Біохімічний аналізатор HUMALYZER 2000 „Human”

2.3 Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини

Оцінку стану кісткової тканини щелеп проводили за допомогою внутрішньоротової рентгенографії та ортопантомографії [12, 44, 55]. Внутрішньоротову близькофокусну контактну дентальну рентгенографію здійснювали апаратом «HeliodentVario» (фірми Sirona, Німеччина), ортопантомографію проводили за допомогою апарату «Veraviewepocs3D» (фірми Morita, Японія). При оцінці рентгенологічної картини враховували висоту та форму вершин міжальвеолярних перегородок, вираженість кортикальної пластинки, характер візерунку губчастої речовини кістки та стан періодонтальної щілини. Діагноз „гінгівіт” встановлювали за відсутності деструктивних змін у кістковій тканині міжальвеолярних перегородок і збереженні чіткої компактної пластинки. Якщо на рентгенограмі спостерігали явища зниження висоти вершин міжальвеолярних перегородок з порушенням цілості компактної пластинки, встановлювали діагноз „пародонтит”. Ступінь тяжкості пародонтиту оцінювали за клінічними даними та ступенем втрати

кісткової опори, виявленої рентгенографічно. Рентгенологічні дослідження у хворих дистрофічно-запальними ЗП залишаються незамінними для диференційної діагностики, для визначення тяжкості деструктивного процесу, для визначення наявності активних вогнищ остеорезорбції альвеолярних відростків щелеп.

2.4 Статистичне опрацювання результатів

Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням прикладних програм „Statistica 8.0” (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми „Microsoft Excel 2010”. Для оцінки ступеня вірогідності різниці отриманих результатів дослідження застосували методи варіаційної статистики для визначення показників: оцінки різниці між частотою появи ознаки в окремих серіях спостережень, порівняння серійних значень клінічно-лабораторних даних, середньо квадратичних відхилень. Для оцінки істотності різниці показників двох сукупностей, отриманих під час дослідження, визначали ступінь розходження їх середніх показників за допомогою t-критерію Ст’юдента. Різницю статистичних величин вважали істотною при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

3.1 Поширеність та структура захворювань пародонта у пацієнтів груп спостереження.

Проведене стоматологічне обстеження пацієнтів з ХРХС виявило у них високий рівень захворюваності тканин пародонта [99, 237]. Результати дослідження поширеності захворювань пародонта у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця представлено у таблиці 3.1. В основній групі спостереження, яку становили 719 хворих на ХРХС, захворювання пародонта виявлено у 665 осіб, що відповідало 92,49%. У групі порівняння, яку склали 290 осіб без клінічних проявів загальносоматичних захворювань, поширеність захворювань пародонта була достовірно нижчою і становила 79,31%, тобто захворювання тканин пародонта виявили у 230 осіб. Таким чином, поширеність захворювань пародонта у хворих на ХРХС на 13,18% переважала показники хворих групи порівняння.

Таблиця 3.1 – Поширеність захворювань пародонта у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця

Стан пародонта	Основна група, <i>n</i> = 719		Група порівняння, <i>n</i> =290	
	абс. число	%	абс. число	%
Клінічно здоровий пародонт	54	7,51	60	20,39
Захворювання пародонта	665	92,49	230	79,31

Проведене комплексне клінічне обстеження показало, що у обстежених осіб як в основній, так і в порівняльній групах у структурі пародонтологічної патології осіб основної групи домінуючим був генералізований пародонтит – 72,78%, проти 61,74% у групі порівняння.

Детально структуру захворювань пародонта досліджуваних груп наведено у таблиці 3.2. та на рис. 3.1. Зокрема, виявлена менша частота генералізованого пародонтиту початкового-I ступеня $24,06 \pm 1,66\%$ проти $31,30 \pm 3,06\%$ у контрольній групі ($p < 0,05$), і достовірно частіше виявлені більш тяжкі ураження тканин пародонта – генералізований пародонтит II ступеня у $29,47 \pm 1,77\%$ хворих на ХРХС проти у $16,96 \pm 2,48\%$ осіб групи порівняння ($p < 0,05$), а поширеність генералізованого пародонтиту III ступеня тяжкості в основній групі була на $5,77\%$ вищою, ніж у групі клінічно здорових осіб. Поширеність генералізованого пародонтиту достовірно вища у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2 – Діагностична структура захворювань пародонта у групах спостереження

Стан пародонта	Основна група (n=665)		Група порівняння (n=230)		P
	абс. число	%	абс. число	%	
Гінгівіт	101	$15,19 \pm 1,39$	65	$28,26 \pm 2,98$	$< 0,001$
Локалізований пародонтит	37	$5,56 \pm 0,89$	14	$6,09 \pm 1,58$	$> 0,05$
Генералізований пародонтит початкового – I ступеня	160	$24,06 \pm 1,66$	72	$31,30 \pm 3,06$	$< 0,05$
Генералізований пародонтит II ступеня	196	$29,47 \pm 1,77$	39	$16,96 \pm 2,48$	$< 0,01$
Генералізований пародонтит III ступеня	128	$19,25 \pm 1,53$	31	$13,48 \pm 2,26$	$> 0,05$
Пародонтоз	43	$6,47 \pm 0,95$	9	$3,91 \pm 1,28$	$> 0,05$

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп

Хронічний катаральний гінгівіт виявлено у $15,19 \pm 1,39$ % обстежених осіб основної групи та у $28,26 \pm 2,98$ % осіб групи порівняння ($p < 0,001$). Різниця у поширеності локалізованого пародонтиту в основній та порівняльній групах спостереження була несуттєвою та не достовірною, і складала $5,56 \pm 0,89\%$ у хворих на ХРХС та $6,09 \pm 1,58$ % у осіб без соматичної патології ($p > 0,05$). Натомість, привертає увагу значна поширеність пародонтозу у осіб основної групи – $6,47 \pm 0,95\%$, що у 1,65 разів перевищує значення у групі порівняння – $3,91 \pm 1,28\%$.

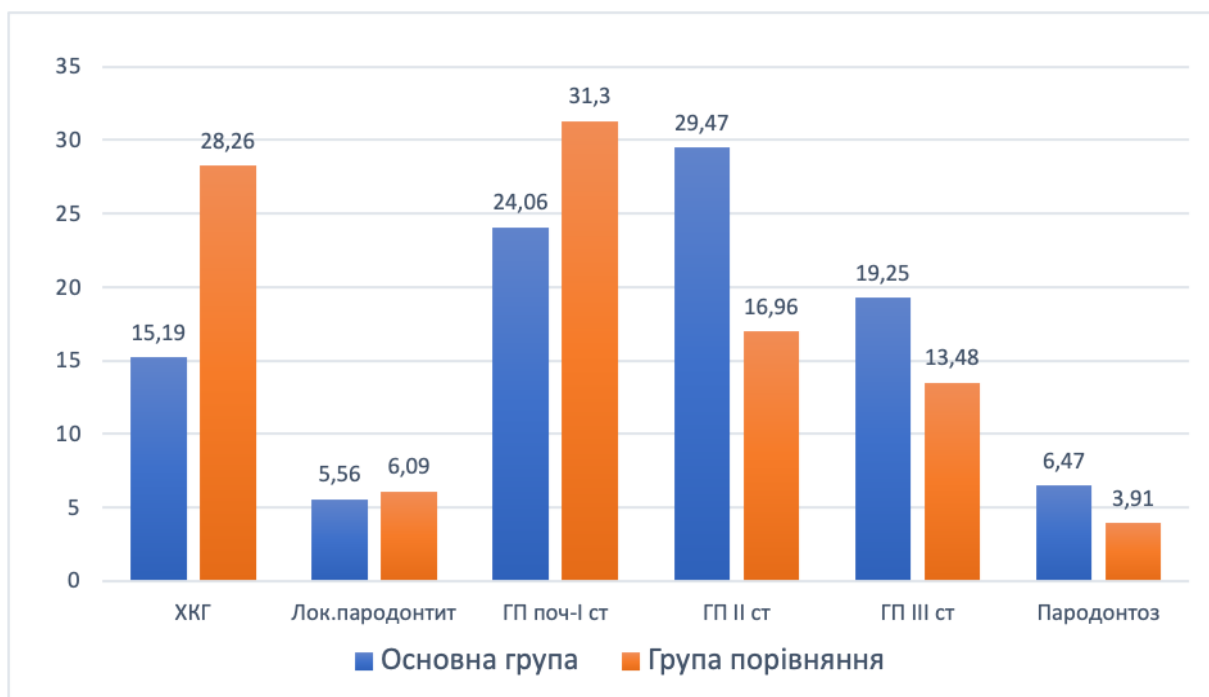


Рисунок 3.1 – Діагностична структура захворювань пародонта у групах спостереження, %

Аналіз структури захворювань пародонта у групах спостереження показав значну поширеність більш тяжких уражень тканин пародонта у хворих на ХРХС.

Як засвідчують дані табл. 3.3 поширеність захворювань пародонта в залежності від віку обстежених збільшувалася в обох групах. Також відслідковується, що у хворих на ХРХС в усіх вікових інтервалах поширеність захворювань пародонта була суттєво вищою порівняно з контролем: у віковій групі 20-24 років – у 1,32 раза ($58,82\%$ при $44,44\%$ у групі порівняння), та у 1,3

раза більше в групі 25-34 років (69,39% у основній групі і 53,57% у групі порівняння). У віці 35-44 років у основній групі було 82,72% діагностовано захворювання пародонта при 65,91% випадків у порівняльній. У вікових категоріях 45-54 та 55-65 років поширеність захворювань пародонта у основній групі становила 95,63% та 99,05%, проти 81,40% та 92,11% у групі порівняння відповідно. У віці понад 65 років у досліджуваних групах захворювання пародонта діагностовано у 100 % обстежених.

Таблиця 3.3 – Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження залежно від віку

	Вікові категорії							
Основна група	20-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 і більше	Всього
Всього	34	49	81	206	210	112	27	719
Інтактний пародонт	14	15	14	9	2	0	0	54
%	41,18	30,61	17,28	4,37	0,95	0,00	0,00	7,51
Захворювання пародонта	20	34	67	197	208	112	27	665
%	58,82	69,39	82,72	95,63	99,05	100,00	100,00	92,49
Група порівняння	20-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 і більше	Всього
Всього	18	28	44	86	76	32	6	290
Інтактний пародонт	10	13	15	16	6	0	0	60
%	55,56	46,43	34,09	18,60	7,89	0,00	0,00	20,69
Захворювання пародонта	8	15	29	70	70	32	6	230
%	44,44	53,57	65,91	81,40	92,11	100,00	100,00	79,31

У таблиці 3.4 наведено дані про поширеність захворювань пародонта залежно від тривалості хронічної ревматичної хвороби серця.

Таблиця 3.4 – Поширеність захворювань пародонта залежно від тривалості хронічної ревматичної хвороби серця, (%)

Тривалість основного захворювання	Вікові категорії				
	20-24	25-34	35-44	45-54	55-64
0-5 років	46,15	54,55	76,92	88,57	90,5
6-10 років	57,14	68,75	78,57	92,68	100
11-15 років	71,43	72,73	84,62	96,77	100
15 і більше	-	81,82	89,29	100	100

У хворих на ХРХС у віці 20-24 роки при тривалості основного захворювання до 5 років патологія тканин пародонта діагностовано у 46,15%, а при тривалості ХРХС 11-15 років – 71,43%, що у 1,55 раза більше. У віковій групі 25-34 роки поширеність захворювань пародонта при тривалості ХРХС до 5 років складає 54,55% і стрімко зростає, досягаючи 81,82% при тривалості основного захворювання 15 років і більше. У віці 35-44 та 45-54 років також відслідковується тенденція до збільшення поширеності пародонтологічної патології при збільшенні тривалості хронічної ревматичної хвороби серця. Так, у віковій категорії 35-44 роки при тривалості ХРХС до 5 років патологію пародонта діагностують у 76,92% осіб, при тривалості основного захворювання понад 15 років – у 89,29%, а у віці 45-54 роки поширеність захворювань пародонта досягає 100%.

У всіх вікових групах спостерігали залежність між тривалістю основного захворювання та поширеністю патології пародонта: чим триваліша хронічна ревматична хвороба серця, тим частіше виявляли пародонтологічну патологію в обстежених осіб (рисунок 3.2).

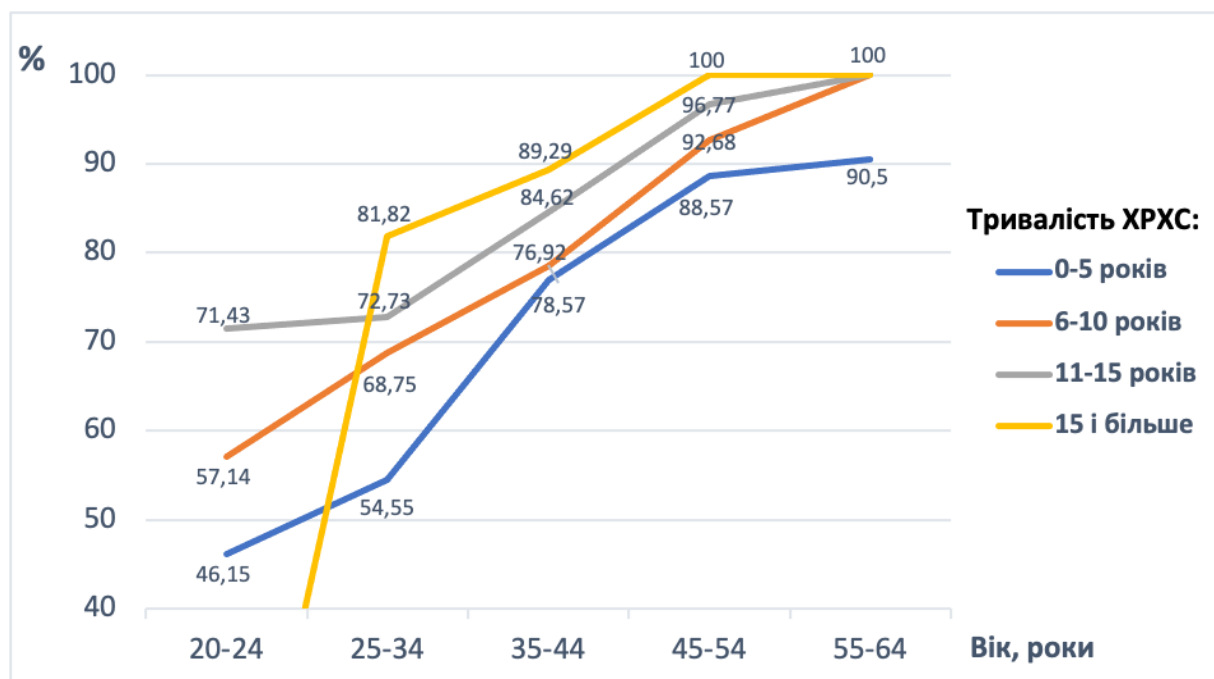


Рисунок 3.2 – Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження залежно від тривалості ХРХС

3.2 Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця

Для визначення клінічного перебігу захворювань пародонта, зокрема у хворих на генералізований пародонтит із супутньою хронічною ревматичною хворобою серця, нами було обстежено 267 осіб основної групи хворих на генералізований пародонтит з наступною структурою захворювання: початкового-I ступеня – 42 хворих, II ступеня – 115 осіб і III ступеня – 110 хворих. У групі порівняння обстежено 70 хворих на генералізований пародонтит: початкового-I ступеня – 21 особа; II ступеня – 29 осіб і III ступеня – 20 хворих.

Проведене клінічне обстеження показало, що у хворих на ХРХС генералізований пародонтит мав хронічний перебіг. Об'єктивне обстеження тканин пародонта основної групи хворих представляло явища симптоматичного хронічного катарального гінгівіту – ясна застійно

гіпереровані, з вираженою рецесією з оголенням шийок та коренів зубів до 1/2-3/4 їх довжини (залежно від ступеня тяжкості захворювання).

Спостерігалась значна кількість над- та під'ясенних зубних відкладень – зубного нальоту та каменю, що свідчить про недостатній рівень гігієни порожнини рота у даного контингенту хворих. Узагальнені результати індексної оцінки стану тканин пародонта у хворих основної групи та клінічно здорових осіб наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 – Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит у групах спостереження

Показники	Групи спостереження		
	Основна група n=267	Група порівняння n=70	p
ГІ Федорова-Володкіної (бали)	2,14±0,04	1,78±0,05	<0,001
Індекс гігієни ОНІ-S (бали)	1,53±0,04	1,19±0,05	<0,001
РМА (%)	34,07±0,78	32,86±1,69	>0,05
Проба Шиллера-Писарева (бали)	2,37±0,07	2,49±0,16	>0,05
Кровоточивість ясен (бали)	1,55±0,04	1,59±0,09	>0,05
ПІ, бали	6,11±0,10	4,14±0,19	<0,001
Рецесія ясен (мм)	2,15±0,08	0,63±0,08	<0,001
PSR (бали)	3,88±0,13	3,29±0,11	<0,05
ГПК (мм) (від краю ясен до дна кишені)	3,45±0,07	3,81±0,18	<0,05
БЕП (мм) (від емалево-цементного з'єднання до дна кишені)	5,59±0,13	4,49±0,22	<0,001

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп

Стан гігієни порожнини рота у хворих основної групи загалом був оцінений як незадовільний за гігієнічним індексом Федорова-Володкіної (2,14±0,04 бала) та середній за показниками спрощеного гігієнічного індексу

ОНІ-S ($1,53 \pm 0,04$ бала). У пацієнтів групи порівняння відповідні значення гігієнічних індексів були достовірно нижчими (див. табл. 3.5).

Зі зростанням ступеня розвитку дистрофічно-запального процесу у тканинах пародонта у хворих досліджуваних груп стан гігієни порожнини рота відповідно погіршувався (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Стан гігієни порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит у групах спостереження

Групи обстеження	Стан пародонта	Гігієнічний індекс Федорова-Володкіної (бали)	Індекс гігієни ОНІ - S (бали)
Основна група	ГП початкового-I ступеня n=42	$1,83 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$1,18 \pm 0,10$ $p > 0,05$
	ГП II ступеня n=115	$2,07 \pm 0,05$ $p < 0,01$	$1,44 \pm 0,05$ $p < 0,01$
	ГП III ступеня n=110	$2,32 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$1,76 \pm 0,05$ $p < 0,01$
Група порівняння	ГП початкового-I ступеня n=21	$1,67 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,12$
	ГП II ступеня n=29	$1,73 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,07$
	ГП III ступеня n=20	$1,99 \pm 0,06$	$1,37 \pm 0,05$

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп

Дані клінічного обстеження підтверджують показники проби Шиллера-Писарева ($2,37 \pm 0,07$ проти $2,49 \pm 0,16$ у порівнянні), індексу кровоточивості ясен ($1,55 \pm 0,04$ проти $1,59 \pm 0,09$ у порівнянні), РМА ($34,07 \pm 0,78\%$ проти $32,86 \pm 1,69\%$ у порівнянні). Це свідчить про помірно виражений запальний процес у тканинах пародонта хворих основної групи та групи порівняння (див. табл. 3.5). Рівень запалення зростав з поглибленням дистрофічно-запального

процесу у тканинах пародонта (див. табл. 3.7). Проте статистично достовірних відмінностей щодо вище вказаних показників у хворих досліджуваних груп не виявлено.

Таблиця 3.7 – Індексна оцінка стану пародонта у хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня тяжкості

Групи обстеження	Стан пародонта	РМА (%)	Проба Шіллера-Писарева (бали)	Кровоточивість ясен (бали)
Основна група	ГП початкового-I ступеня n=42	23,81±1,63 p>0,05	1,79±0,20 p>0,05	1,10±0,14 p>0,05
	ГП II ступеня n=115	33,39±1,12 p>0,05	2,37±0,09 p>0,05	1,51±0,05 p>0,05
	ГП III ступеня n=110	38,71±1,13 p>0,05	2,59±0,09 p>0,05	1,75±0,07 p>0,05
Група порівняння	ГП початкового-I ступеня n=21	24,29±3,35	1,81±0,34	1,14±0,14
	ГП II ступеня n=29	34,48±2,14	2,62±0,20	1,69±0,11
	ГП III ступеня n=20	39,50±2,76	3,00±0,27	1,90±0,16

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп

Однією з особливостей перебігу генералізованого пародонтиту на тлі хронічної ревматичної хвороби серця була достовірно менша глибина справжніх пародонтальних кишень (відстань від ясенного краю до дна кишені) та менша кількість виділень з них, які мали, в основному, серозний характер. Середні значення глибини пародонтальних кишень (ГПК) хворих основної групи без урахування рівня рецесії були низькими – 3,45±0,07 мм проти 3,81±0,18 мм у порівнянні, (p<0,05), але втрата епітеліального прикріплення

(відстань від емалево-цементної межі до дна кишені) у хворих на ХРХС значно перевищувала значення клінічно здорових осіб $5,59 \pm 0,13$ мм проти $4,49 \pm 0,22$ мм у порівнянні, ($p < 0,001$) (див. табл. 3.5; табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Глибина пародонтальних кишень та рецесія ясен у хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня тяжкості

Групи обстеження	Стан пародонта	ГПК (мм) (від краю ясен до дна кишені)	ВЕР (мм) (від емалево-цементного з'єднання до дна кишені)	Рецесія ясен (мм)
Основна група	ГП початкового-I ступеня n=42	$2,00 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$2,98 \pm 0,22$ $p > 0,05$	$0,98 \pm 0,16$ $p < 0,05$
	ГП II ступеня n=115	$3,13 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$4,70 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$1,59 \pm 0,08$ $p < 0,001$
	ГП III ступеня n=110	$4,35 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$7,52 \pm 0,13$ $p < 0,05$	$3,17 \pm 0,08$ $p < 0,001$
Група порівняння	ГП початкового-I ступеня n=21	$2,24 \pm 0,21$	$2,62 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,10$
	ГП II ступеня n=29	$3,69 \pm 0,10$	$4,21 \pm 0,15$	$0,52 \pm 0,09$
	ГП III ступеня n=20	$5,65 \pm 0,15$	$6,85 \pm 0,24$	$1,20 \pm 0,17$

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп

У хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної ревматичної хвороби серця спостерігали значну рецесію ясен: $2,15 \pm 0,08$ мм, яка достовірно ($p < 0,001$) більша, ніж у пацієнтів групи порівняння – $0,63 \pm 0,08$ мм. Рецесія ясен проявлялась оголенням поверхонь коренів зубів, її рівень був співставним зі ступенем тяжкості генералізованого пародонтиту (див. табл. 3.5).

У хворих на ХРХС при ГП I, II та III ступенях тяжкості рівень рецесії ясен статистично достовірно перевищував аналогічний показник пацієнтів групи порівняння (див. табл. 3.8).

Згідно зі значеннями пародонтального індексу $6,11 \pm 0,10$ проти $4,14 \pm 0,19$ у порівнянні, ($p < 0,001$) у обстежених основної групи переважали більш тяжкі ураження тканин пародонта (див. табл. 3.5, табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня тяжкості

Групи обстеження	Стан пародонта	ПІ (бали)	PSR (бали)
Основна група	ГП початкового-I ступеня n=42	$4,10 \pm 0,29$ $p < 0,001$	$3,05 \pm 0,09$ $p > 0,05$
	ГП II ступеня n=115	$5,98 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$3,67 \pm 0,15$ $p > 0,05$
	ГП III ступеня n=110	$7,02 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$3,98 \pm 0,03$ $p < 0,05$
Група порівняння	ГП початкового-I ступеня n=21	$2,57 \pm 0,20$	$2,87 \pm 0,07$
	ГП II ступеня n=29	$4,34 \pm 0,22$	$3,22 \pm 0,09$
	ГП III ступеня n=20	$5,50 \pm 0,29$	$3,79 \pm 0,11$

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп

З посиленням патологічного процесу у тканинах пародонта пародонтальний індекс поступово наростає і досягає максимального значення у хворих на генералізований пародонтит III ступеня як в основній, так і в групі порівняння, що становило $7,02 \pm 0,12$ бала та $5,50 \pm 0,29$ бала відповідно (див. табл. 3.9).

Отримані цифрові дані пародонтального індексу свідчать про більш тяжке ураження тканин пародонта у хворих на ХРХС.

При рентгенологічному дослідженні у хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної ревматичної хвороби серця виявляли характерні ознаки хронічного генералізованого пародонтиту: остеопороз верхівок міжкоміркових перегородок, порушення цілісності кортикальної пластинки,

маргінальне розширення періодонтальних щілин, переважання горизонтального типу резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка.

Приклад 1. Хвора Г., 27 років. Діагноз: Хронічна ревматична хвороба серця, неактивна фаза. Комбінована мітральна вада серця з перевагою стенозу II ступеня. СН II А, ФК II. Тривалість ХРХС – 5 років.

Клінічно: скарги на неприємний запах з рота, кровоточивість ясен при чищенні зубів. Об'єктивно: ясна застійно гіперемовані, кровоточать при зондуванні, відмічається наявність зубних нашарувань.

При рентгенологічному дослідженні (рис. 3.3) виявили ознаки патологічного процесу: на нижній щелепі – згладженість міжзубних перегородок, на верхній щелепі – виражена згладженість міжзубних перегородок із втратою їх висоти на 1/3, тінь від компактної пластинки на вершинах не візуалізується. Діагноз: Генералізований пародонтит I ступеня, хронічний перебіг.



Рисунок 3.3 – Ортопантомограма хворої Г., 27 років. Генералізований пародонтит I ступеня.

Приклад 2. Хворий З., 42 роки. Супутній діагноз: Хронічна ревматична хвороба серця І ст. активності. Комбінована аортальна вада серця. СН ІА, ФК ІІІ. Тривалість ХРХС – 7 років.

Клінічно: Скарги на кровоточивість ясен та больові відчуття при прийомі їжі, рухомість окремих зубів. Об'єктивно: при зондуванні кровоточивість ясен, відкладення над'ясенного та під'ясенного зубного каменю та нальоту, рухомість окремих зубів ІІ ст., глибина пародонтальних кишень 3-6 мм.

При рентгенологічному дослідженні (рис. 3.4) встановлено: згладженість міжзубних перегородок щелеп із втратою їх висоти на 1/2 довжини коренів, контури нечіткі. Діагноз: Генералізований пародонтит ІІ ступеня, хронічний перебіг.



Рисунок 3.4 – Ортопантомограма Хворого З., 42 роки. Генералізований пародонтит ІІ ступеня.

Приклад 3. Хвора Л., 53 роки. Супутній діагноз: Хронічна ревматична хвороба серця І ст. активності. Мітральний стеноз, трикуспідальна недостатність, СН ІА, ФК ІІІ. Тривалість ХРХС – 22 роки.

Клінічно: Скарги на кровоточивість ясен та больові відчуття при прийомі їжі, рухомість окремих зубів. Об'єктивно: при зондуванні кровоточивість ясен, відкладення над'ясенного та під'ясенного зубного каменю та нальоту, порушення статичності окремих зубів II - III ст., глибина пародонтальних кишень 4-7 мм.

При рентгенологічному дослідженні (рис. 3.5) встановлено: згладженість міжзубних перегородок щелеп із втратою їх висоти на 1/2-3/4 довжини коренів, контури нечіткі без тіні компактної пластинки. Зміщення верхніх молярів із розвитком глибоких кісткових кишень – за рахунок відсутності перших нижніх моляр. Діагноз: Генералізований пародонтит II-III ступеня, хронічний перебіг. Вторинна часткова адентія. Травматична оклюзія.



Рисунок 3.5 – Ортопантомограма хворої Л., 53 роки. Генералізований пародонтит III ступеня. Вторинна часткова адентія. Травматична оклюзія.

Висновки до розділу.

Поширеність ЗП при ХРХС склала 92,49%, перевищуючи на 13,18% ураженість співставного контингенту. 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 $4,14 \pm 0,19$ у соматично здорових осіб ($p < 0,05$).

Порівняння гігієнічного статусу представило незадовільну ситуацію для хворих із ХРХС: середні значення гігієнічного індексу Федорова-Володкіної та спрощеного гігієнічного індексу ОНІ-S становили $2,14 \pm 0,04$ бала та $1,53 \pm 0,04$ бала відповідно.

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.

Переважання тяжчих уражень тканин пародонта засвідчує 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.

Результати досліджень, які наведені у цьому розділі, опубліковано у таких виданнях:

1. Myhal OO, 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.
2. Мигаль ОО, Огоновський РЗ. Оцінка пародонтологічного статусу пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця. Вісн. пробл. біол. та мед. 2020; 1 (155) (1): 375-78.

РОЗДІЛ 4

ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ, ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ, ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ТА МІКРОБНА ФЛОРА ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ХРХС

4.1 Стан кальцій-фосфорного обміну та метаболізму кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит на фоні ХРХС

Біохімічним проявом остеопоротичних процесів в альвеолярній кістці при генералізованому пародонтиті є порушення кальцій-фосфорного гомеостазу на фоні змінених маркерів метаболізму кісткової тканини.

З метою встановлення показників, які б відображали особливості метаболічних порушень кісткової тканини альвеолярного відростка, нами було проведено дослідження показників кальцій-фосфорного обміну та маркерів метаболізму органічного матриксу кісткової тканини у сироватці крові 96 хворих на хронічну ревматичну хворобу серця (основна група) та 34 практично здорових осіб (група порівняння) [102]. До груп спостереження було включено осіб, хворих на генералізований пародонтит початкового-I, II та III ступенів тяжкості віком від 35 до 54 років.

Концентрація кальцію в сироватці крові належить до найбільш стабільних величин. Показники кальцію, які перевищують норму, порушують регуляцію ферментативних систем організму, а зниження його показників призводить до порушення функціонування нервово-м'язової системи та процесів мінералізації кісток [54, 88, 96, 125].

З обміном кальцію тісно пов'язаний обмін фосфору. Фосфор є структурним елементом кісткової тканини, бере участь в перенесенні енергії у вигляді макроергічних зв'язків (АТФ, АДФ). При гіпофосфатемії порушуються енергетичні внутрішньоклітинні процеси, знижується рівень АТФ. При

збільшенні рівня фосфору в крові можливий розвиток вторинної гіпокальціємії [89, 93, 113].

Магній, як кофактор низки ферментів, регулює синтез кісткового матриксу, його мінералізацію, а також рівномірне зростання, гнучкість і міцність кісткової тканини. За багатогранністю ефектів в організмі магній схожий з кальцієм, хоча є його функціональним антагоністом [125].

Згідно з даними, які представлені у таблиці 4.1, середні показники концентрації кальцію у крові хворих на генералізований пародонтит із ХРХС були меншими на 10,1 % ($p < 0,001$), ніж значення аналогічних показників групи порівняння, проте перебували в межах фізіологічної норми.

Таблиця 4.1 - Середні показники метаболізму кісткової тканини в сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом на тлі ХРХС та соматично здорових осіб

Показник	Групи спостереження		Р
	основна група n=96	група порівняння n=34	
Са, ммоль/л	2,05±0,02	2,28±0,04	< 0,001
Р, ммоль/л	1,28±0,02	1,11±0,03	< 0,001
Mg, ммоль/л	0,79±0,02	0,76±0,03	> 0,05
Оксипролін, мкмоль/л	78,34±2,62	66,08±2,36	< 0,01
Лужна фосфатаза од./л	150,76±6,63	175,84±7,15	< 0,05

Примітка: р – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп.

Натомість, середні значення концентрації неорганічного фосфору у сироватці крові пацієнтів основної групи достовірно перевищували показники групи порівняння на 15,3 % ($p < 0,001$), що становило 1,28±0,02 та 1,11±0,03 ммоль/л відповідно.

Середні значення концентрації магнію в крові хворих основної групи несуттєво і статистично недостовірно перевищували значення у клінічно здорових осіб.

Показники кальцію, неорганічного фосфору та магнію у сироватці крові пацієнтів груп спостереження залежно від ступеня генералізованого пародонтиту наведено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 - Показники кальцію, фосфору та магнію у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості основної та порівняльної груп

Ступінь ГП	Показник	Групи спостереження		Р
		основна група	група порівняння	
ГП початкового- I ступеня	Ca, ммоль/л	2,16±0,02	2,27±0,04	< 0,05
	P, ммоль/л	1,21±0,02	1,05±0,05	< 0,001
	Mg, ммоль/л	0,76±0,03	0,74±0,04	> 0,05
ГП II ступеня	Ca, ммоль/л	2,06±0,04	2,25±0,04	< 0,01
	P, ммоль/л	1,25±0,02	1,09±0,03	< 0,001
	Mg, ммоль/л	0,78±0,02	0,77±0,04	> 0,05
ГП III ступеня	Ca, ммоль/л	1,93±0,03	2,29±0,05	< 0,001
	P, ммоль/л	1,37±0,04	1,18±0,04	< 0,05
	Mg, ммоль/л	0,81±0,03	0,78±0,02	> 0,05

Примітка: р – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп.

У хворих із хронічною ревматичною хворобою серця рівень кальцію в сироватці крові був достовірно нижчим за аналогічні значення групи порівняння відсотково: 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 вмісту кальцію у крові хворих основної групи мали виражену тенденцію до зменшення при збільшенні тяжкості генералізованого

пародонтиту, а осіб без соматичної патології концентрація кальцію у сироватці крові практично не змінювалась.

При прогресуванні генералізованого пародонтиту ми спостерігали підвищення вмісту фосфору в сироватці крові пацієнтів обох досліджуваних груп, хоча показники перебували в межах референтних значень.

Концентрація неорганічного фосфору в крові хворих основної групи перевищувала аналогічні значення у осіб групи порівняння при усіх ступенях тяжкості відсотково: на 15,24 % при ГП I ступеня ($p < 0,001$), на 14,68 % при ГП II ступеня ($p < 0,001$) та при ГП III ступеня на 16,1 % ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати дослідження показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС можна стверджувати, що дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті відбуваються на фоні достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу в крові, що підтверджується динамікою сироваткових показників цих макроелементів.

Середнє значення рівня оксипроліну, як маркера деструкції сполучної тканини, при ГП у хворих із ХРХС статистично достовірно ($p < 0,01$) перевищувало показник у соматично здорових осіб у 1,19 раза, що становило $78,34 \pm 2,62$ мкмоль/л у основній групі, проти $66,08 \pm 2,36$ мкмоль/л у групі порівняння (див.табл. 4.1).

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. Відсотковий аналіз засвідчував відмінності рівня оксипроліну у пацієнтів досліджуваних груп. Так, у хворих основної групи середні значення оксипроліну перевищували аналогічні значення групи порівняння: на 19,74% при ГП початкового-I ступеня ($72,68 \pm 5,17$ мкмоль/л проти $60,70 \pm 3,94$ мкмоль/л у порівнянні) та на 17,32% при ГП II ступеня ($72,34 \pm 3,49$ мкмоль/л при $61,66 \pm 4,10$ мкмоль/л у порівнянні). Максимальних значень показники оксипроліну досягали у хворих на ХРХС при ГП III ступеня, що на 9,11% перевищувало значення у клінічно здорових осіб,

та становило $79,98 \pm 2,81$ мкмоль/л та $68,54 \pm 2,47$ мкмоль/л відповідно. Однак різниця між цими даними статистично недостовірною у всіх випадках.

Вміст вільного оксипроліну у сироватці крові хворих досліджуваних груп залежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту представлено у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Показники вмісту вільного оксипроліну та лужної фосфатази у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня тяжкості

Групи спостереження	Ступінь ГП	Оксипролін, мкмоль/л	Лужна фосфатаза, од/л
Основна група	ГП початкового-І ступеня	$72,68 \pm 5,17$ $p > 0,05$	$174,38 \pm 4,29$ $p > 0,05$
	ГП II ступеня	$72,34 \pm 3,49$ $p > 0,05$	$145,21 \pm 10,30$ $p > 0,05$
	ГП III ступеня	$79,98 \pm 2,81$ $p > 0,05$	$132,69 \pm 13,45$ $p > 0,05$
Група порівняння	ГП початкового-І ступеня	$60,70 \pm 3,94$	$170,92 \pm 11,76$
	ГП II ступеня	$61,66 \pm 4,10$	$174,87 \pm 12,58$
	ГП III ступеня	$68,54 \pm 2,47$	$181,73 \pm 11,34$

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп;

Графічно вміст вільного оксипроліну залежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця та осіб без виявленої супутньої соматичної патології зображено на рисунку 4.1.

Зміна рівня оксипроліну відповідає картині хронічного перебігу генералізованого пародонтиту та свідчить про посилення резорбтивних процесів кісткової тканини на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

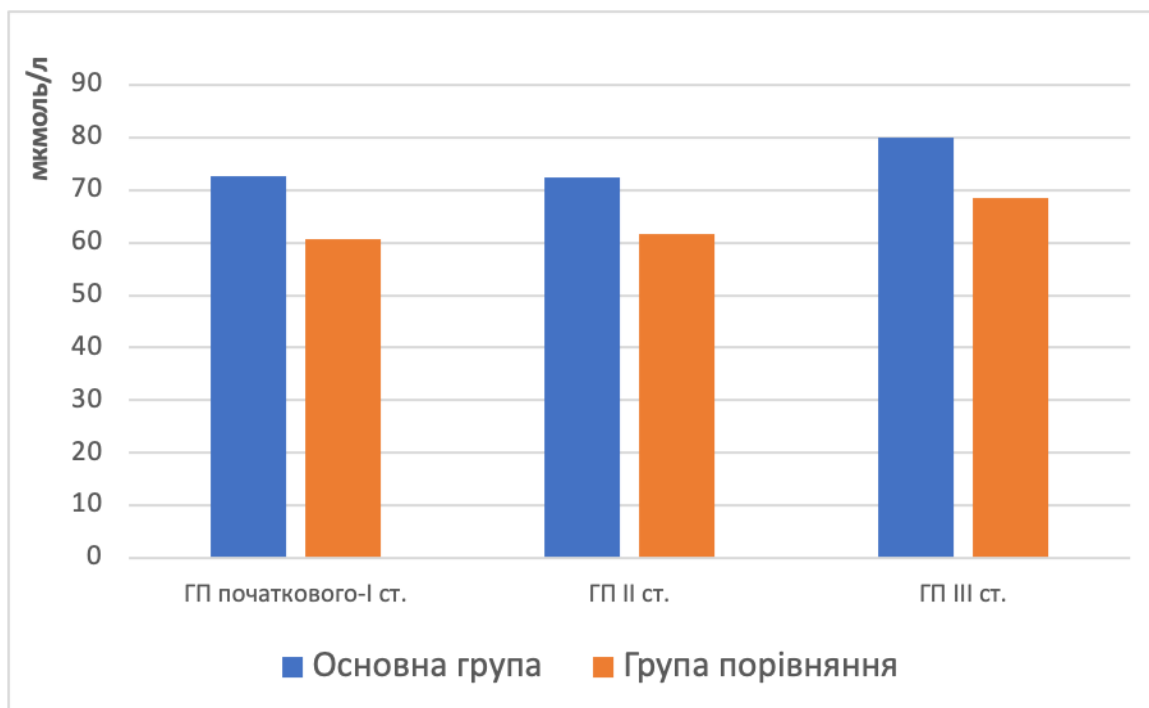


Рисунок 4.1 – Графічне зображення вмісту вільного оксипроліну у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня тяжкості

Визначення активності лужної фосфатази показало, що показники у сироватці крові хворих основної групи були нижчими за значення у групі порівняння на 14,26 % ($p < 0,05$), що становило $150,76 \pm 6,63$ та $175,84 \pm 7,15$ од/л відповідно (див. табл. 4.1).

Активність лужної фосфатази у крові хворих основної групи при початковому-I ступені ГП перевищувала значення осіб групи порівняння на 2,02% ($174,38 \pm 4,29$ од/л при $170,92 \pm 11,76$ од/л у порівнянні, $p > 0,05$). Однак, при II ступені ГП активність ЛФ була нижчою на 16,96% ($145,21 \pm 10,30$ од/л при $174,87 \pm 12,58$ од/л у порівнянні, $p > 0,05$), а при ГП III ступеня на 26,99% ($132,69 \pm 13,45$ од/л проти $181,73 \pm 11,34$ од/л у порівнянні, $p > 0,05$) (див.табл. 4.3).

Графічно активність лужної фосфатази у обстежених досліджуваних груп представлено на рисунку 4.2.

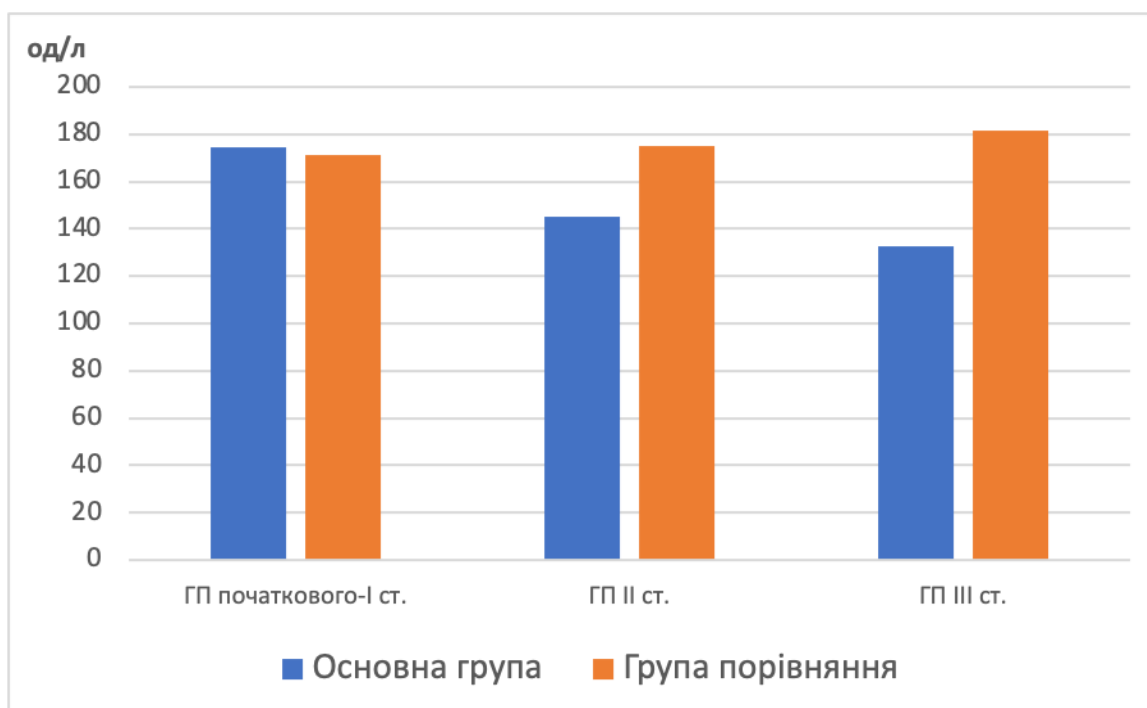


Рисунок 4.2 – Графічне зображення активності лужної фосфатази у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня тяжкості

Аналіз отриманих результатів дослідження показує, що параметри кальцій-фосфорного гомеостазу крові хворих на ХРХС несуттєво відхиляються від аналогічних показників здорових осіб, перебувають у межах фізіологічної норми. Зміни рівня вільного оксипроліну вказують на порушення метаболізму кісткової тканини як причини прогресуючого остеопорозу. Зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС ймовірно вказує на послаблення процесів ремоделювання кісткової тканини, що може бути передумовою до суттєвої втрати кісткової тканини пародонта. Це приводить до швидкого прогресування генералізованого пародонтиту з більш вираженими дистрофічно-запальними змінами в кістковій тканині альвеолярного відростка. Отримані результати проведеного дослідження вказують на доцільність остеомодулюючого впливу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця.

4.2 Результати дослідження окремих показників місцевого імунітету та цитокінового профілю

Розвиток захворювань пародонта супроводжується вираженими змінами стану імунних механізмів захисту ротової порожнини. Імунологічні відхилення при ЗП характеризуються порушеннями у взаємодії факторів неспецифічної резистентності організму, пригніченням імунної відповіді, а також депресією автономної системи місцевого імунітету з дисбалансом показників цитокінів, які здійснюють регуляцію міжклітинних процесів усіх ланок імунної системи – стимулюють або пригнічують ріст клітин, їх диференціювання та функціональну активацію [77, 91, 97, 140]. Дані зміни варіюють залежно від ступеня пошкодження пародонта і відображають процеси місцевого запалення та активації імунних механізмів захисту [128, 173].

В свою чергу, при хронічній ревматичній хворобі серця встановлено зміни у гуморальній ланці імунітету, які характеризуються високими рівнями циркулюючих імунних комплексів, антитіл до тканин здорового та пошкодженого міокарда та склерозованої аорти, дисбалансом прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , ІФН- γ) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів [163, 168, 207].

Для вивчення стану імунного захисту проводили дослідження значимих для захисних здатностей порожнини рота імунних показників у 96 хворих із ХРХС та 34 осіб групи порівняння [101]. Задля оцінки стану імунних процесів у ротовій порожнині визначали концентрацію sIgA та цитокінів: прозапального ІЛ-6 і протизапального ІЛ-10, – у ротовій рідині. Результати дослідження їх вмісту у пацієнтів досліджуваних груп представлено у таблиці 4.4.

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, $p < 0,05$).

Таблиця 4.4 – Вміст sIgA, IL-6 та IL-10 у ротовій рідині пацієнтів груп дослідження ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Основна група (n=96)	Група порівняння (n=34)
sIgA, г/л,	0,068±0,008*	0,171±0,014
IL-6, пг/мл	25,47±1,35*	15,12±1,28
IL-10, пг/мл	1,08±0,25	1,67±0,19

Примітка. Достовірність різниці між показниками обстежених основної групи та групи порівняння: *- $p < 0,001$.

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±1,35 пг/мл проти 15,12±1,28 пг/мл, $p < 0,05$).

Вміст IL-10 у ротовій рідині хворих основної групи був достовірно нижчим у 1,5 раза за середні показники обстежених групи порівняння (1,08±0,25 пг/мл проти 1,67±0,19 пг/мл, $p < 0,05$)

Отже, у хворих із ХРХС спостерігали зниження місцевого захисту, що проявлялося зниженням концентрації sIgA та показників протизапального IL-10 на тлі активації прозапальних механізмів із значним зростанням концентрації прозапального IL-6 у ротовій рідині порівняно із групою клінічно здорових осіб.

У подальших дослідженнях виявляли зміни вмісту sIgA, IL-6, IL-10 у ротовій рідині хворих із ХРХС в залежності від ступеня ГП (таблиця 4.5 та рисунок 4.3).

Таблиця 4.5 – Вміст sIgA, IL-6 та IL-10 у ротовій рідині пацієнтів із ХРХС в залежності від ступеня ГП ($M \pm m$)

Досліджувані показники	ГП поч.-І ступеня тяжкості (n=20)	ГП II ступеня тяжкості (n=18)	ГП III ступеня тяжкості (n=30)
sIgA, г/л,	0,220±0,015	0,092±0,005	0,052±0,003***
IL-6, пг/мл	22,56±1,05	26,35±1,10	33,12±1,15***
IL-10, пг/мл	1,44±0,11	1,05±0,09	0,76±0,07***

Примітка. Достовірність різниці між показниками обстежених хворих на, ГП початкового-І ступеня, ГП II та ГП III ступеня: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

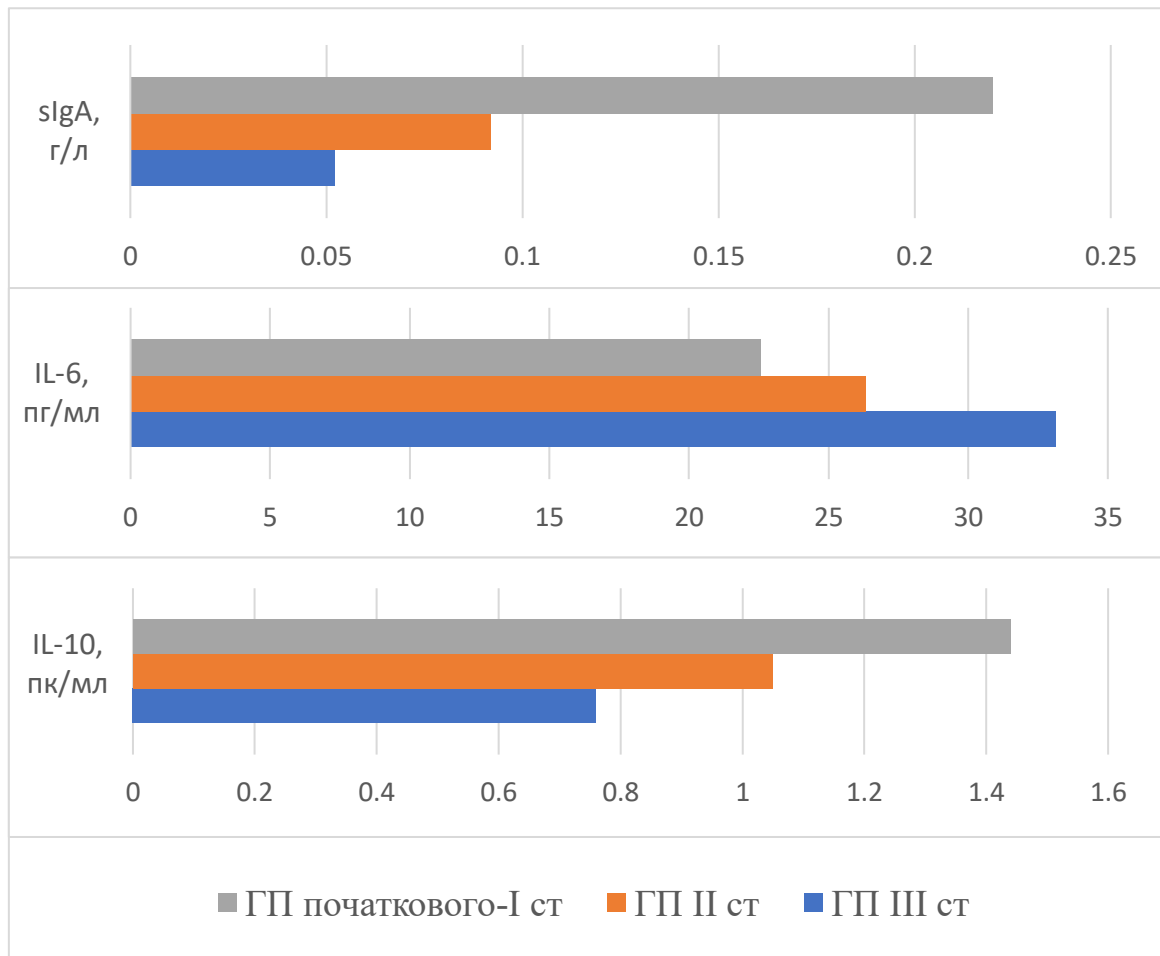


Рисунок 4.3 – Вміст sIgA, IL-6 та IL-10 у ротовій рідині пацієнтів із ХРХС в залежності від стану тканин пародонта

Порівнюючи показники в залежності від стану тканин пародонта, ми виявили достовірне зниження концентрації sIgA в ротовій рідині в міру розвитку клінічних проявів генералізованого пародонтиту. У хворих на ГП II ступеня тяжкості вміст sIgA у ротовій рідині в 2,4 раза був знижений 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.

У ротовій рідині виявлено зростання вмісту IL-6 в міру наростання клінічних проявів пародонтиту: у хворих на ГП II ступеня тяжкості

концентрація IL-6 є 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).

Протилежна тенденція спостерігалася щодо динаміки змін концентрації IL-10 у ротовій рідині. Виявлено достовірне ($p < 0,001$) зниження вмісту IL-10 в міру наростання клінічних проявів пародонтиту: 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 є 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 sIgA та IL-10, а також зростанням вмісту IL-6 у ротовій рідині в міру зростання глибини та ступеня ураження тканин пародонта. Перебіг генералізованого пародонтиту на тлі ревматичної патології серця супроводжувався дисбалансом про- та протизапальних цитокінів і недосконалістю імунно-регулюючих процесів у розрішенні запальної реакції, що є передумовою для хронізації патологічних процесів збуотримуючого апарату.

4.3 Результати мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень

Мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень провели у 72 хворих основної групи (серед яких: ГП початкового-I ступеня 28 осіб, ГП II ступеня 23 особи та ГП III ступеня 21 обстежених) та 33 особи групи

порівняння (ГП початкового-I ступеня 13 осіб, ГП II ступеня 11 осіб, та ГП II-III ступеня 9 обстежених).

Відповідно до одержаних даних виявлено високий ступінь обсіменіння тканин пародонта хворих на генералізований пародонтит із супутньою хронічною ревматичною хворобою серця та групи порівняння [238].

Всього виділено 757 штамів мікроорганізмів: 560 – у основній групі і 197 – у групі порівняння. З висіяної мікрофлори у хворих основної групи ідентифіковано 15, а у групі контролю – 12 бактерійних культур. Дані про склад мікробіоценозу пародонтальних кишень у досліджених групах представлені у таблиці 4.6, графічно – на рисунках 4.4, 4.5.

Домінуючими в мікробіоценозі пародонтальних кишень хворих обох груп були представники кокової мікрофлори – $61,6 \pm 2,15\%$ у основній групі хворих та $70,56 \pm 3,43\%$ у групі 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, $p > 0,05$).

На другому місці серед кокових бактерій в осіб основної групи знаходилися угруповання стафілококів, що становили $12,5 \pm 1,38\%$ мікробної асоціації.

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.

Відсоток угруповання грамнегативних анаеробних паличок у хворих основної групи був незначним. Представники родів *Prevotella*, *Bacteriodes*, *Fusobacterium* склали $13,57 \pm 1,62\%$ досліджуваного мікробіоценозу

Таблиця 4.6 – Розподіл мікроорганізмів пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит досліджуваних груп

Мікроорганізми	Основна група		Група порівняння	
	абс. число	%	абс. число	%
Грампозитивні коки:	179	$31,96 \pm 2,47$	76	$38,58 \pm 3,74$
- <i>Staphylococcus spp.</i>	70	$12,50 \pm 1,38$	28	$14,21 \pm 2,57$
- <i>Streptococcus spp.</i>	104	$18,57 \pm 1,89$	39	$19,80 \pm 3,06$
- <i>Micrococcus spp.</i>	5	$0,89 \pm 0,18^*$	9	$4,57 \pm 1,23$
Грамнегативні коки:	99	$17,68 \pm 1,65$	36	$18,27 \pm 2,83$
- <i>Neisseria spp.</i>	68	$12,14 \pm 1,54$	27	$13,71 \pm 2,52$
- <i>Veilonella spp.</i>	31	$5,54 \pm 1,16$	9	$4,57 \pm 1,69$
Анаеробні коки:	67	$11,96 \pm 1,68$	27	$13,71 \pm 2,52$
- <i>Peptostreptococcus spp.</i>	67	$11,96 \pm 1,68$	16	$8,12 \pm 2,16$
- <i>Peptococcus spp.</i>	0,0	$0,00^*$	11	$5,58 \pm 1,63$
<i>Lactobacillus spp.</i>	37	$6,61 \pm 1,07$	16	$8,12 \pm 2,18$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	30	$5,36 \pm 1,12^*$	0	0,00
<i>Corynebacterium spp.</i>	45	$8,04 \pm 1,29$	10	$5,08 \pm 1,71$
Грамнегативні анаеробні палички:	76	$13,57 \pm 1,62$	32	$16,24 \pm 2,89$
- <i>Prevotella spp.</i>	21	$3,75 \pm 0,88$	3	$1,52 \pm 0,98$
- <i>Bacteriodes spp.</i>	47	$8,39 \pm 1,33$	26	$13,20 \pm 2,51$
- <i>Fusobacterium spp.</i>	8	$1,43 \pm 0,61$	3	$1,52 \pm 0,98$
<i>Spirochetes spp.</i>	12	$2,14 \pm 0,71^*$	0	0
<i>Actinomycetes spp.</i>	7	$1,25 \pm 0,41^*$	0	0
<i>Candida spp.</i>	8	$1,43 \pm 0,57^*$	0	0
Всього	560	100,0 %	197	100,0 %

Примітка: * ($p < 0,05$) – різниця достовірна між показниками основної та порівняльної груп

пародонтальних кишень та статистично не відрізнявся від показників у групі порівняння ($16,29 \pm 2,77\%$, $p > 0,05$).

Привертає увагу зменшення чисельності лактобактерій у хворих на ХРХС $6,61 \pm 1,07\%$ проти $8,12 \pm 2,16\%$, $p > 0,05$ та відсутність біфідобактерій у

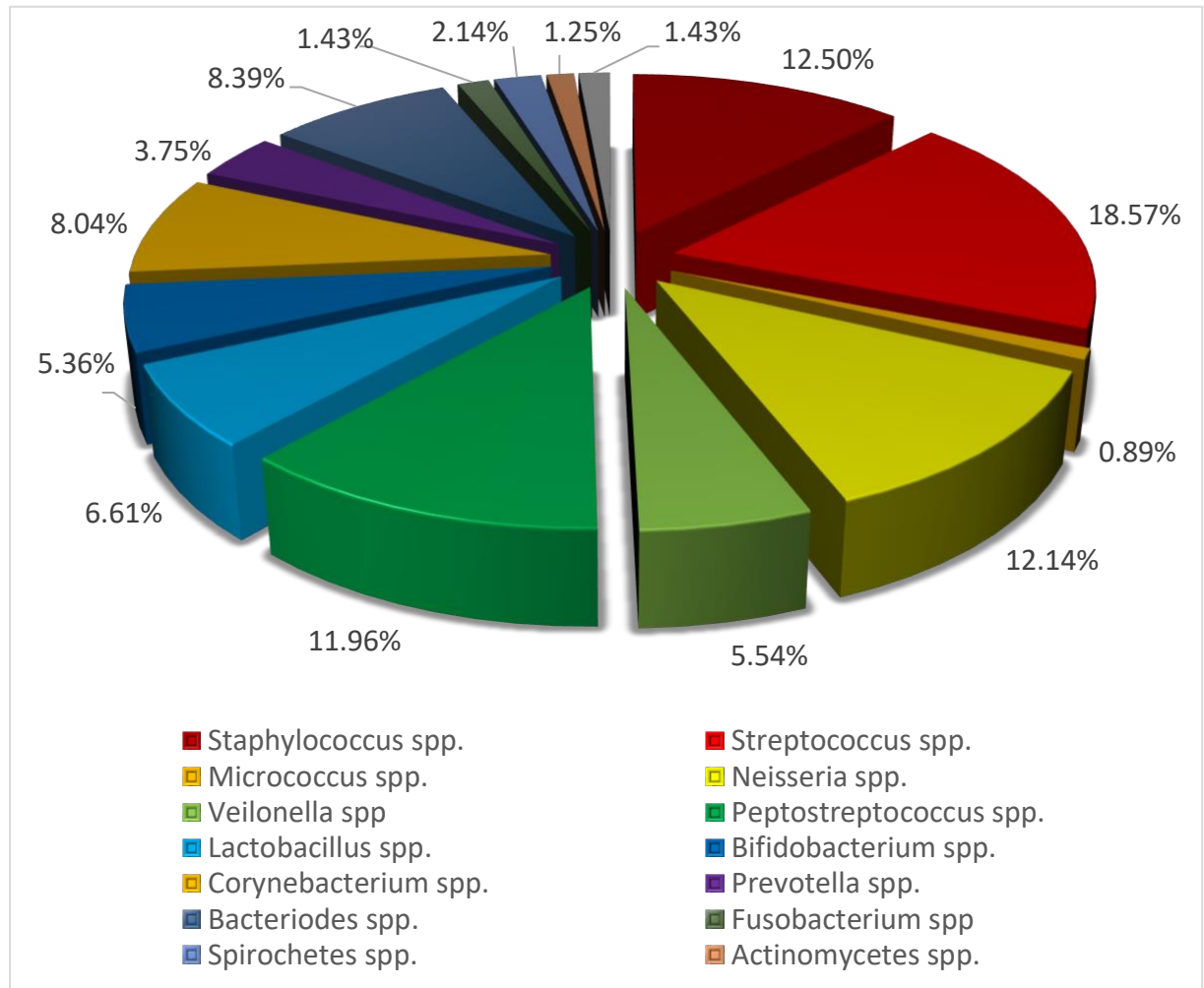


Рисунок 4.4 – Графічне зображення розподілу мікроорганізмів у мікробіоценозі пародонтальних кишень хворих основної групи

хворих групи порівняння. Невелику частку ($1,25 \pm 0,41\%$ – $2,14 \pm 0,71\%$) у мікробіоценозі хворих основної групи займали культури звивистих мікроорганізмів, актиноміцетів та дріжджеподібних грибів, які не виявлено в пародонтальних кишнях хворих групи порівняння. Найменший відсоток у хворих на ХРХС становили популяції *Micrococcus spp.* $0,89 \pm 0,18\%$ проти $4,57 \pm 1,23\%$, у групі клінічно здорових осіб ($p < 0,05$).

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

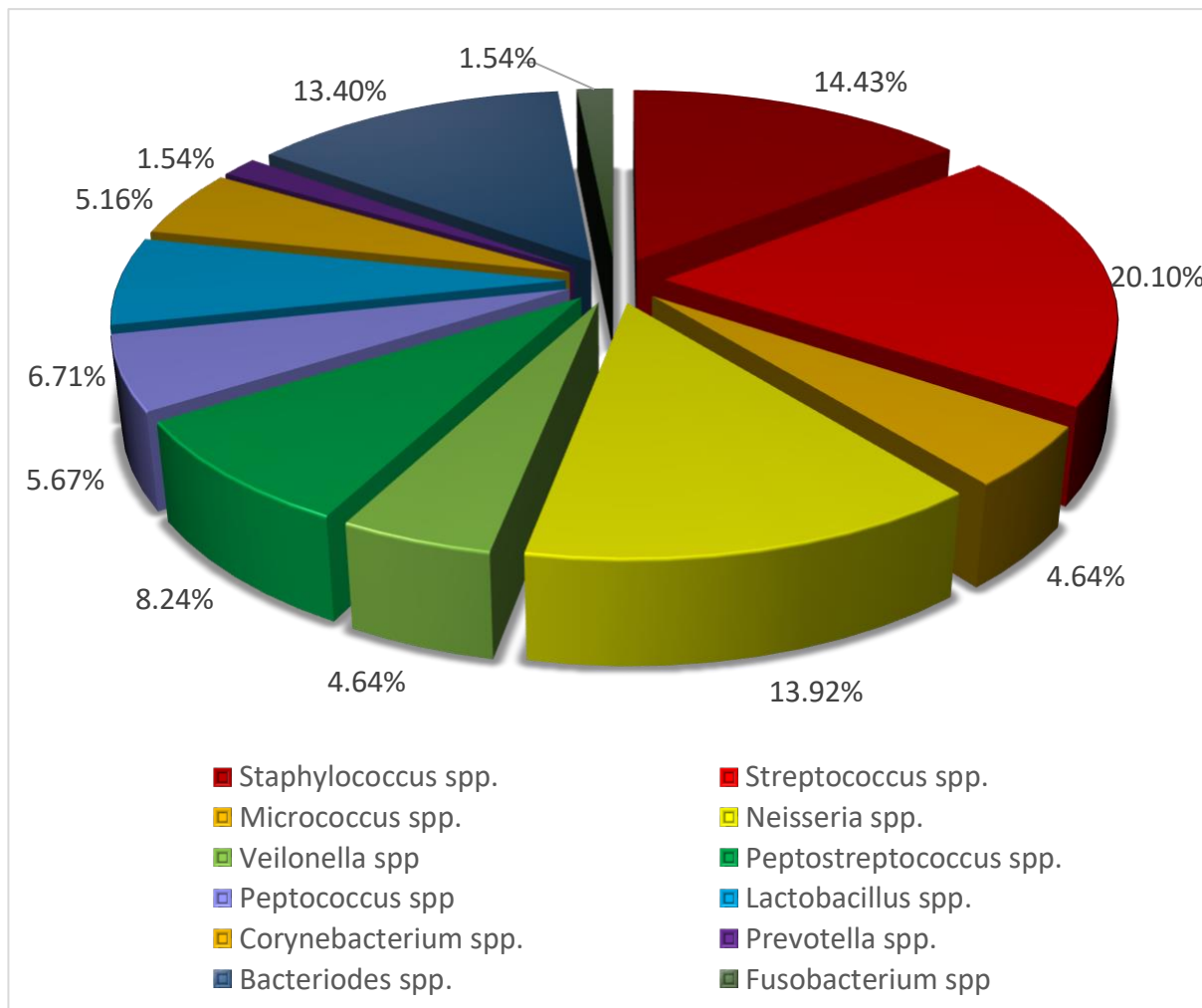


Рисунок 4.5 – Графічне зображення розподілу мікроорганізмів у мікробіоценозі пародонтальних кишень хворих групи порівняння

становили $6,25 \pm 0,15$ lg КУО/г проти $3,51 \pm 0,57$ lg КУО/г у групі порівняння ($p < 0,05$) (табл. 4.7).

Умовно патогенні та патогенні популяції, які мали β -гемолітичні властивості, у хворих основної групи становили 1/5 частину 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 (рис. 4.6).

Таблиця 4.7 – Популяційний рівень мікроорганізмів пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит

Мікроорганізми	Щільність колонізації, lg КУО/г	
	основна група, n=72	група порівняння, n=33
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,36±0,25	1,22±0,28
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0,27±0,10*	0,68±0,21
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0,19±0,09	0,51±0,19
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,98±0,29***	0,00
α - <i>Streptococcus spp.</i>	6,25±0,15***	3,51±0,57
β - <i>Streptococcus spp.</i>	1,72±0,35*	0,58±0,29
γ - <i>Streptococcus spp.</i>	1,51±0,37	2,22±0,57
<i>Micrococcus spp.</i>	0,14±0,07**	0,94±0,32
<i>Neisseria spp.</i>	5,39±0,24*	4,28±0,44
<i>Veillonella spp.</i>	2,25±0,35	1,60±0,49
<i>Peptococcus spp.</i>	0,00	0,37±0,09***
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0,95±0,03***	0,53±0,11
<i>Lactobacillus spp.</i>	2,72±0,38	1,63±0,32
<i>Bifidobacterium spp.</i>	1,45±0,29***	0,00
<i>Corynebacterium spp.</i>	2,91±0,31***	0,92±0,26
<i>Prevotella spp.</i>	0,30±0,06*	0,10±0,06
<i>Bacteriodes spp.</i>	0,89±0,09	0,77±0,08
<i>Fusobacterium spp.</i>	0,33±0,12	0,30±0,17
<i>Spirochetes spp.</i>	0,17±0,05***	0,00
<i>Actinomycetes spp.</i>	0,09±0,04***	0,00
<i>Candida spp.</i>	0,24±0,09***	0,00
Середні значення	1,55±0,07***	0,96±0,08

Примітка: Достовірність різниці між показниками обстежених основної групи та групи порівняння: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$

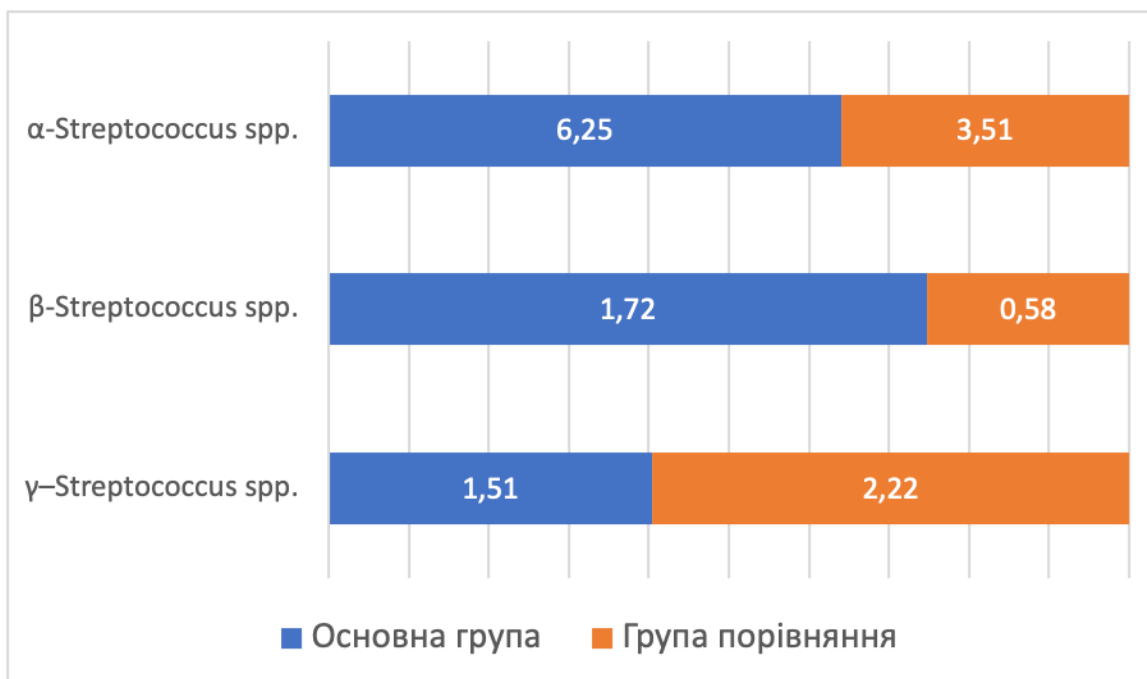


Рисунок 4.6 – Розподіл стрептококів у мікробіоценозі пародонтальних кишень хворих досліджуваних груп щодо гемолітичних властивостей

Рівень заселеності пародонтальних кишень стафілококами виявився низьким і становив в середньому $0,95 \pm 0,11$ lg КУО/г у основній групі хворих та $0,60 \pm 0,11$ lg КУО/г у групі клінічно здорових осіб. Слід відмітити, що в осіб без соматичної патології висівали штами тільки коагулазонегативних стафілококів: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* (рис. 4.7).

У хворих на ХРХС 50,50% стафілококового угруповання становила популяція *S. aureus* (рис. 4.7). Їх патогенна дія полягає у здатності до синтезу гіалуронідази, що завдяки розщепленню гіалуронової кислоти призводить до руйнування епітелію сполучної тканини, фібробластів, різкого розширення мікросудин та збільшення проникності їх стінок, посилення міграції лейкоцитів і розвитку лейкоцитарної інфільтрації. Щільність колонізації стафілококами досліджуваного біотопу хворих основної групи була в межах $(0,19 \pm 0,09)$ - $(1,98 \pm 0,29)$ lg КУО/г (див. табл. 4.7).

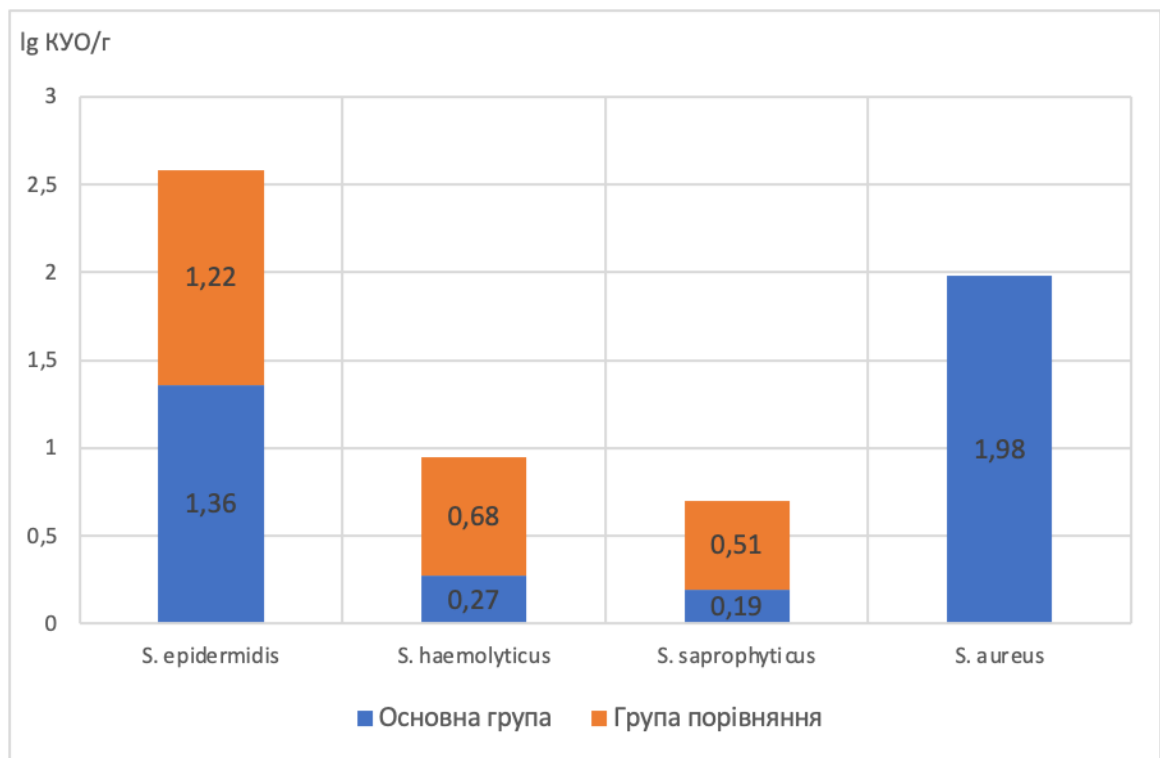


Рисунок 4.7 – Розподіл стафілококів в мікробіоценозі пародонтальних кишень у хворих основної та контрольної груп

Сапрофітні нейсерії колонізували досліджуваний біотоп зі щільністю $5,39 \pm 0,24$ lg КУО/г, що достовірно перевищувало дані щодо групи порівняння (див. табл. 4.7).

Колонії вейлонел в основній групі хворих висівали з невисокою щільністю $2,25 \pm 0,35$ lg КУО/г співставно недостовірно меншій заселеності $1,60 \pm 0,49$ lg КУО/г у групі порівняння ($p > 0,05$) (див. табл. 4.7).

Облігатні анаеробні коки зустрічалися із невисоким ступенем заселеності, однак концентрація *Peptostreptococcus spp.* достовірно перевищувала таку у групі порівняння ($0,95 \pm 0,03$ lg КУО/г у основній групі хворих проти $0,53 \pm 0,11$ lg КУО/г у порівнянні). Представники роду *Peptococcus spp.* колонізували біотоп пародонтальних кишень лише у групі клінічно здорових осіб зі щільністю $0,37 \pm 0,09$ lg КУО/г ($p < 0,05$).

Частота виявлення та кількість лактобацил в пародонтальних кишнях не відповідали показникам норми (3-4 lg КУО/г), їх концентрація в мікробіоценозі пародонтальних кишень становила $2,72 \pm 0,38$ lg КУО/г у хворих на ХРХС.

Біфідобактерії зустрічались лише у хворих основної групи і колонізували досліджуваний біотоп зі щільністю $1,45 \pm 0,29$ lg КУО/г, ($p < 0,05$).

Грампозитивні неспорові палички, віднесені до роду *Corynebacterium spp.* статистично достовірно переважали у біотопі пародонтальних кишень хворих основної групи ($2,91 \pm 0,31$ lg КУО/г проти $0,92 \pm 0,26$ lg КУО/г у порівнянні). Роль коринебактерій у розвитку патологічного процесу у тканинах пародонта пов'язують з їх здатністю знижувати окисно-відновний потенціал, що сприяє розвитку анаеробів.

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 $p > 0,05$). Пародонтопатогенну дію бактероїдів зумовлює виділення ними летких сірковмісних сполук, які збільшують проникність слизової оболонки порожнини рота, а також продукція ряду протеолітичних ферментів, під дією яких розщеплюється колаген, що призводить до руйнування періодонтальних зв'язок і тканин пародонта у цілому [36, 94, 155].

Популяції роду *Prevotella spp.* колонізували мікробіоценоз пародонтальних кишень хворих на ХРХС зі щільністю $0,30 \pm 0,06$ lg КУО/г, що втричі перевищувало значення групи клінічно здорових осіб ($p < 0,05$) (див. табл. 4.5).

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 кишні 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.

При прогресуванні генералізованого пародонтиту в хворих основної та порівняльної груп загальна концентрація мікроорганізмів пародонтальних кишень практично не відрізнялась, відмічені певні зміни концентрації окремих мікроорганізмів. Динаміка мікробного пейзажу при прогресуванні генералізованого пародонтиту у хворих досліджуваних груп відображена у таблиці 4.8 (додаток Б)

Підсумками проведених мікробіологічних досліджень було виявлення високого ступеня заселеності пародонтальних кишень різноманітною флорою і встановлення домінування гемолітичних стрептококів у мікробному пейзажі у хворих на ХРХС.

Висновки до розділу

Результати дослідження показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС вказують на те, що дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті відбуваються на фоні змін кальцій-фосфорного гомеостазу в крові, що підтверджується встановленими співвідношеннями сироваткових показників цих макроелементів.

Зміни рівня вільного оксипроліну вказують на порушення метаболізму кісткової тканини, як причини прогресуючого остеопорозу, та свідчить про посилення резорбтивних процесів кісткової тканини на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

На фоні ХРХС спостережено підвищення активності лужної фосфатази при початкових ступенях генералізованого пародонтиту і її зниження при прогресуванні дистрофічно-запальних захворювань пародонта. Це може вказувати на вичерпання компенсаторних механізмів ремодуляції кісткової тканини при порушенні кальцій-фосфорного гомеостазу та, згідно показників оксипроліну, зростанні резорбтивних процесів на тлі ревматичної хвороби, як системної патології сполучної тканини.

Отримані результати проведеного дослідження вказують на доцільність остеомодуючого впливу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця.

Зміни параметрів досліджуваних імунологічних показників на тлі ХРХС залежали від стану тканин пародонта і характеризувалися достовірним зниженням концентрації sIgA та IL-10, а також зростанням вмісту IL-6 у ротовій рідині в міру прогресування ураження тканин пародонта. Перебіг генералізованого пародонтиту на тлі ревматичної патології серця супроводжувався дисбалансом про- та протизапальних цитокінів і недосконалістю імунно-регулюючих процесів у розрішенні запальної реакції, що може слугувати хронізації патологічних процесів зубоутримуючого апарату.

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

Такі особливості біоценозу у комплексі із вивченими імунологічними показниками при різних ступенях запального процесу обґрунтовують доцільність вдосконалення методів антибактеріального впливу при лікуванні ГП у осіб з ХРХС шляхом застосування модифікованої ФДТ.

Результати досліджень, які наведені у цьому розділі, висвітлено у таких публікаціях:

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

3. Myhal O., 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.

РОЗДІЛ 5

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

5.1 Обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця

Розробка комплексу заходів лікування захворювань пародонта у хворих на ХРХС була проведена з урахуванням аналізу патогенезу цього захворювання, отриманих результатів вивчення у даного контингенту хворих поширеності та структури захворювань пародонта, особливостей їх клінічних проявів і лабораторних показників, результатів мікробіологічних досліджень пародонтальних кишень.

Аналіз результатів стоматологічного обстеження хворих на ХРХС дозволив виявити певні особливості стану тканин пародонта. Встановлено, що у хворих на хронічний генералізований пародонтит були помірно виражені запальні явища ясен; виявлена виражена рецесія ясен та значна резорбція кісткової тканини альвеолярного відростка. Це свідчило про переважання деструктивних процесів над запальними явищами.

Проведене мікробіологічне дослідження виявило високий ступінь заселеності пародонтальних кишень різноманітною флорою. У хворих на ХРХС встановлено домінування гемолітичних стрептококів, стафілококів гіалуронідазно-активних видів, значне обсіменіння грибками у мікробному пейзажі.

Проведеними імунологічними дослідженнями встановлено порушення балансу про- та протизапальних цитокінів, зниження активності місцевого імунітету за показником sIgA.

Виявлено порушення кісткового метаболізму у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця при фізіологічних дисбалансах концентрацій

сироваткових показників кальцію та фосфору та відхилення рівнів маркерів кісткового ремоделювання, що може стати механізмом прогресуючого остеопорозу, а відтак швидкого прогресування пародонтиту.

Дані, отримані у результаті проведеного обстеження хворих на ГП на тлі ХРХС, стали підставою для включення до комплексної терапії захворювань пародонта заходів, які здатні нормалізувати наявні у тканинах пародонта і організмі хворих порушення метаболізму та пригнічувати активну пародонтопатогенну мікрофлору.

Основні заходи комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ХРХС представлені на рисунках 5.1. та 5.2

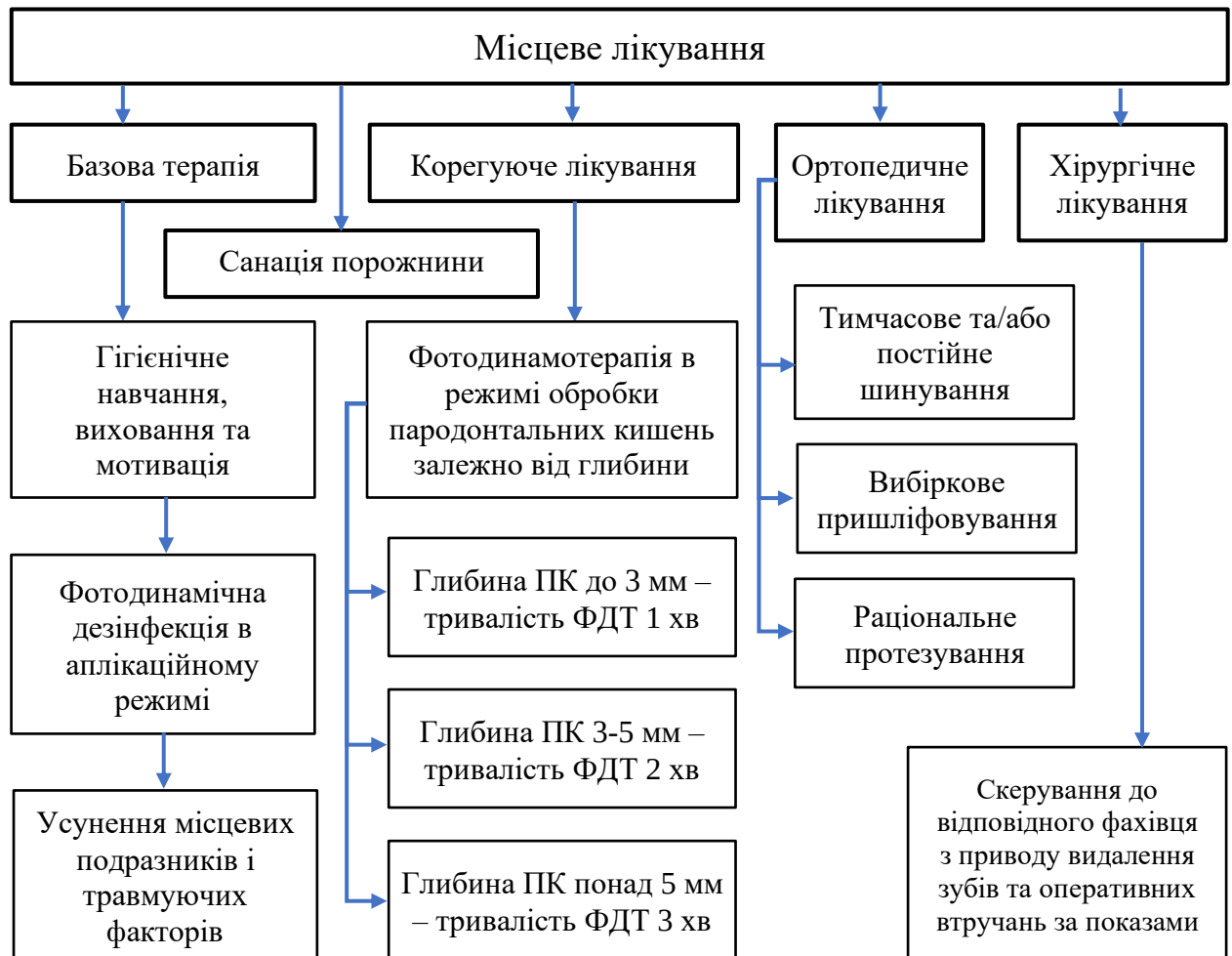


Рисунок 5.1 – Місцеве лікування генералізованого пародонтиту у хворих основної групи

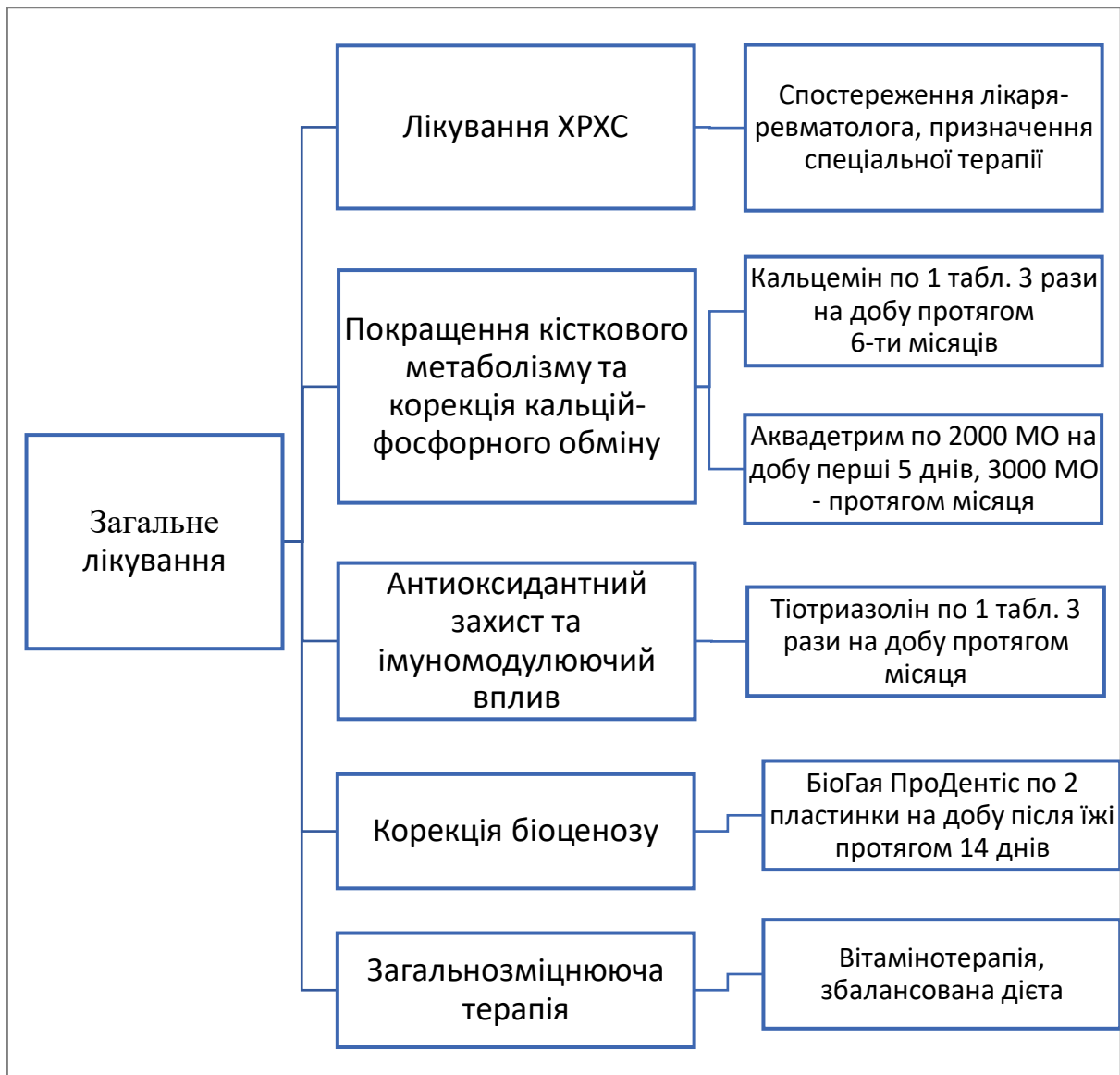


Рисунок 5.2 – Загальне лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ХРХС

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту було проведено 63 хворим на ХРХС, розділених залежно від застосованої базової терапії на дві групи: основну (32 особи) та контролю (31 особа). Середній вік склав $44,27 \pm 1,18$. Групи були співставні за особовою та діагностичною структурою. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня тяжкості у хворих проводилося на стадії ремісії ХРХС.

При місцевому стоматологічному лікуванні захворювань пародонта у хворих основної групи загальноприйнятий комплекс заходів базової терапії

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.

У перше відвідування хворим обох груп спостереження проводили загальноприйнятую методику покращення гігієни ротової порожнини:

- навчання раціональній гігієні ротової порожнини;
- контроль ефективності індивідуальної гігієни, корекція гігієнічного стану порожнини рота, призначення найбільш раціональних методів та засобів гігієни;
- проведення професійного чищення зубів: видалення зубних відкладень з подальшим обробленням і поліруванням поверхонь зубів і їх коренів;
- усунення усіх чинників, які подразнюють тканини пародонта, у подальшому – санація порожнини рота.

У наступні відвідування хворим основної групи, проводили фотоактивовану дезінфекцію пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної системи «HELBO» при опроміненні у режимах малої потужності і кратності процедур залежно від глибини пародонтальних кишень (1-й; 3-й та 7-й день після зняття зубних відкладень), плануючи курс лікування так, щоб в одне відвідування максимальна тривалість опромінення не перевищувала 30 хвилин.

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 та закритого кюретажу.

Хворим на хронічну ревматичну хворобу серця обох груп додатково до базової терапії призначали препарати системно для загального лікування, виходячи з результатів клінічних та лабораторних досліджень. Результати попередньо проведених досліджень засвідчили наявність дисбалансу показників кісткового метаболізму у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця. Враховуючи це, в комплексне лікування хворих основної групи

обов'язковим доповненням базової терапії було призначення остеотропних препаратів, що регулюють кальцій-фосфорний обмін:

- „Кальцемін” (Сагмел, Інк./США) протягом 6-ти місяців, здебільшого за схемою: по 1 таблетці 2 рази на добу;
- „Аквадетрим” (водорозчинна лікарська форма вітаміну D₃ – холекальциферол, Polpharma Medana Pharma S. A. Польща).

Його дозування було відповідним до схеми лікування та профілактики остеопорозу: перорально по 2000 МО на добу (по 4 краплі) протягом перших п'яти днів, з наступним збільшенням добової дози до 3000 МО (по 6 крапель) щоденно протягом місяця. З профілактичною метою „Аквадетрим” призначали по 1000 МО ще протягом п'яти місяців.

Вітамін D₃ є важливим регулятором кальцій-фосфорного обміну, що сприяє всмоктуванню кальцію та фосфатів в кишківнику і накопиченню цих іонів у кістках. Водні розчини вітаміну D₃ всмоктуються у кишківнику в 5 разів швидше за олійні, в 7 разів більше затримуються в печінці, завдяки чому їх вплив на кальцій-фосфорний обмін більш виражений [201].

Після консультації з лікарями-ревматологами з метою підвищення антиоксидантного захисту, покращення трофіки тканин пародонта пацієнтам основної групи призначали тіотриазолін. Це препарат, який володіє антиоксидантною, мембраностабілізуючою, антиішемічною, імуномодулюючою, протівірусною та регенеративною дією. Тіотриазолін активує антиоксидантну систему та переводить вільні радикали кисню у неактивний стан, що допомагає зберегти резерви неферментативного антиоксиданту – токоферолу. Препарат підвищує компенсаторну активацію анаеробного гліколізу та зменшує пригнічення процесів окислення у циклі Кребса зі збереженням резервів АТФ. Тіотриазолін також має мембраностабілізуючі ефекти. Ці властивості препарату застосовуються при розвитку у хворих запальних та імунологічних реакцій, оскільки проходить стабілізація мембран базофілів, лаброцитів та еозинофілів; що обмежує викид біогенних амінів (гістаміну, серотоніну) у кров'яне русло. Тіотриазолін має також антиішемічні

властивості, що полягає у активації антиоксидантної системи та гальмуванні процесу окислення ліпідів в уражених ділянках міокарду, знижує чутливість серцевого м'яза до дії катехоламінів, зменшує пригнічення скоротливої активності міокарду та зменшує розміри зони некрозу та ішемії. Окрім цього, препарат покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи та покращення мікроциркуляції в тканинах. Тіотриазолін має також протизапальні, імуномодуючі та анаболічні властивості. Препарат призначали протягом місяця по 3 таблетки на добу.

Амбулаторно для корекції мікробіоценозу порожнини рота призначали пробіотик місцевої дії БіоГая ПроДентіс. Це комбінація двох штамів *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289 з активною дією в порожнині рота: вони антагоністично витісняють збудників карієсу, періодонтиту, гінгівіту та інших запальних захворювань, сприяють зменшенню запалення та кровоточивості слизової оболонки, підтримують здоровий стан слизової оболонки і зубів. БіоГая ПроДентіс сприяє відновленню корисної мікрофлори порожнини рота, підтримує її здоровий баланс. *L. reuteri* колонізують клітини епітелію (прикріплюються до них), що вистилають весь шлунково-кишковий тракт, починаючи з порожнини рота. Сприяють зменшенню запалення слизової оболонки ротової порожнини, пригнічуючи прозапальний цитокін TNF- α та інтерлейкіни IL-6, IL-8. БіоГая ПроДентіс зменшує кількість бактерій, що спричиняють карієс (*Streptococcus mutans*); селективно інгібує пародонтитасоційовані бактерії (*Porphyromonas gingivalis*; *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*). Антимікробний механізм дії *L. reuteri* полягає в секреції натуральних інгібіторів росту широкого спектра патогенних мікроорганізмів реутерину та рейтероцикліну, що властиві тільки цим мікроорганізмам. *L. reuteri* – штами бактерій, що відповідають сучасним вимогам Продовольчої й сільськогосподарської організації ООН (*Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO*) і ВООЗ (2002 р.) до пробіотиків. БіоГая ПроДентіс рекомендували вживати пацієнтам протягом 14 днів по дві пастилки на добу

після вживання їжі та чищення зубів до повного розчинення у ротовій порожнині.

5.2 Ефективність лікування генералізованого пародонтиту в хворих на хронічну ревматичну хворобу серця

Ефективність комплексного лікування захворювань пародонта у групах спостереження оцінювали за клінічними критеріями: „нормалізація”, „покращення” та „без змін”. У віддалені терміни: 6, 12–18 місяців застосували критерії стабільності ремісії, визначали об’єктивні індексні оцінки, показники місцевого імунітету та проводили Rtg-контроль.

При оцінці ефективності лікування враховували ступінь проявів запального процесу в пародонті, проводили оцінку клініко-лабораторних показників. Лікування вважали закінченим у разі зникнення запального процесу, зменшення проявів запалення (гіперемії, набряку ясен).

Безпосередні результати комплексного лікування осіб із ХРХС, хворих на генералізований пародонтит початкового-I та II ступенів тяжкості залежно застосованих схем лікування, представлено у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 – Безпосередні результати комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит

Групи спостереження	Ефективність лікування		
	нормалізація	покращення	без змін
Основна група, n=32	27 (84,38 %)	3 (9,37 %)	2 (6,25 %)
Контрольна група, n=31	18 (58,07 %)	9 (29,03 %)	4 (12,90 %)
Достовірність різниці між показниками (p)	<0,05	>0,05	>0,05

Застосована схема лікування дозволила досягнути нормалізації пародонтологічного статусу у 27 пацієнтів (84,38%) співставно традиційній терапії – у 18 пацієнтів (58,06%) [236].

При цьому, у хворих основної групи для ліквідації явищ запалення (зникнення ознак симптоматичного гінгівіту, припинення ексудації та гранулювання з пародонтальних кишень) потрібно було у середньому 2-3 відвідування при ГП початкового-I ступеня та 4-5 відвідувань 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 понад шести – при ГП II ступеня.

Сприятливі результати лікування підтверджувалися даними індексних оцінок стану тканин пародонта. Динаміка позитивних змін цих показників представлена у таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Динаміка показників у хворих на генералізований пародонтит груп спостереження

Показники	Основна група			Контрольна група		
	до лікування	після лікування	p ₁	до лікування	після лікування	p ₂
ГП (бали)	2,20±0,09	1,03±0,02 p ₃ >0,05	<0,001	2,25±0,10	1,08±0,04	<0,001
Індекс ОНІ - S (бали)	1,93±0,18	0,87±0,11 p ₃ >0,05	<0,001	2,22±0,17	1,03±0,12	<0,001
РМА (%)	33,87±1,64	4,57±0,44 p ₃ <0,01	<0,001	34,44±2,37	6,72±0,65	<0,001
Проба Шіллера-Писарева (бали)	2,39±1,14	0,62±0,12 p ₃ <0,05	<0,001	2,33±0,17	1,11±0,19	<0,001
Кровоточивість ясен (бали)	1,54±0,10	0,51±0,08 p ₃ <0,05	<0,001	1,53±0,14	0,86±0,12	<0,001
ПІ (бали)	3,04±0,18	1,73±0,08 p ₃ <0,05	<0,001	2,87±0,30	1,98±0,09	<0,01
ВЕР (мм) (від емалево-цементної межі до дна кишені)	5,00±0,24	2,54±0,11 p ₂ >0,05	<0,001	5,03±0,37	2,69±0,17	<0,001

Примітка: p₁ – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування; p₂ – достовірність різниці показників групи контролю до та після лікування, p₃ – достовірність різниці показників основної групи та групи контролю після лікування

Після проведеного курсу лікування у хворих основної групи явища запалення в яснах зникали, про що свідчило зниження проби Шіллера-Писарева зі значення $2,39 \pm 1,14$ до лікування до $0,62 \pm 0,12$ після лікування, $p_1 < 0,001$, зменшення кровоточивості ясен з $1,54 \pm 0,10$ до $0,51 \pm 0,08$, $p_1 < 0,001$, зниження значень папілярно-маргінально-альвеолярного індексу з $33,87 \pm 1,64$ до $4,57 \pm 0,44$, $p_1 < 0,001$.

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту у групах спостереження підтверджувалося за пародонтального індексу (ПІ). Згідно представлених даних, мало місце суттєве зниження цифрових значень пародонтального індексу з $3,04 \pm 0,18$ до $1,73 \pm 0,08$ після лікування, $p_1 < 0,001$, зменшення висоти епітеліального прикріплення від $5,00 \pm 0,24$ мм до $2,54 \pm 0,11$ мм після лікування $p_1 < 0,001$.

Лікування пацієнтів контрольної групи вимагало більшої кількості відвідувань хворих. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих групи контролю була достовірно нижчою щодо значень до лікування, проте достовірно вищою стосовно значень основної групи хворих.

Безпосередньо після проведеного комплексного лікування ГП у хворих досліджуваних груп спостерігали досягнення високого рівня гігієни, що відображало зниження індексів гігієни ротової порожнини.

Показники гігієнічного індексу Green-Vermillion (OHI-S) у пацієнтів груп спостереження в залежності від ступеня генералізованого пародонтиту до та після лікування наведені у таблиці 5.3.

При генералізованому пародонтиті початкового-I ступеня до лікування у пацієнтів обох досліджуваних груп відзначали незадовільний рівень гігієни порожнини рота, що відповідав значенням індексу Green-Vermillion у осіб основної групи $1,60 \pm 0,21$ бали, а у групі контролю – $2,19 \pm 0,22$ бали. При генералізованому пародонтиті II ступеня у осіб основної групи рівень гігієни визначали як незадовільний, натомість у осіб контрольної групи за значеннями індексу OHI-S стан гігієни ротової порожнини оцінювався як поганий.

Таблиця 5.3 – Динаміка гігієнічного індексу Green-Vermillion (OHI-S) у групах спостереження до і після лікування

Терміни і групи спостереження	ГП початкового-I ступеня		ГП II ступеня	
	к-сть обстеж.	OHI-S, бали	к-сть обстеж.	OHI-S, бали
До лікування:				
Основна група	12	1,60±0,21 ($p_1>0,05$)	20	2,13±0,15 ($p_1>0,05$)
Контрольна група	13	2,19±0,22	18	2,65±0,24
Після лікування:				
Основна група	12	0,75±0,09 ($p_2>0,05;p_3<0,01$)	20	1,16±0,13 ($p_2>0,05;p_3<0,001$)
Контрольна група	13	0,82±0,12	18	1,24±0,09

Примітки. Значущість різниці: p_1 – до лікування між основною та групою контролю; p_2 – після лікування між основною та групою контролю; p_3 – до та після лікування у пацієнтів основної групи.

Після проведеного лікування відзначали задовільний рівень гігієни у обох досліджуваних групах з достовірним зниженням показників індексу Green-Vermillion, який становив $0,75\pm0,09$ бали при генералізованому пародонтиті початкового-I ступеня та $1,16\pm0,13$ бали при ГП II ступеня у пацієнтів основної групи, а в осіб групи контролю – $0,82\pm0,12$ бали та $1,24\pm0,09$ бали відповідно.

Динаміка пародонтального індексу (ПІ) у групах спостереження при різних ступенях генералізованого пародонтиту (рисунк 5.3) продемонструвала успішність опрацьованої методики базової терапії із застосуванням ФДТ.

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 основній групі (з $2,42\pm0,18$ до $1,21\pm0,09$ бали), так і в групі контролю (з $2,26\pm0,12$ до $1,49\pm0,08$ бали). Динаміка показників ПІ при ГП II ступеня аналогічна, але більш показова щодо переваг застосування ФДТ.

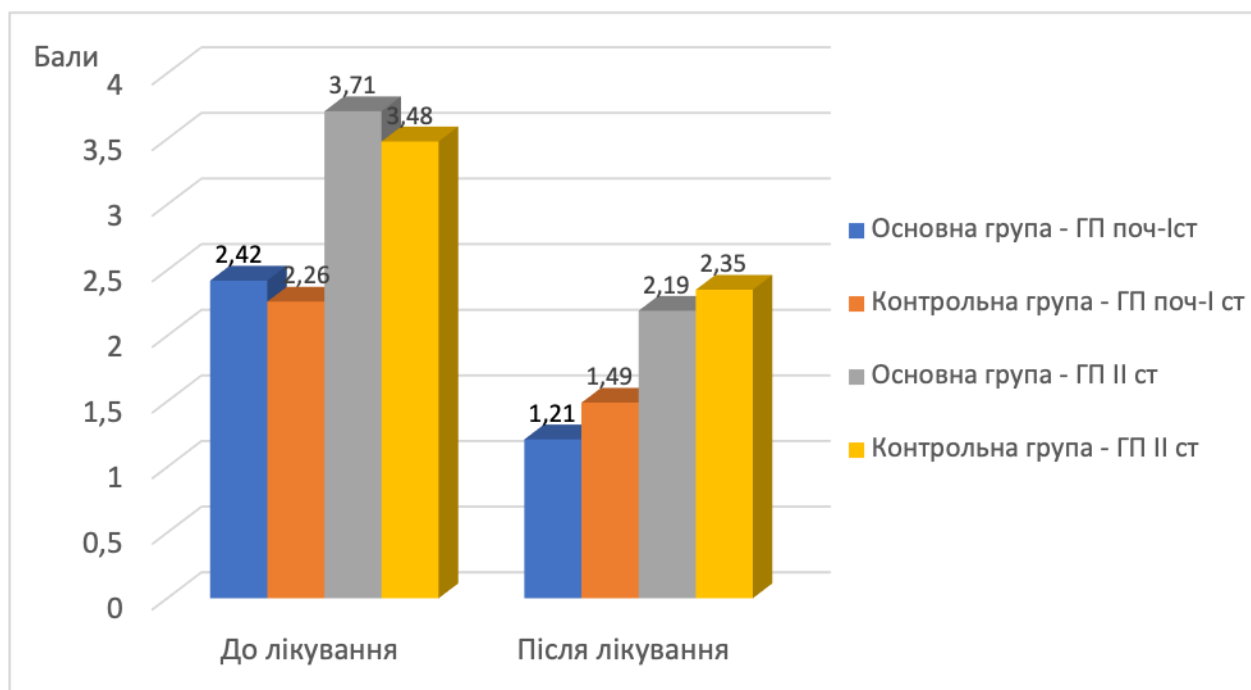


Рисунок 5.3 – Динаміка пародонтального індексу (ПІ) у групах спостереження до і після лікування

Ефективність запропонованої схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту в хворих на хронічну ревматичну хворобу серця верифікували за даними імунологічних показників ротової рідини (таблиця 5.4).

Таблиця 5.4 – Динаміка sIgA, IL-6 та IL-10 у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит у групах спостереження

Показники	Основна група			Контрольна група		
	до лікування n=32	після лікування n=32	p ₁	до лікування n=31	після лікування n=31	p ₁
sIgA (г/л)	0,075±0,04	0,139±0,06 p ₂ >0,05	>0,05	0,069±0,04	0,097±0,05	>0,05
IL-6 (пг/мл)	27,36±1,18	15,12±0,87 p ₂ <0,001	<0,001	27,32±1,24	20,19±1,02	<0,001
IL-10 (пг/мл)	1,08±0,07	2,21±0,11 p ₂ <0,01	<0,001	1,10±0,08	1,65±0,14	<0,01

Примітка: p₁ – достовірність різниці показників основної та контрольної груп до та після лікування; p₂ – достовірність різниці показників основної та контрольної груп після лікування

Рівень sIgA підвищувався після проведеного лікування, а співвідношення цитокінів підтверджувало більшу ефективність застосування ФДТ.

Таким чином, лікування генералізованого пародонтиту в хворих на хронічну ревматичну хворобу серця з використанням запропонованої нами схеми лікування сприяло покращенню стану пародонта. Запропонована методика лікування дозволяє ліквідувати прояви запалення та досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. У найближчі терміни спостережень відмічено більш ранню та виражену нормалізацію клінічного стану та показників місцевого захисту, які характеризують патологічний процес у тканинах пародонта.

Віддалені результати лікування з'ясовували на основі клінічних обстежень у терміни 6 та 12-18 місяців. Через 6 місяців було обстежено 29 осіб (90,62%) основної групи та 27 – групи контролю (87,1%), через 12-18 місяців 26 осіб як основної групи, так і контрольної групи, що становило 81,25% та 82,87% відповідно. Усім пацієнтам було проведено обстеження стану тканин пародонта, як і перед лікуванням.

Стан зубоутримуючих тканин у віддалені терміни спостереження за клінічними критеріями представлено у таблиці 5.5

Таблиця 5.5 – Ефективність комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит у віддалені терміни

Групи спостереження	Через 6 місяців після лікування				Через 12-18 місяців після лікування			
	всього хворих	ремісія	без змін	прогресування	всього хворих	стабілізація	без змін	прогресування
Основна	29	22 (75,86%)	5 (17,24 %)	2 (6,90 %)	26	16 (61,54 %)	7 (26,92 %)	3 (11,54 %)
Контрольна	27	11 (40,74 %)	10 (37,04%)	6 (22,22 %)	26	7 (26,92 %)	11 (42,31 %)	8 (30,77 %)
Достовірність різниці між показниками (р)		<0,05	>0,05	>0,05		<0,05	>0,05	>0,05

Порівняння динаміки пародонтального статусу хворих обох груп через 6 місяців після лікування (рисунок 5.4) виявило, що в основній групі був зареєстрований достовірно більший відсоток пацієнтів із ремісією, ніж у групі контролю (75,86 % проти 40,74 %, $p<0,05$). Натомість, прогресування генералізованого пародонтиту спостерігали лише у 2 пацієнтів основної групи та у 6 пацієнтів контрольної групи, що становило 6,90 % та 22,22 % відповідно.

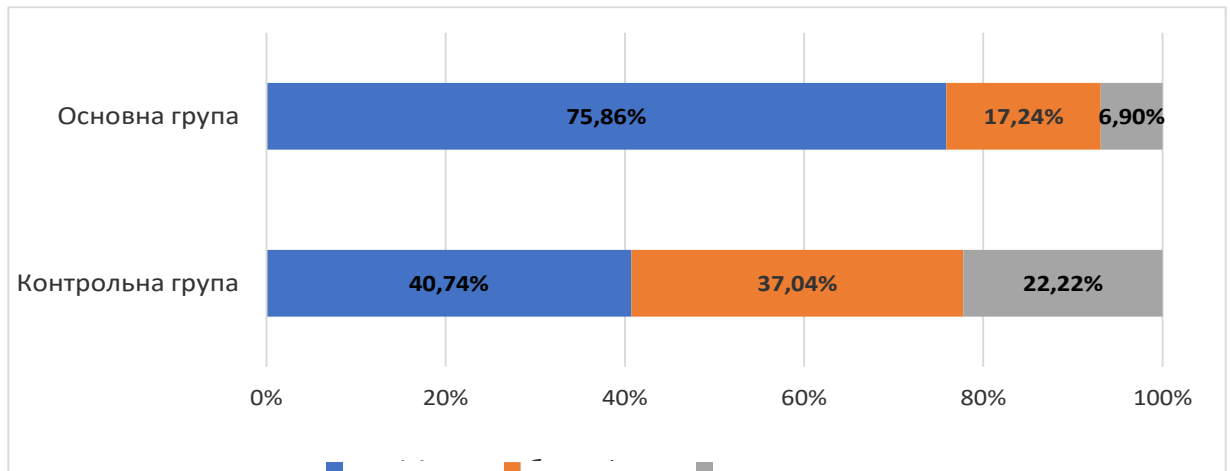


Рисунок 5.4 – Ефективність комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців

Результати спостереження хворих через 12–18 місяців після лікування (рисунок 5.5) показали зниження відсотка пацієнтів із клінічними критеріями „стабілізація” у обстежених обох груп. Однак, серед хворих основної групи відсоток осіб зі стабілізацією достовірно був вищим у 2,29 раза за відповідний показник у групі контролю (61,54 % проти 26,92%, $p<0,05$).

Цифрові дані індексної оцінки стану тканин пародонта осіб основної групи та групи контролю у терміни 6 та 12-18 місяців після лікування наведені у таблицях 5.6 та 5.7.

Через 6 місяців клінічні показники у хворих основної групи несуттєво відрізнялись від значень після безпосередньо проведеного лікування та достовірно відрізнялись від значень до лікування (див.табл. 5.6). Тоді як у хворих контрольної групи через 6 місяців після лікування посилювались

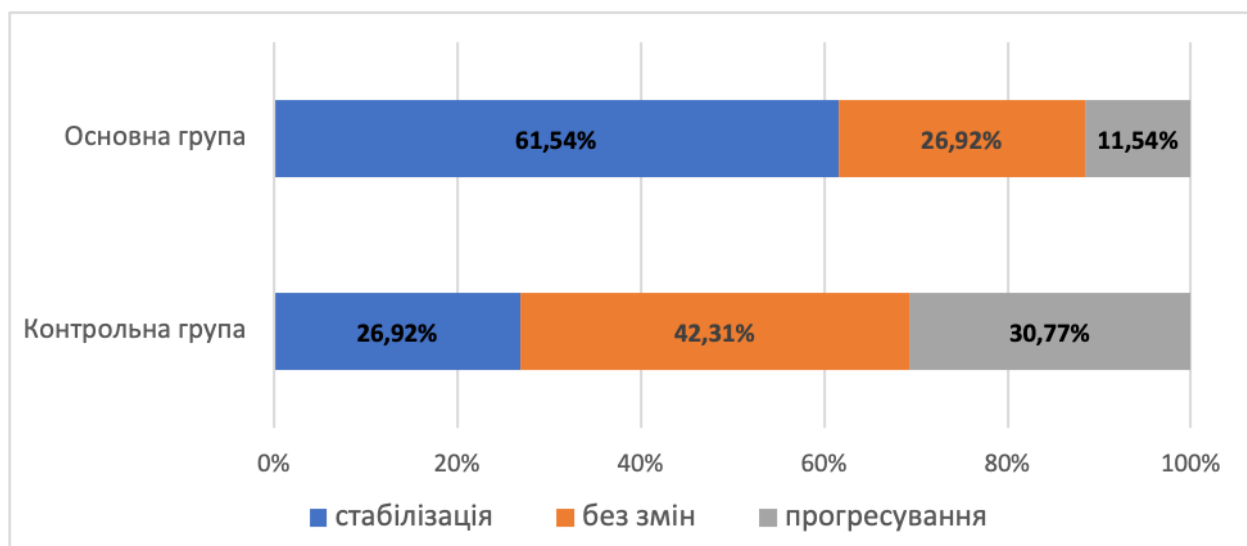


Рисунок 5.5 – Ефективність комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит через 12-18 місяців

ознаки запального процесу: зростали значення проби Шіллера-Писарева до $2,00 \pm 0,17$ ($p_2 > 0,05$), кровоточивості ясен до $1,17 \pm 0,14$ ($p_2 > 0,05$).

Через 12-18 місяців після проведеного лікування у хворих основної групи (див. табл. 5.7) клінічні індекси, що характеризують стан тканин пародонта, незначно зростали порівняно з результатами, отриманими відразу після лікування. Проте вони достовірно відрізнялись від показників до лікування та значень пацієнтів контрольної групи.

У пацієнтів групи контролю показники пародонтальних індексів, які характеризують стан тканин пародонта до лікування та через 12 місяців статистично не відрізнялись.

При повторному огляді через 6 місяців спостерігалось збільшення цифрових оцінок гігієнічного стану порожнини рота у хворих обох груп співставно з періодом безпосередньо після лікування. Достовірна різниця між показниками гігієнічного індексу Green-Vermillion пацієнтів основної групи виявлена серед хворих на ГП II, а серед хворих на ГП початкового – I ступеня на шестимісячному етапі спостереження достовірної різниці у показниках гігієнічного статусу встановлено не було (таблиця 5.8).

Таблиця 5.6 – Динаміка клінічних показників у хворих на генералізований пародонтит груп спостереження через 6 місяців після лікування

Клінічні показники	Основна група				Контрольна група			
	до лікування	після лікування	через 6 місяців після лікування	p_1	до лікування	після лікування	через 6 місяців після лікування	P_2
ГІ (бали)	$2,20 \pm 0,09$	$1,03 \pm 0,02$ $p_3 > 0,05$	$1,49 \pm 0,08$ $p_4 > 0,05$	$< 0,001$	$2,25 \pm 0,10$	$1,08 \pm 0,04$	$1,62 \pm 0,09$	$< 0,001$
Індекс ОНІ - S (бали)	$1,93 \pm 0,18$	$0,87 \pm 0,11$ $p_3 > 0,05$	$1,12 \pm 0,08$ $p_4 > 0,05$	$< 0,001$	$2,22 \pm 0,17$	$1,03 \pm 0,12$	$1,32 \pm 0,07$	$< 0,001$
РМА (%)	$33,87 \pm 1,64$	$4,57 \pm 0,44$ $p_3 < 0,01$	$9,79 \pm 0,86$ $p_4 < 0,05$	$< 0,001$	$34,44 \pm 2,37$	$6,72 \pm 0,65$	$14,00 \pm 1,38$	$< 0,001$
Проба Шіллера-Писарева (бали)	$2,39 \pm 1,14$	$0,62 \pm 0,12$ $p_3 < 0,05$	$1,40 \pm 0,17$ $p_4 < 0,05$	$< 0,001$	$2,33 \pm 0,17$	$1,11 \pm 0,19$	$2,00 \pm 0,17$	$> 0,05$
Кровоточивість ясен (бали)	$1,54 \pm 0,10$	$0,51 \pm 0,08$ $p_3 < 0,05$	$0,79 \pm 0,09$ $p_4 < 0,05$	$< 0,001$	$1,53 \pm 0,14$	$0,86 \pm 0,12$	$1,17 \pm 0,14$	$> 0,05$
ПІ (бали)	$3,04 \pm 0,18$	$1,73 \pm 0,08$ $p_3 < 0,05$	$1,81 \pm 0,12$ $p_4 < 0,05$	$< 0,001$	$2,87 \pm 0,30$	$1,98 \pm 0,09$	$2,34 \pm 0,18$	$> 0,05$
ГПК (мм)	$5,00 \pm 0,24$	$2,54 \pm 0,11$ $p_3 > 0,05$	$2,70 \pm 0,13$ $p_4 < 0,05$	$< 0,001$	$5,03 \pm 0,37$	$2,69 \pm 0,17$	$3,24 \pm 0,20$	$< 0,001$

Примітка: p_1 – достовірність різниці показників основної групи до та через 6 міс. після лікування; p_2 – достовірність різниці показників групи контролю до та через 6 міс. після лікування, p_3 – достовірність різниці показників основної групи та групи контролю після лікування, p_4 – достовірність різниці показників основної групи та групи контролю через 6 міс. після лікування

Таблиця 5.7 – Динаміка клінічних показників у хворих на генералізований пародонтит груп спостереження через 12-18 місяців після лікування

Клінічні показники	Основна група				Контрольна група			
	до лікування	після лікування	через 12-18 місяців після лікування	p ₁	до лікування	після лікування	через 12-18 місяців після лікування	p ₂
ГІ (бали)	2,20±0,09	1,03±0,02 p ₃ >0,05	1,91±0,10 p ₄ >0,05	<0,05	2,25±0,10	1,08±0,04	1,92±0,13	<0,05
Індекс ОНІ - S (бали)	1,93±0,18	0,87±0,11 p ₃ >0,05	1,58±0,08 p ₄ >0,05	>0,05	2,22±0,17	1,03±0,12	1,67±0,10	>0,05
РМА (%)	33,87±1,64	4,57±0,44 p ₃ <0,01	20,97±1,87 p ₄ <0,01	<0,001	34,44±2,37	6,72±0,65	31,20±2,45	>0,05
Проба Шіллера-Писарева (бали)	2,39±1,14	0,62±0,12 p ₃ <0,05	1,76±0,17 p ₄ <0,05	>0,05	2,33±0,17	1,11±0,19	2,32±0,22	>0,05
Кровоточивість ясен (бали)	1,54±0,10	0,51±0,08 p ₃ <0,05	0,91±0,08 p ₄ <0,05	<0,001	1,53±0,14	0,86±0,12	1,32±0,16	>0,05
ПІ, бали	3,04±0,18	1,73±0,08 p ₃ <0,05	2,29±0,31 p ₄ >0,05	<0,05	2,87±0,30	1,98±0,09	2,80±0,28	>0,05
ГПК (мм)	5,00±0,24	2,54±0,11 p ₃ >0,05	3,32±0,16 p ₄ <0,05	<0,001	5,03±0,37	2,69±0,17	3,97±0,28	<0,05

Примітка: p₁ – достовірність різниці показників основної групи до та через 12-18 міс. після лікування; p₂ – достовірність різниці показників групи контролю до та через 12-18 міс. після лікування, p₃ – достовірність різниці показників основної групи та групи контролю після лікування, p₄ – достовірність різниці показників основної групи та групи контролю через 12-18 міс. після лікування

Таблиця 5.8 – Показники гігієнічного індексу Green-Vermillion (ОHI-S) у групах спостереження у віддалені терміни після лікування

Терміни і групи спостереження	ГП початкового-I ступеня		ГП II ступеня	
	кількість обстежених	ОHI-S, бали	кількість обстежених	ОHI-S, бали
Через 6 місяців:				
основна група	11	1,12±0,08 ($p_1 > 0,05$)	18	1,31±0,16 ($p_1 < 0,05$)
контрольна група	11	1,15±0,11	16	1,34±0,13
Через 12–18 місяців:				
основна група	10	1,42±0,12 ($p_2 > 0,05$)	16	1,73±0,17 ($p_2 > 0,05$)
контрольна група	11	1,54±0,14	15	1,81±0,22

Примітка: p_1 – достовірність різниці до та через 6 місяців після лікування у пацієнтів основної групи; p_2 – достовірність різниці до та через 12-18 місяців після лікування у пацієнтів основної групи.

Через 12-18 місяців у пацієнтів, при лікуванні яких застосували метод ФДТ, спостерігалось зниження показників ОHI-S, порівняно із рівнем до лікування, на 11,25% серед осіб із ГП початкового – I ступеня та на 18,78% серед осіб із ГП II ступеня. У групі контролю зниження показників індексу ОHI-S було менш виражено як у пацієнтів з ГП початкового – I ступеня, так і у хворих з ГП II ступеня.

Повторний огляд через 6 місяців після лікування виявив достовірне ($p < 0,05$) зростання у порівнянні із періодом безпосередньо після лікування рівнів ПІ серед осіб, які страждали на ГП початкового – I ступеня в основній групі до 1,36±0,09, а у групі контролю – до 1,87±0,11 бали. Однак, порівняно із рівнями ПІ до лікування, через 6 місяців величини ПІ в обох групах були достовірно ($p < 0,05$) нижчими (рисунок 5.6).

Як свідчать наведені вище дані, за цифровими значеннями ПІ хворих на ГП II ступеня за піврічний термін стан тканин пародонта демонстрував

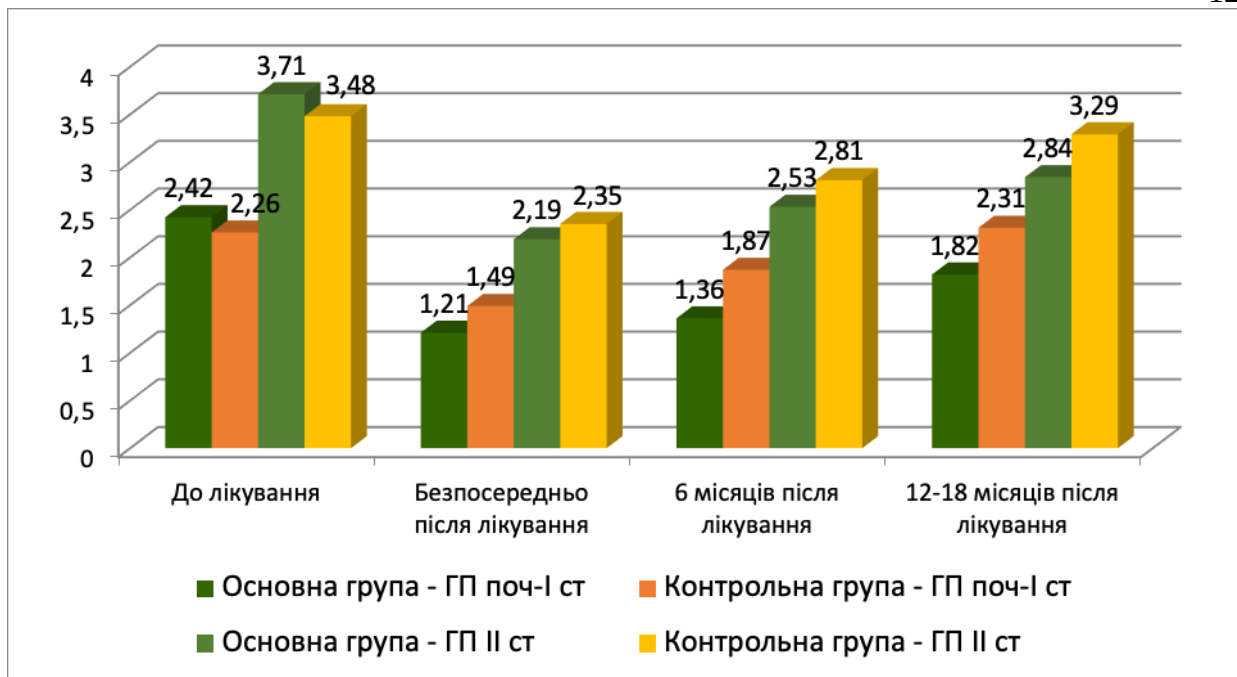


Рисунок 5.6 – Динаміка пародонтального індексу (ПІ) у групах спостереження до та після лікування

стійкіші результати лікування й збереженість досягнутих результатів терапії, ніж у контролі.

У порівнянні із цифровими значеннями індексу до лікування через 12-18 місяців після лікування достовірне зниження показників ПІ спостерігалось тільки в основній групі.

Серед хворих групи контролю, які страждали на ГП початкового – I ступеня, через 12-18 місяців після лікування значення ПІ у порівнянні із такими до лікування недостовірно зросли на 6,63% (з $2,26 \pm 0,13$ до $2,41 \pm 0,08$ бала, $p > 0,05$), а серед хворих груп 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, $p > 0,05$).

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

Динаміку імунологічних показників ротової рідини простежено у віддалені терміни та представлено на рисунках 5.7- 5.9.

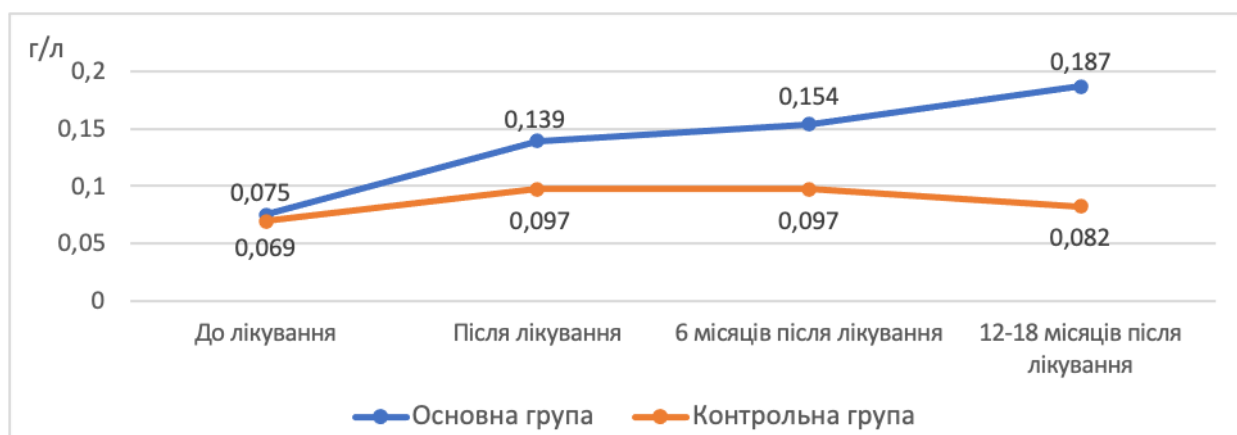


Рисунок 5.7 – Динаміка показників sIgA у групах спостереження до та після лікування

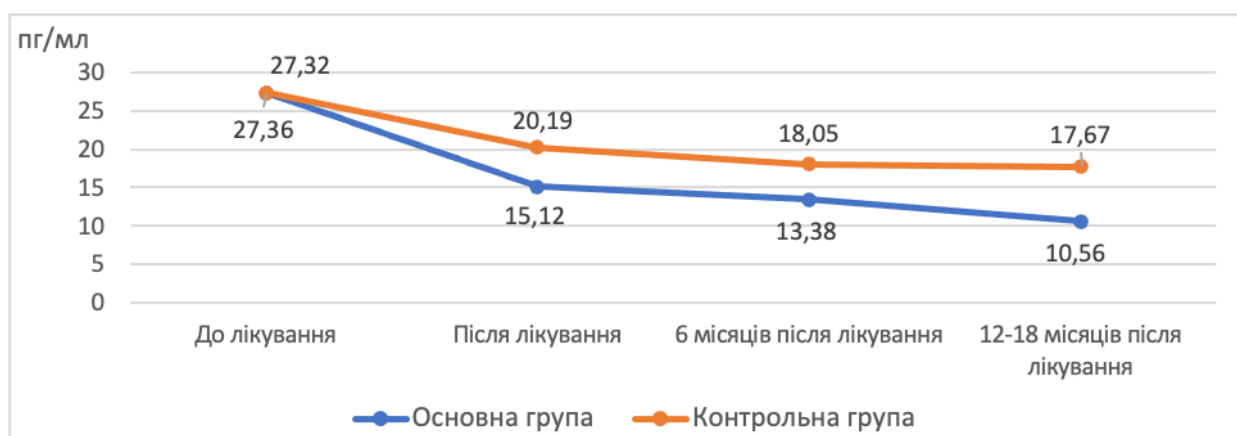


Рисунок 5.8 – Динаміка показників IL-6 у групах спостереження до та після лікування

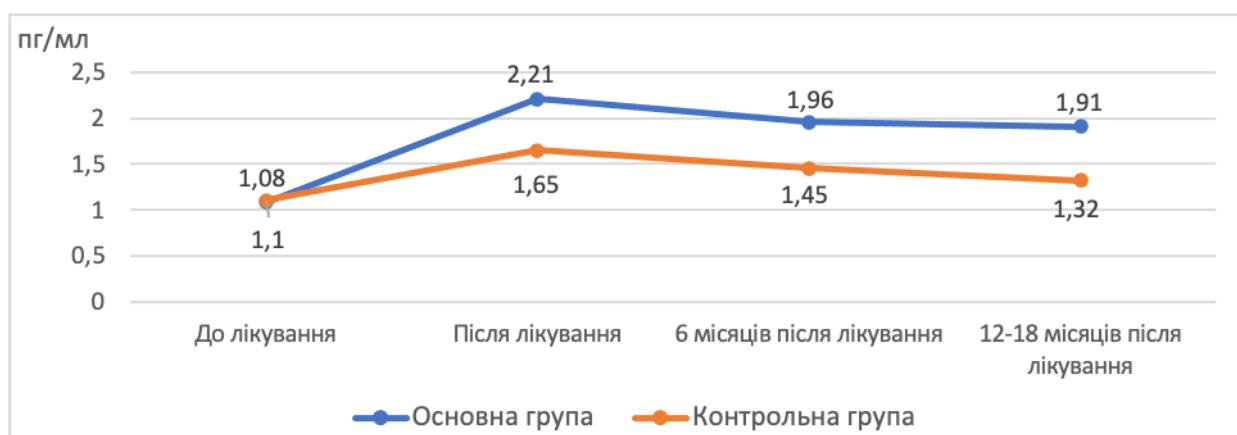


Рисунок 5.9 – Динаміка показників IL-10 у групах спостереження до та після лікування

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, у віддалені терміни лікування спостерігали достовірну відмінність показників основної групи порівняно з даними до лікування. Це свідчило про стабільність та ефективність проведеного лікування у хворих основної групи.

Оцінка даних по віддалених термінах спостереження характеризує опрацьовану схему із застосуванням модифікації ФДТ, як ефективну для профілактики загострень захворювань пародонта при хронічній ревматичній хворобі серця.

5.3 Особливості профілактики захворювань пародонта у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця і практичні рекомендації

Комплекс масових соціально-профілактичних заходів має займати визначальне місце в профілактиці запальних захворювань пародонта серед населення, в тому числі серед осіб із ХРХС. Тому, важливим завданням стоматологічної служби є активне залучення цієї групи осіб до диспансеризації, організація системи профілактичних заходів щодо ЗП шляхом проведення профілактичних оглядів в ревматологічних відділеннях лікарень, використання можливостей формування контингенту індивідуального та колективного страхування, паспортизація стоматологічного здоров'я тощо.

Заходи щодо попередження виникнення ЗП та їх загострень у пацієнтів із ХРХС мають бути спрямовані на запобігання пошкодження зубо-утримуючих структур та контроль гігієнічного статусу. Останній повинен включати навчання індивідуальному догляду та гігієні порожнини рота, професійний догляд за порожниною рота та інших стоматологічних ускладнень, що розвиваються під впливом гострої ревматичної лихоманки та ХРХС, а також рекомендовано моніторинг сумісно з лікарем-ревматологом.

Навчання індивідуальному догляду та гігієні порожнини рота:

- Навчання пацієнтів методам та технікам гігієнічного догляду за порожниною рота; мотивація до регулярного проведення цих заходів; індивідуальний підбір засобів гігієни;
- Не використовувати рідини для полоскання рота, що містять спирт, лаурилсульфат натрію, натомість використання рН збалансованих ополіскувачів;

- Використання ремінералізуючих засобів, що містять казеїн фосфопептид та аморфний фосфат кальцію (СРР-АСР);
- Індивідуальне місцеве застосування лікувально-профілактичних засобів гігієни порожнини рота пародонтопротекторної спрямованості;
- Для профілактики дисбіозу та корекції мікробіоценозу ротової порожнини доцільним є застосування пробіотиків місцевої та системної дії. Рекомендовано призначення БіоГая Продентіс протягом 14 днів по дві пастилки на добу після вживання їжі та чищення зубів до повного розчинення у ротовій порожнині.

Рекомендації для лікарів-стоматологів при веденні хворих із ХРХС:

- Регулярне проведення лікарем-стоматологом контролю за гігієнічним станом порожнини рота із застосуванням індикаторних речовин;
- Регулярний стоматологічний огляд з метою раннього виявлення ЗП та попередження руйнування зубо-епітеліального прикріплення;
- Повноцінна санація порожнини рота, усунення травматичних факторів, ортодонтичне та ортопедичне лікування.

При усіх цих заходах рекомендований метод фотоактивованої дезінфекції – модифікації фотодинамічної терапії.

Перевагами ФДТ, що визначають її ефективність та безпечність є: висока ефективність антимікробної дії, активність щодо планктонних видів мікроорганізмів асоційованих з біоплівкою та пародонтопатогенів, відсутність розвитку резистентності флори, відсутність алергічних реакцій, дезінтоксикаційні ефекти лазерного випромінювання [74, 197, 202, 203, 205], що підтверджувалося стійкою ремісією та стабілізацією у хворих основної групи у порівнянні з групою контролю та нормалізацією показників запальних та протизапальних цитокінів. Тому, при лікуванні генералізованого пародонтиту в осіб із ХРХС методом вибору є ведення пацієнтів безопераційним способом із застосування фотодинамічної терапії.

Правильний вибір зубної щітки за розміром, конструкцією та жорсткістю щетинок сприяє ефективному очищенню зубів. Особам зі здоровим пародонтом рекомендують користуватися стандартними,

загальноприйнятими методиками чищення зубів із використанням гігієнічних зубних щіток та паст. У разі гінгівітів слід застосовувати зубні щітки із м'якими щетинками типу «Sensitive», лікувально-профілактичні зубні пасти, що містять екстракти трав і рослин, фторид олова, триклозан чи хлогексидин, та ощадні прийоми чищення зубів, наприклад, методи Чартера і Баса. Ці методики сприяють очищенню ясенних борозен, міжзубних проміжків і контактних поверхонь зубів. При ГП рекомендовано надавати перевагу зубним щіткам з м'якими щетинками або щетинками середньої жорсткості, лікувально-профілактичним зубним пастам середнього ступеню абразивності з екстрактами трав і рослин, ополіскувачам з антисептичними та антимікробними властивостями; обов'язковою є інтердентальна гігієна. Слід обмежити використання флосів, як засобу інтрадентальної гігієни на користь суперфлосів («Oral-B SuperlFloss®») та зубних йоржиків, через можливість додаткового травмування ясен. В період загострення повинна використовуватися зубна щітка із дуже м'якими щетинками та зубна паста низької абразивності із сильними антисептиками; суперфлоси для чистки зубо-ясенних кишень.

З профілактичною метою та для терапії ЗП рекомендують зубні пасти та ополіскувачі з протизапальним і антибактеріальним ефектами, що забезпечують зменшення кровоточивості ясен та кількості зубних відкладень (зубні пасти: «Total Pro. Здоров'я ясен» (Colgate®), «Pro-Expert Clinic Line. Захист ясен» (Blend-a-med®), «Lacalut Alpin» та «Lacalut Aktiv» (Arcam GmbH), Parodontax® Екстра Свіжість (GlaxoSmithKline); безспиртовий ополіскувач для порожнини рота Parodontax®; засоби серій «Vitis Gingival» та «Perio-Aid» (Dentaid)) [29, 69].

Ведення із використанням підтримуючого лікування та модифікованої базової терапії із застосуванням ФДТ попереджало прогресування генералізованого пародонтиту й виникнення пародонтальних хроніосептичних ситуацій, що важливо для профілактики при ХРХС.

Висновки до розділу.

Лікування генералізованого пародонтиту в хворих на хронічну ревматичну хворобу серця з використанням опрацьованої схеми фотоактивованої дезінфекції дозволило ліквідувати прояви запалення та досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. У найближчі терміни спостережень відмічено більш ранню та виражену нормалізацію клінічного статусу та показників місцевого захисту, які характеризують патологічний процес у тканинах пародонта.

Проведена оцінка результатів пародонтологічної допомоги при ХРХС показала, що опрацьована схема застосування фотодинамічної терапії у більшому відсотку (84,38% проти 58,06%) призводила до нормалізації стану тканин пародонта, ніж у пацієнтів групи контролю. Кращі ефекти за гігієнічним і пародонтальним індексами, а також за показниками захисних факторів ротової рідини, досягали при коротших курсах лікування та при меншому числі відвідувань й відсутності побічних явищ.

Дані у віддалені терміни спостереження характеризують опрацьовану схему із застосуванням модифікації ФДТ як ефективну для вторинної профілактики захворювань пародонта при хронічній ревматичній хворобі серця.

Використання підтримуючого лікування та модифікованої базової терапії із застосуванням ФДТ попереджало прогресування генералізованого пародонтиту й виникнення пародонтальних хроніосептичних станів, що важливо для профілактики ІЕ при ХРХС.

Результати досліджень, які наведені у цьому розділі, опубліковано у таких статтях:

1. 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.

2. Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наявність соматичних захворювань в організмі людини суттєво впливає на етіологію та патогенез захворювань пародонта [6, 23, 31, 41, 44, 47, 159, 261, 276, 277]. Для поєднаної патології характерним є взаємообтяжуючий перебіг захворювань за рахунок наявності багатоланкового зв'язку між пошкодженими органами [16, 34, 55, 122, 195, 259, 269, 274]. Частота ураження тканин пародонта за наявності соматичної патології прямо пропорційно пов'язана з її тяжкістю і тривалістю перебігу [15, 25, 50, 61, 62, 169, 183, 266, 271]. У разі загострення загальносоматичного захворювання спостерігається прогресуючий перебіг хвороб зубоутримуючих тканин.

Дані фахової літератури свідчать про наявність взаємозв'язку ураження тканин порожнини рота із ревматичними хворобами [7, 28, 42, 183, 184].

Схожість патогенетичних механізмів захворювань зубоутримуючого апарату [12, 32, 44, 51, 56, 77, 78.] та ревматичних хвороб [17, 90, 241, 256], 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 ревматизму, встановлення важливих ланок патогенезу, розпрацювання науково-обґрунтованих методів лікування та профілактики ЗП.

Низка робіт присвячена вивченню особливостей перебігу захворювань тканин пародонта при ревматизмі [27, 30, 31, 33, 137, 191].

У дослідженнях Смоляр Н.І. проведено комплексну оцінку стану тканин порожнини рота у хворих на ревматизм [137]. Виявлено високу поширеність патології твердих тканин зубів ($94,3 \pm 0,7\%$) та тканин пародонта ($73,9 \pm 1,4\%$) у хворих на ревматизм, яка залежить від віку хворого та активності ревматичного процесу. Встановлено, що гіперестезія та патологічна стертість твердих тканин зубів у хворих ревматизмом спостерігається частіше, ніж у соматично здорових осіб.

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

Поряд з цим, зміни класифікації ревматичних хвороб та критеріїв діагностики, розширення арсеналу засобів фармакотерапії, вдосконалення функціональних та лабораторних методів дослідження визначають спонукають до проведення нових досліджень, уточнення та пошуку нових даних щодо перебігу захворювань пародонта на тлі хронічної ревматичної хвороби серця

Проблема ревматичних захворювань розглядається в усьому світі як одна з найбільш значних не лише з медичної точки зору, а й із соціально-економічної, тому протягом останніх десятиліть незмінно привертає увагу науковців і клініцистів. На відміну від високорозвинених країн світу, поширеність ревматичних захворювань в Україні залишається високою [53].

Згідно статистичних даних за 2010 р. поширеність ревматичної хвороби серця в Україні становить 555,7 на 100 тис. населення, а захворюваність 9,7 на 100 тис. населення. Серед хворих на ревматизм переважають форми з латентним, в'ялим перебігом, внаслідок чого досить часто діагноз встановлюється несвоєчасно. Пацієнти не отримують патогенетичної терапії, що призводить до прогресуючих змін системного характеру. Ці дані співпадають з повідомленнями провідних ревматологів (Дзяк Г.В., 2002; Коваленко В.М., Шуба Н.М. та співавт., 2004) [48, 71, 72].

За визначенням ВООЗ, незважаючи на глобальне зниження показників захворюваності та смертності від ревматизму, яке спостерігається протягом 50-60 років, ускладнення ХРХС, залишається значною медико-соціальною проблемою як у розвинутих країнах, так і у країнах, що розвиваються. Епідеміологічні дослідження останніх років, проведені в США та країнах Західної Європи, демонструють періодичне зростання захворюваності, викликаній бета-гемолітичним стрептококом групи А, яке супроводжується

зростанням захворюваності на гостру ревматичну лихоманку. Відсутність настороженості зі сторони лікарів, призводить до збільшення частки асоційованого з медичним втручанням, зростанням захворюваності на ХРХС та збільшення швидкості його прогресування, переважно в осіб працездатного віку, так як даний діагностований контингент осіб належить до особливо вразливої групи ризику, щодо всіх інвазивних втручань [253].

Провідним етіологічним агентом інфекційного ендокардиту нативних клапанів у хворих як і раніше залишаються стрептококи. Серед них основну роль відіграють асоціації гемолітичних стрептококів *S. viridans*, на частку яких доводиться близько 45% від загального числа збудників захворювання. Вони є характерними представниками сапрофітної мікрофлори порожнини рота і потрапляють у кровоток при травмі даної ділянки, стоматологічних маніпуляціях на апікальному періодонті та яснах, хірургічних та парадонтологічних втручаннях, зокрема при екстракції зубів, техніках кюретажу та клаптевих операціях.

Нами був проведений огляд літератури в розрізі транзиторної бактеріємії та інфекційного ендокардиту, викликаного медичними маніпуляціями, а також аналіз даних про чутливість основних збудників і досліджень профілактики даного захворювання, відомостей, отриманих у ході ретро- і проспективних досліджень [100]. Ці дослідження свідчать про те, що інвазивні стоматологічні втручання не є пусковим механізмом для більшості випадків інфекційного ендокардиту, однак дослідження проводились у популяціях, які вже використовують антибіотикопрофілактику, що може маскувати асоціативні зв'язки. Поряд з цим, в багатьох дослідженнях доведено, що антибіотикопрофілактика зменшує бактеріємію. Метааналіз 21 дослідження антибіотикопрофілактики у пацієнтів, які перебували на стоматологічному прийомі, показав значне зниження частоти післяпроцедурної бактеріємії (Cahill T.J., Harrison J.L., Jewell P., 2017). Однак не ясно, чи зниження частоти бактеріємії призводить до зменшення випадків інфекційного ендокардиту [170]. Тому питання профілактики транзиторної бактеріємії для попередження зростання частоти випадків ІЕ асоційованих з

медичним стоматологічним втручанням у хворих на ХРХС залишаються актуальними у всьому світі та спонукають до пошуку нових способів профілактики у даного контингенту хворих.

Сучасним альтернативним способом боротьби з інфекційними агентами без побічних ефектів у хворих на ГП є метод фотодинамічної терапії (ФДТ) [20, 160]. Європейські клініко-статистичні дані засвідчують високу ефективність (понад 92%) цього способу в етіопатогенетичній терапії ГП, його переваги щодо антибіотикотерапії, озонотерапії, хірургічного та ультразвукового методів лікування [174, 234, 251].

При фотодинамотерапії лазерне випромінювання чинить бактерицидну дію на мікроорганізми без теплової коагуляції зони світлового впливу [111, 117, 124, 204]. ФДТ ефективно впливає на патогенну мікрофлору та мікроциркуляцію (при лікуванні синуситів, гнійних ран, трофічних виразок), на вазомоторні порушення і прискорення термінів регенерації тканин [74, 116, 197, 203]. Основними перевагами ФДТ є такі властивості: ефективність щодо будь-яких патогенних мікроорганізмів (бактерій, грибків, вірусів та найпростіших); неможливість утворення резистентних штамів бактерій, оскільки в основі пошкоджуючих фотохімічних процесів лежать вільнорадикальні реакції; безболісність, малоінвазивність та відсутність побічних ефектів; ефективність у разі гострого і хронічного перебігу захворювання, а також при деяких видах бацилоносійства; звуження показань до хірургічного лікування ГП; зниження ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із загальною патологією; можливість багатократного повторення процедури, оскільки ефективність ФДТ не зменшується при наступному застосуванні; можливість проведення процедури у важкодоступних місцях; вибіркова активність методу, завдяки чому не ушкоджуються навколишні здорові тканини; позитивний вплив на неспецифічну резистентність організму; відсутність токсичних та мутагенних ефектів [245, 273].

Узагальнення вищеприведених матеріалів обґрунтовують наступні висновки:

- Про високий рівень лікувальних і профілактичних пародонтологічних потреб серед осіб із хронічною ревматичною хворобою серця;
- Про відповідність патогенезу ХРХС застосуванню ФДТ, як варіанту не інвазивного, при максимальній ефективності методу антибактеріального впливу у вогнищі запалення пародонту із надійним попередження ускладнень бактеріємією, що і визначило напрямки досліджень і спостережень.

Приведений аналіз літературних джерел засвідчує актуальність дисертаційного дослідження для підвищення ефективності пародонтологічної допомоги пацієнтам з хронічною ревматичною хворобою серця.

Досліджено пародонтологічний статус 719 осіб із хронічною ревматичною хворобою серця [99, 104]. Пацієнти перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні на базі ревматологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні протягом 2012–2019 років.

Діагноз ХРХС встановлювали лікарі-ревматологи на підставі скарг, анамнезу, даних об'єктивного дослідження, результатів лабораторних досліджень крові та інструментальних досліджень. Незважаючи на поліморбідність, яка притаманна цьому контингенту хворих, критеріями відбору були відсутність в анамнезі тяжкої декомпенсованої соматичної патології, не пов'язаної з ХРХС.

Було проведено клінічне обстеження порожнини рота, визначення пародонтального статусу та стану гігієни порожнини рота. Опитування та попередній огляд пацієнтів здійснювали у ревматологічному відділенні Львівській обласній клінічній лікарні. Обстеження хворих із ХРХС проводили на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького.

Аналогічно обстежено 290 соматично здорових осіб, для формування рандомізованої групи порівняння.

Поширеність ЗП при ХРХС склала 92,49%, перевищуючи на 13,18% ураженість співставного контингенту. Ведучими були запально-дистрофічні нозології із розвинутими ступенями тяжкості, що підтверджувалось

індексними показниками: при ХРХС середній показник ПІ становив $6,11 \pm 0,10$ проти $4,14 \pm 0,19$ у клінічно здорових осіб ($p < 0,05$).

Виявлено вищу ураженість тканин пародонта у молодших вікових групах. При збільшенні тривалості ХРХС збільшувалась частота виявлення генералізованого пародонтиту, який діагностували у всіх обстежених із 10-річним стажем ревматичної хвороби.

Переважаання тяжчих 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 контрольної групи ($p < 0,01$), 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.

Визначення вмісту кальцію, фосфору, оксипроліну та активності лужної фосфатази в сироватці крові слугувало для оцінки ступеня метаболічних порушень у кістковій тканині [102].

Аналізуючи результати дослідження показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС, можна стверджувати, що дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті відбуваються на фоні достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу в крові, що підтверджено вмістом сироваткових показників цих макроелементів.

Підвищення рівня оксипроліну у пацієнтів основної групи свідчило про посилення резорбтивних процесів у кістковій тканині на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що параметри кальцій-фосфорного гомеостазу крові хворих на ХРХС несуттєво відхилялися від аналогічних показників осіб групи порівняння. Збільшення рівня вільного оксипроліну вказувало на порушення метаболізму кісткової тканини зі збільшенням остеорезорбції. Це сприяло розвитку тяжчих ступенів генералізованого пародонтиту з більш вираженими змінами в кістковій тканині альвеолярного відростка та превалюванням втрати кістки.

На фоні ХРХС спостережено підвищення активності лужної фосфатази при початкових ступенях генералізованого пародонтиту і її зниження при прогресуванні запально-дистрофічних захворювань пародонта. Це може вказувати на виснаження компенсаторних механізмів ремоделювання кісткової тканини при порушенні кальцій-фосфорного гомеостазу та, згідно показників оксипроліну, зростанні резорбтивних процесів на тлі ревматичної хвороби, як системної патології сполучної тканини.

Отримані результати проведеного дослідження вказують на доцільність остеомодуючого впливу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця.

З метою виявлення особливостей місцевої запальної реакції пародонта на тлі ХРХС нами досліджено вміст sIgA та цитокінів: прозапального IL-6 і протизапального IL-10, – у ротовій рідині [101]. Дослідження імунних показників у 96 хворих із ХРХС та 34 осіб групи порівняння показало, що у хворих із ХРХС спостерігається зниження гуморального захисту, що проявляється зниженням концентрації sIgA та показників протизапального IL-10 на тлі активації прозапальних механізмів зі значним зростанням концентрації IL-6 у ротовій рідині порівняно із групою соматично здорових осіб. Порівнюючи показники в залежності від стану тканин пародонта, ми виявили зниження концентрації sIgA в ротовій рідині в міру розвитку клінічних проявів генералізованого пародонтиту із достовірною відмінністю цифрових показників для усіх ступенів тяжкості. При цьому мав місце ріст цитокінових маркерів запального процесу. Протилежна тенденція спостерігалася щодо змін концентрації IL-10 у ротовій рідині. Виявлено достовірне ($p < 0,001$) зниження вмісту IL-10 в міру наростання клінічних проявів пародонтиту.

З отриманих даних можна зробити висновок, що зміни параметрів досліджуваних імунологічних показників на тлі ХРХС залежали також від стану тканин пародонта і характеризувалися достовірним зниженням концентрації sIgA та IL-10, а також зростанням вмісту IL-6 у ротовій рідині по мірі зростання ступеня ураження тканин пародонта. Перебіг генералізованого

пародонтиту на тлі ревматичної патології серця супроводжувався дисбалансом про- та протизапальних цитокінів і недосконалістю імунорегулюючих процесів у розрішенні запальної реакції, що є передумовою для хронізації патологічних процесів зубоутримуючого апарату.

Мікробіологічне дослідження проводили з метою з'ясування особливостей мікробного пейзажу пародонтальних кишень і частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при коморбідних генералізованому пародонтиті та хронічній ревматичній хворобі серця [238]. Проведене дослідження представило полімікробний характер вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на фоні ХРХС, особливостями якого є превалювання гемолітичної стафіло-, стрептококової флори, агресивних щодо пародонтальних структур гіалуронідазно активних видів, наявність грибкових культур. Це узгоджується із спостереженнями дослідників коморбідних ревматичних нозологій [66, 90, 98, 112, 167, 188, 237, 239].

Отже, такі особливості біоценозу в комплексі із вивченими показниками місцевого захисту обґрунтовують доцільність вдосконалення методів антибактеріального впливу при лікуванні ГП у осіб з ХРХС шляхом застосування модифікованої схеми фотодинамотерапії.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту було проведено 63 хворим на ХРХС, розділених залежно від застосованої базової терапії на дві групи: основну (32 особи) та контролю (31 особа). Групи були співставні діагностичною структурою. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня тяжкості у хворих проводилося на стадії ремісії ХРХС.

Ефективність комплексного лікування захворювань пародонта у хворих груп спостережень оцінювали за клінічними критеріями: „нормалізація”, „покращення” та „без змін”. У віддалені терміни: 6, 12–18 місяців, визначали об’єктивні індексні оцінки, показники місцевого імунітету та проводили Rtg-контроль.

У хворих основної групи базове лікування із комплексом заходів професійної гігієни виконували наступним чином. У перше відвідування проводили фотоактивовану дезінфекцію у режимі опромінення поверхонь секторами. Аплікаційна сенсibiliзація виконувалась протягом трьох хвилин, що забезпечувало проникнення барвника у біоплівку. Механічне усунення місцевих подразників виконували у ділянці опроміненого сектора за допомогою інструментальних і апаратних методів. У наступні відвідування проводили фотоактивовану дезінфекцію пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної системи «HELBO» при опроміненні у режимах малої потужності та кратності процедур залежно від анатомічної групи зубів та пародонтологічного статусу (1-й; 3-й та 7-й день після зняття зубних відкладень). Тривалість експозиції фотосенсибілізатора становила 1-3 хвилини і залежала від глибини пародонтальної кишені. Так, при глибині ПК до 3 мм тривалість експозиції HELBO-Blue та впливу діодного лазера становили 1 хвилину. При глибині пародонтальних кишень від 3 до 5 мм тривалість експозиції фотосенсибілізатора і дії лазерного випромінювання збільшували до 2 хвилин, а при глибині ПК понад 5 мм – до 3 хвилин відповідно.

Опрацьована схема лікування дозволила досягнути нормалізації пародонтологічного статусу у 27 пацієнтів (84,38%) співставно традиційній терапії – у 18 пацієнтів (58,06%) [236].

При цьому, у хворих основної групи для ліквідації явищ запалення (зникнення ознак симптоматичного гінгівіту, припинення ексудації та гранулювання з пародонтальних кишень) потрібно було у середньому 2-3 відвідування при ГП початкового-I ступеня та 4-5 відвідувань 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 понад шести – при ГП II ступеня.

Через 6 місяців після лікування встановлено, що в основній групі був зареєстрований достовірно більший відсоток пацієнтів із ремісією, ніж у групі контролю (75,86 % проти 40,74 %, $p < 0,05$). Натомість, прогресування

генералізованого пародонтиту спостерігали лише у 2 пацієнтів основної групи та у 6 пацієнтів контрольної групи, що становило 6,90 % та 22,22 % відповідно

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

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту в групах спостереження підтверджувалося показниками гігієнічних індексів та оцінкою стану тканин пародонта за пародонтальним індексом. Згідно з отриманими даними, мало місце суттєве зниження цифрових значень пародонтального індексу з $3,04 \pm 0,18$ до $1,78 \pm 0,15$ після лікування, $p_1 < 0,001$.

Динаміка пародонтального індексу у хворих основної групи продемонструвала успішність опрацьованої методики базової терапії із застосуванням ФДТ.

За даними клінічного обстеження безпосередньо після проведеного комплексного лікування у хворих з ГП початкового–І ступеня величина ПІ достовірно ($p < 0,001$) знизилась як в основній групі (з $2,42 \pm 0,18$ до $1,21 \pm 0,09$ бали), так і в групі контролю (з $2,26 \pm 0,12$ до $1,49 \pm 0,08$ бали). Динаміка показників ПІ при ГП II ступеня була аналогічною, що свідчило про переваги застосування ФДТ.

Безпосередньо після проведеного комплексного лікування ГП у хворих досліджуваних груп спостерігали досягнення високого рівня гігієни, що підтверджувалось зменшенням індексів гігієни порожнини рота.

Ефективність запропонованої схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця верифікували за даними імунологічних показників ротової рідини

Рівень sIgA підвищувався після проведеного лікування, а співвідношення цитокінів достовірно засвідчувало про зменшення запальної реакції пародонта у хворих основної групи, підтверджуючи більшу ефективність застосування ФДТ.

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 ($p < 0,05$). Нормалізацію вмісту sIgA спостерігали і у більш віддалені терміни ($0,187 \pm 0,059$ г/л ($p < 0,05$) у 12-18 місяців після лікування).

У хворих групи контролю через 6 місяців після лікування спостерігали стабілізацію показника вмісту sIgA, який становив $0,097 \pm 0,016$ г/л, з наступним його зниженням до $0,082 \pm 0,025$ г/л через 12-18 місяців після лікування.

Динаміку вмісту прозапального IL-6 та протизапального IL-10 простежено у віддалені терміни.

Через 6 місяців та 12-18 місяців після проведеного лікування у хворих основної групи та групи контролю спостерігали достовірно нижчі показники прозапального IL-6. Проте, варто відзначити, що тенденція до зниження рівня IL-6 у хворих основної групи була більш вираженою. Так, через 6 місяців після лікування середній рівень IL-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 IL-6 у хворих основної групи залишалась не змінною.

Встановлено помірне зниження середнього рівня IL-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 IL-10 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, у віддалені терміни лікування спостерігали достовірну відмінність показників основної групи порівняно з даними до лікування. Це свідчило про стабільність та ефективність проведеного лікування при застосуванні ФДТ.

Лікування генералізованого пародонтиту в хворих на хронічну ревматичну хворобу серця із використанням запропонованої нами схеми

лікування сприяло покращенню стану пародонта. Запропонована методика лікування дозволила ліквідувати прояви запалення та досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. У найближчі терміни спостережень відмічено більш ранню та виражену нормалізацію клінічного стану тканин пародонта та показників місцевого захисту, які характеризують патологічний процес у тканинах пародонта. Дані, отримані у віддалених термінах спостереження, характеризують опрацьовану схему із застосуванням модифікації ФДТ як ефективну для профілактики загострень захворювань пародонта при ХРХС. Перевагами ФДТ, що визначають її ефективність та безпечність, є доказова висока ефективність її антимікробної дії як до планктонних видів мікроорганізмів, так і до асоційованих з біоплівкою, відсутність розвитку резистентності флори та алергічних реакцій, дезінтоксикаційні ефекти лазерного випромінювання, а також інактивація запальних цитокінів.

Ведення із використанням модифікованої базової терапії із застосуванням ФДТ та підтримуючого лікування попереджало прогресування генералізованого пародонтиту й виникнення пародонтальних хроніосептичних ситуацій, що важливо для профілактики при ХРХС.

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 IL-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 IL-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, IL-10 та вищі значення показника IL-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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдєєв ОВ, Бєгош ЄБ, Видойник ОЯ. Вивчення мікробіоценозу порожнини рота в осіб різних вікових груп і кліматичних умов проживання. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2010; (1): 152-153
2. Авдєєв ОВ, Змарко ЮК, Бойків АБ, Древницька РО. Динаміка показників ротової рідини та клінічного стану тканин пародонта у дітей із гінгівітом під впливом лікувально-профілактичних заходів. Вісник наукових досліджень. 2017; (1): 102-105.
3. Антоненко МЮ, Зелінська НА, Значкова ОА, Мельничук ТА, Сироїшко МВ. Оптимізація передопераційної підготовки в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Український журнал медицини, біології та спорту. 2016; (2): 8-11.
4. Барер ГМ. Терапевтическая стоматология. Часть 2. Болезни пародонта. М.: ЭОТАР-Медиа; 2008. 224 с.
5. Белоклицкая ГФ, Колесова НА, Центило ТД. Оценка эффективности применения препарата „Генгигель” в комплексном лечении больных генерализованными заболеваниями тканей пародонта. Современ.стоматология. 2011; (5):16-24.
6. Белоклицкая ГФ, Цецура НВ, Будова АМ. Клинические особенности течения генерализованного пародонтита у больных с ревматоидным артритом. Современная стоматология. 2010; (2): 41–43.
7. Белоклицкая ГФ, Цецура НВ. Особенности иммунного статуса больных генерализованным пародонтитом на фоне ревматоидного артрита. Український стоматологічний альманах. 2010; 2(2): 65-6.
8. Бенца ТМ. Острая ревматическая лихорадка: диагностика и лечение. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2008; 3:42-48.

9. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією. Вісник стоматології. 2017, 4(26): 30-35.
10. Білоклицька ГФ. Класифікація хвороб пародонта – сучасний погляд. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2007; (4):94-100.
11. Богданова ВО, Свирин ВВ, Ардатская МД, Заславский СА. Клинические возможности использования метаболитов микрофлоры в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта. Стоматология для всех. 2009; (4): 46-50.
12. Борисенко АВ, Антоненко МЮ, Сідельнікова ЛФ. Практична пародонтологія: довідник лікаря „Стоматолог”. К.: Здоров'я України; 2011. 469 с.
13. Борисенко АВ, Воловик ИА. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта. Современная стоматология, 2016; 1(): 28-34.
14. Борисенко АВ, Магомедов С, Федянович ІМ. Оцінка ефективності остеотропної терапії генералізованого пародонтиту. Новини стоматології. 2006; 1 (3):86-9.
15. Борисенко АВ. Вплив захворювань парадонта на загальний стан організму. Здоров'я суспільства. 2013; (1): 32-37.
16. Борисенко АВ. Захворювання пародонта та їх вплив на загальний стан організму. Журнал практичного лікаря. 2005; 5:14–18.
17. Боярчук ОР. Вміст метаболітів оксиду азоту та прозапальних цитокінів у хворих із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця. Український ревматологічний журнал. 2010; 3(41):9-13.
18. Боярчук ОР. Особливості субклінічного перебігу хронічної ревматичної хвороби серця. Український ревматологічний журнал. 2012; 2(48):28-32.

19. Бургонский ВГ. Возможности использования лазерных технологий с целью лечения и профилактики на пародонтологическом и хирургическом стоматологическом приеме. *Соврем. стоматология*. 2009;(5): 64-8.
20. Бургонский ВГ. Фотодинамическая терапия в практической стоматологии: учебно-методическое пособие. К.; 2012. 39 с.
21. Вовк ВЮ, Вовк ЮВ, Олійник АГ. Результати клінічно-інструментального визначення стабільності дентальних імплантатів у кістковій тканині альвеолярних відростків щелеп. *Новини стоматології*. 2014; 1(78): 66-72.
22. Волосовець ТМ, Дорошенко ОВ. Сучасні стратегії міждисциплінарного запобігання інфекційному ендокардиту: стоматологічні аспекти. *Новини стоматології*. 2014; 2(79):30-34.
23. Волосовець ТМ, Дорошенко ОМ, Дорошенко МВ. Первинна профілактика стоматологічних захворювань в роботі сімейного лікаря. *Вісник наукових досліджень*. 2014; (1): 63-65.
24. Вольф ГФ, Ратейцхак ЭМ, Ратейцхак К. Пародонтология: руководство под ред. Барер ГМ. МЕДпресс-информ; 2008, 227-228.
25. Герелюк ВІ, Кобрин ОП, Романишин СС, Кукурудз НІ, Кобрин НТ. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією. *Клінічна стоматологія*. 2014; (4): 466.
26. Герелюк ВІ, Романишин СС, Кобрин ОП, Кукурудз НІ, Курбатова ЛІ та ін. Клініко-патогенетичні особливості перебігу генералізованого пародонтиту під впливом Зинаксину. *Буковинський медичний вісник*. 2014; 3(18): 128-131.
27. Герелюк ВІ. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні [автореферат]. Івано-Франківськ: ДВНЗ „ІФНМУ”, 2001. 36 с.
28. Герзанич НІ, Рожко ММ, Ерстенюк ГМ та ін. Показники маркерів остеопорозу та остеопротегерину у хворих на генералізований пародонтит І–ІІ ступеня з супутнім ревматоїдним артритом. *Український медичний альманах*. 2010; 2(13): 33-34.

29. Глазова НВ, Караваева АВ, Улитовский СБ, Иванов ВН, Нефедьева ЕО. Противомикробные свойства селективных зубных паст и их роль в гигиене полости рта. Пародонтология. 2005; (4): 46-54.
30. Гнідь РМ. Результати дослідження процесів ліпопероксидації у ротовій рідині хворих на пародонтит, які проживають у регіоні забрудненому сіркою. Вісник проблем біології і медицини. 2014; 2 (4): 304-7.
31. Годована ОІ. Аспекти етіології та патогенезу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту. Новини стоматології. 2010; (3): 69–73.
32. Годована ОІ. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз): навчальний посібник. Львів: Джура; 2009. 200 с.
33. Годована ОІ. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1 (3): 35-41.
34. Гончарук ЛВ. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии. Современная стоматология. 2011; (1):37-40.
35. Григ НІ. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Соврем. стоматология. 2015;(1): 28-31.
36. Григорьян АС, Грудянов АИ. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследований. Стоматология. 2001;80 (1): 5-8.
37. Гринин ВМ, Бадалян ГД. Клинические особенности патологии пародонта при системной склеродермии. Стоматологический форум. 2004;1:15-17.
38. Гринин ВМ, Караханян ВТ. Структура и клинические особенности патологии пародонта при системной склеродермии. Российская стоматология. 2009;(2):53-55.

39. Гринин ВМ, Сундуков ВЮ. Особенности патологии пародонта у больных системной красной волчанкой. Институт стоматологии. 2011; 1(50):98-99.
40. Грудянов АИ, Овчинникова ВВ, Дмитриева НА. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. М.: Мед. информ. агентство; 2004. 80 с.
41. Грудянов АИ. Заболевания пародонта. М. : МИА; 2009. 336 с.
42. Гукасян ДА, Балабанова РМ, Смирнов АВ. Изучение взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани и клинко-иммунологическими показателями активности ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2005; 1:8-10.
43. Данилевский НФ, Сидельникова ЛФ, Ткаченко АГ. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины. Современная стоматология. 2006; 2:14–16.
44. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Політун АМ, Антоненко МЮ, Сідельникова ЛФ, Несин ОФ. Терапевтична стоматологія: підручник у 4 т. Т.3. Захворювання пародонта. К.: Медицина; 2008. 616 с.
45. Данилевський МФ, Борисенко АВ. До питання про класифікацію та термінологію захворювань пародонта. Новини стоматології. 2001; 1:8–10.
46. Денег ІС, Личковська-Козак ОЛ, Ріпецька ОР. Диференційований підхід у лікуванні генералізованого пародонтиту з використанням „Вектор-системи”. Український стоматологічний альманах. 2010; 2 (2): 77-8.
47. Дерейко ЛВ, Плешакова ВВ. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2011; 2: 76-83.
48. Дзяк ГВ. Новые направления и перспективы противовоспалительной терапии в ревматологии. Матер. Укр. ревматол. школы. 2002: 24-41.

49. Дмитриева ГА. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов. Терапевтическая стоматология: учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ; 2003. 178-212.
50. Дмитриева ЛА, Артрушкевич ЛА, Дмитриева ВГ, Пихлак УА. Состояние тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом. Стоматология. 2006; (5):17-19.
51. Дмитриева ЛА, Крайнова АГ. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. Пародонтология. 2004; (1): 8-15.
52. Довганич ОВ, Герелюк ВІ. Дослідження впливу синглетного кисню, генерованого апаратом «МИТ-С», на стан імунної системи ухворих на генералізований пародонтит. Галицький лікарський вісник. 2013; 20 (3): 18-21.
53. Дорогой АП. Динаміка показників поширення гострої ревматичної гарячки і хронічних ревматичних хвороб серця серед населення України. Український ревматологічний журнал. 2005; (4):7-9.
54. Журавлева ИЮ, Веремеев АВ, Хрячкова ОН, Никонорова НГ. Нарушения кальций-фосфорного обмена у больных с приобретенными пороками сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013; (3): 8-12.
55. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Марков АВ, Шилівський ІВ. Генералізований пародонтит. Львів: Галдент; 2011, 239 с.
56. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент; 2013, 233 с.
57. Заболотний ТД, Дерейко ЛВ, Савчук ОП, Бабич НО. Застосування системи Vector при лікуванні захворювань пародонту. Новини стоматології. 2004; (4): 68-72.
58. Заремба ЄХ, Зімба ОО. Ендотеліальна дисфункція у хворих на ревматизм із недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Український ревматологічний журнал. 2009; (4):32-34.

59. Зорина ОА, Кулаков АА, Грудянов АИ. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта. Стоматология. 2011; (1): 73-8.
60. Иванов ПВ, Маланьин ИВ, Стоматов АВ, Грибовская ЮВ. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита. Фундаментальные исследования. 2008; (11): 23-8.
61. Иванов ВС. Заболевания пародонта. М.: Мед. информ. агентство; 2001. 300 с.
62. Иванова ЛА, Рединова ТЛ, Чередникова АБ. Частота встречаемости неблагоприятных факторов и стоматологический статус у пациентов с дисбиозом полости рта. Институт стоматологии. 2009; (1): 74-5.
63. Ильяш МГ, Сергиенко ЕН. Ревматизм: актуальные проблемы диагностики и лечения Український ревматологічний журнал. 2001; (3-4): 39-41.
64. Іленко НВ, Петрушанко ТО, Іленко НМ. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту ротової рідини пацієнтів зі статусом ВІЛ. Світ медицини і біології. 2015; 4 (54): 28-31.
65. Іськів МО, Авдєєв ОВ. Віддалені результати лікування хворих з рецесією ясен за допомогою препарату на основі гіалуронової кислоти. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019; 4 (5): 276-280
66. Каладзе НМ. Клініко-імунологічне обґрунтування комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з ревматоїдним артритом в санаторно-курортних умовах [автореферат]. Київ: Київ. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика; 2005. 18 с.
67. Каськова ЛФ, Амосова ЛІ, Карпенко ОО. Профілактика стоматологічних захворювань. Х.: Факт, 2011. 392 с.
68. Класифікація ревматичних захворювань. Український ревматологічний журнал. 2005; 2:33-35.
69. Клітинська ОВ. Гігієна порожнини рота як основа профілактики стоматологічних захворювань в історії цивілізації. Современная стоматология. 2011; (1):63-65.

70. Коваленко ВМ, Несукай ОГ (модератори), Книшов ГВ, Ватутін МТ, Воронков ЛГ, Ілляш МГ, та ін. Профілактика, діагностика та лікування інфекційного ендокардиту. Рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2015; (6):11-24.
71. Коваленко ВМ, Шуба НМ, Гайко ГВ, Дзяк ГВ, Корж МО, Проценко ГО. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Київ; 2004, 156 с.
72. Коваленко ВМ, Шуба НМ, Проценко ГО. Актуальні питання діагностики та лікування ревматичних хвороб за підсумками роботи III Національного конгресу ревматологів України (23-26 жовтня 2001 р., Дніпропетровськ). Український ревматологічний журнал. 2002; (1):3-12.
73. Коваленко ВМ. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення. Укр. ревматол. Журнал. 2012; 3(49): 5–9.
74. Колесова НА, Политун АМ, Колесова НВ. Концепция гетерогенности болезней пародонта, определяющая особенности лечебной практики. Современная стоматология. 2006; 1(33):61-4.
75. Косенко КМ. Роль водного фактору у формуванні стоматологічного здоров'я населення. Вісник стоматології. 2011;(4):92-95.
76. Косенко КН, Деньга ОВ. Стратегия профилактически основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологических и биологических особенностей Украины. Вісник стоматології. 2009;4:24-5.
77. Кузнецова ОА, Губанова ЕИ, Шемонаев ВИ. Цитокины как показатель местного иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом. Лекарственный вестник. 2013; 2(50): 20-6.
78. Кулаков АА, Зорина АА, Борискин АА. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. Стоматология. 2010; (6):72-7.
79. Кулявець СЮ, Каменська ЕП, Мартим'янова ЛО, Яблучанський МІ. Хронічна ревматична хвороба серця і тактика її лікування. Медицина транспорту України. 2013; (3):75-79.

80. Куцевляк ВФ, Горголь НИ, Бобровская НП. Морфологические изменения в дентине зубов крыс в условиях повышенного содержания свинца. Вестник стоматологии 2015; (1):90.
81. Куцевляк ВФ, Лахтінов ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу: навчально-методичний посібник. 2-ге вид. перероб. і доп. Суми: видавничо-виробниче підприємство Мрія; 2015. 104 с.
82. Куцевляк ВФ. Антибактериальная активность фотодинамического воздействия *in vitro* на стандартную культуру *candida albicans*. Фотобіологія та фотомедицина. 2015; 1-2: 66-73.
83. Ланге ДЕ. Применение в стоматологии хлоргексидина биглюконата в качестве антимикробного средства. Клиническая стоматология. 1999; (1):38-42.
84. Левицкий АП. Применение антидисбиотических средств в стоматологии. Вісник стоматології. 2014; (3): 89-92.
85. Лисенко ГІ, Хіміон ЛВ. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки. Український ревматологічний журнал. 2013; 4(54):6-12.
86. Личковська ОЛ, Мельничук ГМ. Вплив комплексного лікування із застосуванням методу фотоактивованої дезінфекції пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на деякі біохімічні показники. Інновації в стоматології. 2017;15 (1):2-7.
87. Лучинський МА, Лучинський ВМ, Петрунів ВБ, Лучинська ЮІ. Імунологічна реактивність організму дітей, які проживають в зоні впливу негативних чинників довкілля. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2012;3(55):17-20.
88. Мазур ІП, Леоненко ПВ. Біомеханічні аспекти кісткової тканини нижньої щелепи: клініко-експериментальне дослідження. Частина II. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2010; 18 (2): 8-16.
89. Мазур ІП. Клініко-патогентичні особливості захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція.

[автореферат]. Одеса: ДУ „Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України”; 2006. 32 с.

90. Мазуров ВІ. Клиническая ревматология (руководство для врачей). СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2005. 520 с.

91. Матвійків ТІ, Герелюк ВІ. Оцінка показників імунітету ротової порожнини, про- та протизапальних цитокінів у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі системної антибактеріальної терапії супутнього захворювання. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013; 13 (3): 54-8.

92. Мащенко ІС, Гударьян АА. Сравнительная оценка параметров клеточного иммунитета в зависимости от микробиологической особенности различных типов клинического течения генерализованного пародонтита. Вісник стоматології. 2006; (4): 32-6.

93. Мащенко ІС, Гударьян АА. Цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом и его связь с состоянием процессов метаболизма костной ткани. Укр. стомат. альманах. 2005; (2): 5-8.

94. Мащенко ІС, Струк ВІ, Ватаманюк НВ. Микробиологические и иммунологические критерии диагностики начальной степени генерализованного пародонтита на стадии дорентгенологического проявления. Медичні перспективи. 2016; 21 (4): 91-7.

95. Мельничук ГМ, Рожко ММ, Завербна ЛВ. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навчальний посібник. Вид 5-е, виправлене та доповнене. Ів.-Франківськ; 2011. 328 с.

96. Мельничук ГМ. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція [автореферат]. Одеса: ДУ „Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України”; 2008. 35 с.

97. Мельничук ГМ. Рівень цитокінів у сироватці крові у хворих на генералізований пародонтит. Укр. мед. часопис. 2005; (3): 104-6.

98. Мигаль ОО, Заболотний ТД. Стан тканин пародонта при ревматизмі. Практ. медицина. 2013; 1(19): 192-198.

99. Мигаль ОО, Огоновський РЗ. Оцінка пародонтологічного статусу пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця. Вісн. пробл. біол. та мед. 2020; 1 (155) (1): 375-78.
100. 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.
101. 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.II.IX
102. Мигаль ОО. Параметри кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної ревматичної хвороби серця. Клініч. Стоматологія. 2020; 1(30): 10-16.
103. Мигаль ОО. Стан стоматологічного здоров'я у осіб з ревматизмом. IV науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль. 2012. С. 126.
104. Мигаль ОО. Стан тканин пародонта у хворих на ревматизм. I-а загальноуніверситетська науково-практична конференція молодих вчених «Контроверсійні питання сучасної клінічної медицини». Львів. 2011. С. 88.
105. Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит [автореферат]. Суми: Сум. держ. ун-т; 2015. 20 с.
106. Мікуліна ТМ, Риберт ЮО, Лосянович ОЯ. Безопераційне лікування хворих на генералізований пародонтит. Новини стоматології. 2004; 41 (4): 53-5.
107. Мочалов ЮО, Тукало ІВ. Теоретичне обґрунтування застосування комплексу фотодинамічної терапії та озонотерапії при запальних захворюваннях пародонту (огляд літератури). Молодий вчений. 2016; 32 (5): 297-301.

108. Муздыбаева ТА. Применение препарата „Гиалудент Гель” в комплексном лечении острого и хронического гингивита и пародонтита. Укр. стомат. альманах. 2013; (6): 140-2.
109. Мюллер Х-П. Пародонтология. Львов: Галдент; 2004. 256 с.
110. Наумович СА, Плавский ВЮ, Петров ПТ, Кувшинов АВ. Новое в лечении заболеваний периодонта: фотодинамическая терапия. Современ. стоматология (бел.). 2007; (2): 27-9.
111. Негебауэр Й, Карапетян В, Золлер Й. Фотодинамическая терапия периимплантитных мукозитов. Стоматолог. 2007; (11): 31-5.
112. Нейко НВ. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту хворих на ревматоїдний артрит: вплив структурно-функціонального стану кісткової тканини [автореферат]. Полтава: Полтавська державна стоматологічна академія, 2000. 18 с.
113. Нетюхайло ЛГ, Іщейкіна ЛК. Метаболізм кісткової тканини в нормі та при патології (огляд літератури). Молодий вчений. 2014;6:152-158.
114. Ні Смоляр, ПА Леус, ЕВ Безвушко, МА Лучинський, НЛ Чухрай. Визначення основних чинників ризику недостатньої ефективності профілактики карієсу зубів і захворювань пародонта за Європейськими індикаторами стоматологічного здоров'я. Новини стоматології. 2014. №3 (80) 86-90.
115. Новожилова ТП, Мозговая ЛА, Рочев ВП. Клинико-патогенетическое значение нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма у детей с патологией органов полости рта, ассоциированной с дисбиозом кишечника. Клиническая стоматология. 2010; (1): 74-5.
116. Олійник АГ, Вовк Ю.В. Віддалені результати застосування розроблених профілактично-лікувальних схем оптимізації періімплантатного середовища. Новини стоматології. 2017; 4(93): 40-46.
117. Орехова ЛЮ, Лукавенко АА, Пушкарєв ОА. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии. Клиническая стоматология. 2009; (1): 26-30.

118. Осадчук МА. Методы определения оксипролина в крови и моче. Лабораторное дело. 1979; 8: 456-458.
119. Павленко ОВ, Мазур ІП. Лікувально-реабілітаційні заходи у хворих на генералізований пародонтит. Новини стоматології 2003; 35 (2):4-8.
120. Петровский ВЮ, Титова ВА. Фотодинамическая терапия с применением препарата Фотолон при плоскоклеточном раке различных локализаций. Рос. биотерапевтический жур. 2007; 6 (1): 23.
121. Петрушанко ТА, Черета ВВ, Лобань ГА. Скрининговая диагностика микрoэкологических нарушений полости рта. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 59 (6):48-50.
122. Петрушанко ТО, Попович ІЮ, Мошель ТМ. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Клінічна стоматологія. 2020; 2: 24–32.
123. Петрушанко ТО, Скрипников ПМ, Литовченко ІЮ, Коломієць СВ. Тактика місцевого лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит І-ІІ ступенів тяжкості. Вісник проблем біології і медицини. 2014; 4(4): 351-354.
124. Политун АМ, Бариляк АЯ. Перспективы использования фотодинамической терапии в стоматологии. Клиническая эндодонтия. 2011; 6 (2): 10-2.
125. Поворознюк ВВ, Мазур ІП. Костная система и заболевания пародонта. Киев; 2004. 446 с.
126. Решетняк ТМ, Гринин ВМ, Сильвестрова АС. Клинико-морфологические особенности патологии пародонта у больных системной красной волчанкой. Маэстро стоматологии. 2005; 3:57-59.
127. Різник ЮБ. Обґрунтування корекції дисфункції ендотелію судин пародонту в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [автореферат]. Львів: ЛНМУ ім. Данила Галицького; 2016. 22 с.

128. Сабирова АИ. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом. Вестник КРСУ. 2016; 16 (7): 102-5.
129. Савельєва НМ. Обґрунтування та клінічна оцінка ефективності розробленого комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу на тлі лямбліозу. Інновації в стоматології. 2016; (4): 44-9.
130. Садырова ЖА. Особенности цитокинового статуса у больных хронической ревматической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью. Запорожский медицинский журнал. 2008; 1 (46): 21-23.
131. Самойленко АВ, Шпонька ІС, Горшкова АЄ, Пославська ОВ, Карнаух СО. Імуногістохімічне дослідження маркерів апоптозу та запалення в тканинах пародонту хворих на генералізований пародонтит. Морфологія. 2013; 7 (3): 101-7.
132. Самойленко ІА. Иммунологические критерии эффективности внутрикостной дентальной имплантации у больных хроническим генерализованным пародонтитом в стадии ремиссии. Современная стоматология. 2016; (1): 43-5.
133. Семенюк ГД, Мельничук ГМ, Ерстенюк ГМ. Стан інтенсивності окиснювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит. Архів клінічної медицини. 2013; (2): 68-71.
134. Семенюк ГД. Клініко-лабораторне обґрунтування застосування синбіотиків у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [автореферат]. Івано-Франківськ: ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет”; 2016. 23 с.
135. Симбирцев АС. Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление. 2004; 3 (2): 16-22.
136. Синяченко ОВ. Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии. Донецчина: Донецк, 2011. 286 с.

137. Смоляр НІ. Состояние полости рта и стоматологическая профилактика у больных ревматизмом [автореферат]. Львов; Львов.гос.медиц.институт. 1975. 34 с.
138. Смоляр НІ, Корнійчук ОП, Дацко ВА, Федечко ЙМ. Лазерна активація антибактеріальної дії фотосенсибілізаторів на одонтопатогенні мікроорганізми. Вісник проблем біології і медицини, 2015; 2 (4), 273-277.
139. Спектр С. Применение метода антибактериальной фотодинамической терапии при лечении различных форм хронического пародонтита с использованием терапевтической лазерной системы „Helbo Photodynamic Systems” (Австрия). DentalMarcet. 2005;(5):25-7.
140. Тімохіна ТО, Линовицька ОВ, Тімохіна ВО. Роль цитокінів в перебігу генералізованого пародонтиту у вагітних. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016; 96 (3): 54-7.
141. Тіхончук НС. Застосування озонотерапії в комплексному лікуванні хворих з мітральними вадами серця ревматичної етіології [автореферат]. Одеса; 2008. 16 с.
142. Тодоріко ЛД, Рихліцька КВ. Цитокіни – нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення. Клін. та експерт. патологія. 2004;3(1):91-6.
143. Цепов ЛМ, Николаев АИ, Михеева ЕА. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. 3-е изд. М: МЕДпресс-информ; 2008. 272 с.
144. Чайковская ИВ, Яворская ЛВ. Влияние маркеров эндогенной интоксикации на патогенез генерализованного пародонтита. Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. 2012; 12 (4): 63-7.
145. Чайковская ИВ. Применение цитокиндепрессивных препаратов в комплексном лечении хронического течения генерализованного пародонтита. Вісник стоматології. 2009; (4): 65-8.

146. Черета ВВ, Петрушанко ТО. Застосування нових діагностичних методів у прогнозуванні ризику виникнення запальних захворювань пародонта. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2015;2(50):74-78.
147. Черета ВВ. Оцінка ризику розвитку запальних захворювань пародонта в осіб із різним стоматологічним статусом. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2013;3:74-77.
148. Черемисина ВФ. Роль маркера остеопороза – оксипролина в патогенезі пародонтиту та гінгивіти. Вісник морської медицини. 2017; 1(74):41-45.
149. Чумакова ЮГ, Бороденко ДИ. Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных карманов. Современная стоматология. 2016; (2):33-37.
150. Чумакова ЮГ, Вишневская АА. Сравнительная оценка чувствительности бактерий пародонтального кармана к разным антибиотикам. Современная стоматология. 2012; 2(61): 70-70.
151. Чумакова ЮГ, Вишневская АА, Островский АВ. Состояние микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта. Вестник стоматологии. 2012; 3(80):28-32.
152. Шинчуковська ЮО. Аналіз чинників ризику захворювань пародонта у підлітків. Вісник проблем біології і медицини. 2012; (1):220-223.
153. Шмагель КВ, Беляева ОВ, Черешнев ВА. Современные взгляды на иммунологию пародонтита. Стоматология. 2003; (1):61-4.
154. Юрженко АВ. Біохімічні зміни в тканинах пародонта та ротовій рідині за умов генералізованого пародонтиту та лікування антиоксидантними препаратами [автореферат]. Київ: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна; 2009. 22 с.
155. Яковец ІВ, Пидченко НН, Яковец ДВ, Новицкая ИМ, Хайтович АБ. Роль микробиологических исследований в профилактике и лечении стоматологических заболеваний. Вісник стоматології. 2002; (4): 135-8.

156. Ярова СП, Бессмертный АА. Изучение активности ферментов ротовой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом. Укр. стомат. альманах. 2013; (6): 56-9.
157. Ярова СП, Мозгова НВ, Яров ЮЮ, Желдакова АД. Сучасні підходи до корекції судинних порушень при запальних захворюваннях пародонта. Вісник стоматології. 2013; (4): 104-6.
158. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J.* 2013;7:1016–25.
159. Akazawa H. Periodontitis and Diabetes Mellitus: Be true to your teeth. *Int Heart J.* 2018;59(4):680-682. doi:10.1536/ihj.18-410
160. Allison RR, Moghissi K. Photodynamic Therapy (PDT): PDT Mechanisms. *Clin Endosc.* 2013; 46(1):24-29.
161. Anselmo GG, Tortamano ACAC, Gonçalves MLL, et al. Antimicrobial photodynamic chemotherapy mediated by PapaMBlue on chronic periodontal disease: Study protocol for a randomized, blind, controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(6):e18854. doi:10.1097/MD.00000000000018854
162. Arora N, Mishra A, Chugh S. Microbial role in periodontitis: Have we reached the top? Some unsung bacteria other than red complex. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(1):9-13. doi:10.4103/0972-124X.128192
163. Bader HI. Clinical and systemic implications of periodontal disease susceptibility: the importance of IL-6 polymorphism. *Dentistry.* 2014; 4 (1): 187-189.
164. Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgrad Med J.* 2017;93(1098):215-220. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134279
165. Benachinmardi KK, Nagamoti J, Kothiwale S, Metgud SC. Microbial flora in chronic periodontitis: study at a tertiary health care center from North Karnataka. *J Lab Physicians.* 2015 Jan-Jun; 7 (1): 49-54.

166. Bergey, D. H. 1., & Holt, J. G. (2000). Bergey's manual of determinative bacteriology. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
167. Beyer K, Zaura E, Brandt BW, et al. Subgingival microbiome of rheumatoid arthritis patients in relation to their disease status and periodontal health. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202278. Published 2018 Sep 19. doi:10.1371/journal.pone.0202278
168. Bostanci V, Toker H, Senel S, Poyraz O, Akpınar A, Görgün EP, et al. Evaluation of IL-1 β , IL-1ra, and IL-10 levels and outcome of periodontal therapy in chronic periodontitis with familial Mediterranean fever. *Clin. Oral. Investig.* 2017 Jan; 21 (1): 469-75.
169. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J*. 2019; 42(1):27-35. doi:10.1016/j.bj.2018.12.001
170. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M, Prendergast BD. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2017 103(12), 937-944.
171. Cahill TJ, Dayer M, Prendergast B, Thornhill M. Do patients at risk of infective endocarditis need antibiotics before dental procedures?. *BMJ*. 2017; 358 :j3942.
172. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):176. Published 2019 Aug 6. doi:10.1186/s12903-019-0829-y
173. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad. Med.* 2018 Jan; 130 (1): 98-104.
174. Chambrone L, Wang HL, Romanos GE. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. *J Periodontol*. 2018;89(7):783-803. doi:10.1902/jop.2017.170172

175. Chaves ES, Jeffcoat MK, Ryerson CC, Snyder B. Persistent bacteria colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. *J. Clin. Periodontol.* 2000; 27(12): 897-903.
176. Chen PC, Tung YC, Wu PW, Wu LS, Lin YS, Chang C J, et al. Dental procedures and the risk of infective endocarditis. *Medicine*, 2015, 94.43.
177. Chiang CP, Hsieh O, Tai WC, Chen YJ, Chang PC. Clinical outcomes of adjunctive indocyanine green-diode lasers therapy for treating refractory periodontitis: A randomized controlled trial with in vitro assessment. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(2):652-659. doi:10.1016/j.jfma.2019.08.021
178. Cieplik F, Steinwachs VS, Muehler D, et al. Phenalen-1-one-Mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy: Antimicrobial Efficacy in a Periodontal Biofilm Model and Flow Cytometric Evaluation of Cytoplasmic Membrane Damage. *Front Microbiol.* 2018;9:688. Published 2018 Apr 6. doi:10.3389/fmicb.2018.00688
179. Cowan LT, Lakshminarayan K, Lutsey PL, et al. Periodontal disease and incident venous thromboembolism: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(1):12-19. doi:10.1111/jcpe.13029
180. Cruz-Pamplona M, Jimenez-Soriano Y, Sarrión-Pérez MG. Dental considerations in patients with heart disease. *J Clin Exp Dent.* 2011; 3(2):97-105.
181. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet* 2014; 385:1219–1228
182. Darveau RP. The oral microbial consortium's interaction with the periodontal innate defense system. *DNA Cell Biol.* 2009; 28:389–95.
183. De Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(18):4541. Published 2019 Sep 13. doi:10.3390/ijms20184541

184. De Pablo P, Chapple ILC, Buckley CD, et al. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*.2009; 5:218–224.
185. Decker A, Askar H, Tattan M, Taichman R, Wang HL. The assessment of stress, depression, and inflammation as a collective risk factor for periodontal diseases: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(1):1-12. doi:10.1007/s00784-019-03089-3
186. Dhotre SV, Davane MS, Nagoba BS. Periodontitis, Bacteremia and Infective Endocarditis: A Review Study. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2017; 5(3):e41067
187. Di Filippo S. Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012; 105(8-9):454-460. doi:10.1016/j.acvd.2012.02.011
188. Dinakaran V. Microbial Translocation in the Pathogenesis of Cardiovascular Diseases: A Microbiome Perspective. *Journal of Cardiology & Current Research*. 2017; 8(6):00305.
189. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol 2000*. 2020; 82(1):257-267. doi:10.1111/prd.12323
190. Escobar-Arregoces F, Latorre-Uriza C, Velosa-Porras J, et al. Inflammatory response in pregnant women with high risk of preterm delivery and its relationship with periodontal disease: a pilot study. Respuesta inflamatoria en pacientes embarazadas con alto riesgo de parto pretérmino y su relación con la enfermedad periodontal: estudio piloto. *Acta Odontol Latinoam*. 2018;31(1):53-57.
191. Farzin M, Derafshi R, Ghapanchi J, Kafsh AZ, Rezaiee M. Oral manifestations of hypertension and rheumatic heart disease: a cross sectional study in elderly patients. *Asian Journal of Medical and Pharmaceutical Researches*. 2016 Jun 25;6(2):09-13.
192. Fröhlich H, Herrmann K, Franke J, et al. Periodontitis in Chronic Heart Failure. *Tex Heart Inst J*. 2016;43(4):297-304. Published 2016 Aug 1. doi:10.14503/THIJ-15-5200

193. Giannelli M, Lasagni M, Bani D. Photonic Therapy in Periodontal Diseases an Overview with Appraisal of the Literature and Reasoned Treatment Recommendations. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):4741. Published 2019 Sep 24. doi:10.3390/ijms20194741
194. Gobin R, Tian D, Liu Q, Wang J. Periodontal Diseases and the Risk of Metabolic Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11:336. Published 2020 Jun 9. doi:10.3389/fendo.2020.00336
195. Górská R, Dembowska E, Konopka TP, Wysokińska-Miszczyk J, Pietruska M, Ganowicz E. Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(3):505-514. doi:10.17219/acem/74652
196. Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J Dent Res.* 2019;98(2):148-156. doi:10.1177/0022034518805739
197. Grzech-Leśniak K, Matys J, Dominiak M. Comparison of the clinical and microbiological effects of antibiotic therapy in periodontal pockets following laser treatment: An in vivo study. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(9):1263-1270. doi:10.17219/acem/70413
198. Guentsch A, Pfister W, Cachovan G, Raschke G, Kuepper H, Schaefer O, et al. Oral prophylaxis and its effects on halitosis-associated and inflammatory parameters in patients with chronic periodontitis. *Int. J Dent. Hyg.* 2014 Aug; 12 (3): 199-207.
199. Guillaud M, Blatier J-F, Quillon A. Prévention de l'endocardite infectieuse: les recommandations sur le suivi bucco-dentaire des populations à risque sont-elles appliquées?. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 2005, 53.4: 398-408.
200. Haworth S, Shungin D, Kwak SY, et al. Tooth loss is a complex measure of oral disease: Determinants and methodological considerations. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018;46(6):555-562. doi:10.1111/cdoe.12391

201. Jagelavičienė E, Vaitkevičienė I, Šilingaitė D, Šinkūnaitė E, Daugėlaitė G. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(3):45. Published 2018 Jun 12. doi:10.3390/medicina54030045
202. Javali MA, AlQahtani NA, Ahmad I, Ahmad I. Antimicrobial photodynamic therapy (light source; methylene blue; titanium dioxide): Bactericidal effects analysis on oral plaque bacteria: An *in vitro* study. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(12):1654-1661. doi:10.4103/njcp.njcp_189_19
203. Jiang C, Yang W, Wang C, et al. Methylene Blue-Mediated Photodynamic Therapy Induces Macrophage Apoptosis via ROS and Reduces Bone Resorption in Periodontitis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:1529520. Published 2019 Aug 14. doi:10.1155/2019/1529520
204. John MT, Michalowicz BS, Kotsakis GA, Chu H. Network meta-analysis of studies included in the Clinical Practice Guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(6):603-611. doi:10.1111/jcpe.12726
205. Joseph B, Janam P, Narayanan S, Anil S. Is Antimicrobial Photodynamic Therapy Effective as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Patients with Chronic Periodontitis? A Systematic Review. *Biomolecules*. 2017;7(4):79. Published 2017 Nov 24. doi:10.3390/biom7040079
206. Joshipura KJ, Muñoz-Torres FJ, Dye BA, Leroux BG, Ramírez-Vick M, Pérez CM. Longitudinal association between periodontitis and development of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 141:284-293. doi:10.1016/j.diabres.2018.04.028
207. Kampits C, Montenegro MM, Ribeiro IW, et al. Periodontal disease and inflammatory blood cytokines in patients with stable coronary artery disease. *J Appl Oral Sci*. 2016;24(4):352-358. doi:10.1590/1678-775720160082
208. Katzenellenbogen JM, Ralph AP, Wyber R, Carapetis JR. Rheumatic heart disease: infectious disease origin, chronic care approach. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):793. Published 2017 Nov 29. doi:10.1186/s12913-017-2747-5

209. Kaye EK, Chen N, Cabral HJ, Vokonas P, Garcia RI. Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Progression in Men. *J Dent Res*. 2016;95(7):822-828. doi:10.1177/0022034516641053
210. Kevat PM, Reeves BM, Ruben AR, Gunnarsson R. Adherence to Secondary Prophylaxis for Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Systematic Review. *Curr Cardiol Rev*. 2017;13(2):155-166. doi:10.2174/1573403X13666170116120828
211. Kholy KE, Genco RJ, Van Dyke TE. Oral infections and cardiovascular disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2015. 26:315–321.
212. Kirst ME, Li EC, Alfant B, Chi YY, Walker C, Magnusson I, et al. Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81:783–93.
213. Kitamura M, Mochizuki Y, Miyata Y, et al. Pathological Characteristics of Periodontal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3413. Published 2019 Jul 11. doi:10.3390/ijms20143413
214. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000*. 2018;78(1):59-97. doi:10.1111/prd.12235
215. Lamont T, Worthington HV, Clarkson JE, Beirne PV. Routine scale and polish for periodontal health in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD004625. Published 2018 Dec 27. doi:10.1002/14651858.CD004625.pub5
216. Leal MTBC, Passos LSA, Guarçoni FV, et al. Rheumatic heart disease in the modern era: recent developments and current challenges. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20180041. Published 2019 Mar 14. doi:10.1590/0037-8682-0041-2019
217. Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Arj-Ong Vallibhakara S, Attia J, Thakkestian A. The association between oral hygiene and periodontitis: a

systematic review and meta-analysis. *Int Dent J.* 2017;67(6):332-343. doi:10.1111/idj.12317

218. Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Tamsailom S, et al. Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(6):631-639. doi:10.1111/jcpe.13114

219. Li C, Lv Z, Shi Z, et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11(11):CD009197. Published 2017 Nov 7. doi:10.1002/14651858.CD009197.pub3

220. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1414. Published 2019 Mar 20. doi:10.3390/ijms20061414

221. Liu W, Cao Y, Dong L, et al. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12(12):CD009197. Published 2019 Dec 31. doi:10.1002/14651858.CD009197.pub4

222. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(10):1238–44

223. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Philip CF. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *The Journal of the American Dental Association.* 2007; 138(4):458-474.

224. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):26-39. doi:10.1111/prd.12297

225. Maharaj B, Parrish A. Prevention of infective endocarditis in developing countries. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(6):303-305. doi:10.5830/CVJA-2012-004

226. Maharaj B, Vayej AC. Oral health of patients with severe rheumatic heart disease. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(6):336-339. doi:10.5830/CVJA-2012-009

227. Mang-de la Rosa MR, Castellanos-Cosano L, Romero-Perez MJ, Cutando A. The bacteremia of dental origin and its implications in the appearance of

- bacterial endocarditis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(1):e67-e74. Published 2014 Jan 1. doi:10.4317/medoral.19562
228. Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD009376. Published 2018 Jan 1. doi:10.1002/14651858.CD009376.pub2
229. Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD009376. Published 2018 Jan 1. doi:10.1002/14651858.CD009376.pub2
230. Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(6):e708-e715. Published 2017 Nov 1. doi:10.4317/medoral.21786
231. Mathews MJ, Mathews EH, Mathews GE. Oral health and coronary heart disease. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):122. Published 2016 Nov 15. doi:10.1186/s12903-016-0316-7
232. Meimandi M, Talebi Ardakani MR, Esmaeil Nejad A, Yousefnejad P, Saebi K, Tayeed MH. The Effect of Photodynamic Therapy in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Review of Literature. *J Lasers Med Sci*. 2017; 8(Suppl 1): 7-11.
233. Meimandi M, Talebi Ardakani MR, Esmaeil Nejad A, Yousefnejad P, Saebi K, Tayeed MH. The Effect of Photodynamic Therapy in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Review of Literature. *J Lasers Med Sci*. 2017;8(Suppl 1):S7-S11. doi:10.15171/jlms.2017.s2
234. Meuric V, Le Gall-David S, Boyer E, et al. Signature of Microbial Dysbiosis in Periodontitis. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(14):e00462-17. Published 2017 Jun 30. doi:10.1128/AEM.00462-17
235. Moslemi N, Rouzmeh N, Shakerinia F, et al. Photodynamic Inactivation of *Porphyromonas gingivalis* utilizing Radachlorin and Toluidine Blue O as

- Photosensitizers: An In Vitro Study. *J Lasers Med Sci*. 2018;9(2):107-112. doi:10.15171/jlms.2018.21
236. Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova Iyu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. *The Pharma Innovation*. 2020; 9(3): 52-55.
237. Myhal OO, Ogonovskyy RZ, Minko Lyu, Zaliskyy OB, Trafidlo P. Analysis of real world evidence of periodontal diseases in patients with chronic rheumatic heart disease (CRHD) in Ukraine. *Value in Health*. 2019; 5(22): 249
238. Myhal OO, 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.
239. Nakano K, Nomura R, Ooshima T. Streptococcus mutans and cardiovascular diseases. *Japanese Dental Science Review* 2008; 44(1):29-37.
240. Nath SG, Raveendran R. Microbial dysbiosis in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(4):543-545. doi:10.4103/0972-124X.118334
241. Negi PC, Mahajan K, Rana V, et al. Clinical Characteristics, Complications, and Treatment Practices in Patients With RHD: 6-Year Results From HP-RHD Registry. *Glob Heart*. 2018;13(4):267-274.e2. doi:10.1016/j.gheart.2018.06.001
242. Nikinmaa S, Alapulli H, Auvinen P, et al. Dual-light photodynamic therapy administered daily provides a sustained antibacterial effect on biofilm and prevents Streptococcus mutans adaptation. *PLoS One*. 2020;15(5):e0232775. Published 2020 May 6. doi:10.1371/journal.pone.0232775
243. Pal A, Paul S, Perry R, Puryer J. Is the Use of Antimicrobial Photodynamic Therapy or Systemic Antibiotics More Effective in Improving Periodontal Health When Used in Conjunction with Localised Non-Surgical Periodontal Therapy? A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2019;7(4):108. Published 2019 Nov 18. doi:10.3390/dj7040108

244. Papageorgiou SN, Hagner M, Nogueira AV, Franke A, Jäger A, Deschner J. Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(4):382-393. doi:10.1111/jcpe.12698
245. Park D, Choi EJ, Weon KY, et al. Non-Invasive Photodynamic Therapy against -Periodontitis-causing Bacteria. *Sci Rep*. 2019;9(1):8248. Published 2019 Jun 3. doi:10.1038/s41598-019-44498-4
246. 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):1015-1021. doi:10.2169/internalmedicine.56.7322
247. Penoni DC, Leão ATT, Fernandes TM, Torres SR. Possible links between osteoporosis and periodontal disease. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57(3):270-273. doi:10.1016/j.rbre.2016.03.004
248. Prażmo EJ, Kwaśny M, Łapiński M, Mielczarek A. Photodynamic Therapy As a Promising Method Used in the Treatment of Oral Diseases. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(4):799-807. doi:10.17219/acem/32488
249. Pulikkotil SJ, Toh CG, Mohandas K, Leong K. Effect of photodynamic therapy adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients: A randomized clinical trial. *Aust Dent J*. 2016;61(4):440-445. doi:10.1111/adj.12409
250. Raber-Durlacher JE, Laheij AM, Epstein JB, Epstein M, Geerligs GM, Wolffe GN, et al. Periodontal status and bacteremia with oral viridans streptococci and coagulase negative staphylococci in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: a prospective observational study. *Support Care Cancer*. 2013;21(6):1621–7. doi:10.1007/s00520-012-1706-2.
251. Raj KR, Musalaiah S, Nagasri M, Kumar PA, Reddy PI, Greeshma M. Evaluation of efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy in treatment of chronic periodontitis patients: A clinico-microbiological study. *Indian J Dent Res*. 2016;27(5):483-487. doi:10.4103/0970-9290.195622

252. Ramanauskaite E, Sakalauskaite UM, Machiulskiene V. The Efficacy of Adjunctive Aids in Periodontal Maintenance Therapy: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):889-910. Published 2020 Oct 13. doi:10.3290/j.ohpd.a45406
253. Remenyi B, Carapetis J, Wyber R, Taubert K, Mayosi BM; World Heart Federation. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(5):284-292. doi:10.1038/nrcardio.2013.34
254. Roca-Millan E, González-Navarro B, Sabater-Recolons MM, Marí-Roig A, Jané-Salas E, López-López J. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23(6):e681-e690. Published 2018 Nov 1. doi:10.4317/medoral.22725
255. Romero SDS, Schalch TO, do Vale KL, et al. Evaluation of halitosis in adult patients after treatment with photodynamic therapy associated with periodontal treatment: Protocol for a randomized, controlled, single-blinded trial with 3-month follow up. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):e16976. doi:10.1097/MD.00000000000016976
256. Russell EA, Walsh WF, Costello B, et al. Medical Management of Rheumatic Heart Disease: A Systematic Review of the Evidence. *Cardiol Rev*. 2018;26(4):187-195. doi:10.1097/CRD.0000000000000185
257. Salvi GE, Stähli A, Schmidt JC, Ramseier CA, Sculean A, Walter C. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:176-198. doi:10.1111/jcpe.13236
258. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Avilés F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease – scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *Europ. Heart J*. 2010; 12(suppl. B):3–12.

259. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268-288. doi:10.1111/jcpe.13189
260. Saxena S, Bhatia G, Garg B, Rajwar YC. Role of photodynamic therapy in periodontitis. *Asian Pac. J. Health Sci*. 2014; 1 (3): 200-6.
261. Sculean A. Editorial: Common risk factors for dental caries and periodontal diseases?. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(1):5. doi:10.3290/j.ohpd.a37797
262. Seitz MW, Listl S, Bartols A, et al. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. *Prev Chronic Dis*. 2019;16:E132. Published 2019 Sep 26. doi:10.5888/pcd16.180641
263. Sen S, Giamberardino LD, Moss K, et al. Periodontal Disease, Regular Dental Care Use, and Incident Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018;49(2):355-362. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018990
264. Shanson D. New British and American guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2008; 21(2):191–199.
265. Singer RH, Stoutenberg M, Feaster DJ, et al. The association of periodontal disease and cardiovascular disease risk: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *J Periodontol*. 2018;89(7):840-857. doi:10.1002/JPER.17-0549
266. Stewart R, West M. Increasing Evidence for an Association Between Periodontitis and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2016; 133:549–551.
267. Sun KT, Chen SC, Lin CL, et al. The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(6):1047-1054. doi:10.1016/j.jfma.2018.10.012
268. Teixeira FCF, Marin-Leon L, Gomes EP, Pedrão AMN, Pereira ADC, Francisco PMSB. Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases. *Braz Oral Res*. 2020; 34:e058.

269. Teles R, Wang C-Y. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *J Oral Diseases*. 2011; 17(5): 450–461.
270. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, Prendergast B, McGurk M, Shanson D, Prendergast B, Chambers JB. A change in the NICE guidelines on antibiotic prophylaxis. *British dental journal*. 2016; 221(3):112-114.
271. Thyvalikakath T, Song M, Schleyer T. Perceptions and attitudes toward performing risk assessment for periodontal disease: a focus group exploration. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):90. Published 2018 May 21. doi:10.1186/s12903-018-0550-2
272. Uekubo A, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izumi Y. Effect of antimicrobial photodynamic therapy using rose bengal and blue light-emitting diode on *Porphyromonas gingivalis* in vitro: Influence of oxygen during treatment. *Laser Ther*. 2016;25(4):299-308. doi:10.5978/islsm.16-OR-25
273. Varma SR, AlShayeb M, Narayanan J, et al. Applications of Lasers in Refractory Periodontitis: A Narrative Review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2020;10(4):384-393. Published 2020 Aug 6. doi:10.4103/jispcd.JISPCD_241_20
274. Wang J, Geng X, Sun J, et al. The risk of periodontitis for peripheral vascular disease: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med*. 2019;20(2):81-89. doi:10.31083/j.rcm.2019.02.52
275. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1397-1416. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.063
276. Wijarnpreecha K, Panjawatanan P, Cheungpasitporn W, et al. The Association between Periodontitis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2020;29(2):211-217. Published 2020 Jun 3. doi:10.15403/jgld-841
277. 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. Published 2017 Feb 1. doi:10.1186/s12872-017-0480-y

278. Yoshida A, Sasaki H, Toyama T, et al. Antimicrobial effect of blue light using *Porphyromonas gingivalis* pigment. *Sci Rep.* 2017;7(1):5225. Published 2017 Jul 12. doi:10.1038/s41598-017-05706-1

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А1

Список публікацій здобувача за темою дисертації та його особиста участь

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 OO**, 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. ІV науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль. 2012. С. 126.

9. **Myhal OO**, Ogonovskyu RZ, Minko Lyu, Zaliskyu OB, Trafidło P. Analisis 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.II.IX

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Науково-практична конференція 1-а загальноуніверситетська науково-практична конференція молодих вчених «Контроверсійні питання сучасної клінічної медицини», Львів, 4-8 квітня 2011 (*публікація тез*).
2. Науково-практична конференція «Пародонтологія: вчора, сьогодні, завтра» в рамках медичної виставки «Медвін», Львів, 25 травня 2011 (*усна доповідь*).
3. IV науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології», Тернопіль, 27-28 вересня 2012 (*усна доповідь*).
4. Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я», Полтава, 23 листопада 2012 (*публікація тез*).
5. Міжнародна науково-практична конференція ISPOR 2019, Новий Орлеан, США, 18-22 травня 2019 (*стендова доповідь, публікація тез*).
6. IX Міжнародна науково-практична конференція «Science and practice of today», Анкара, Туреччина, 16-19 листопада 2020 (*публікація тез*).

Таблиця 4.8 – Динаміка мікробного пейзажу при прогресуванні генералізованого пародонтиту у хворих основної та контрольної груп

Вид, рід Мікроорганізмів	Щільність колонізації, lg КУО/г					
	Основна група n=72			Група порівняння n=33		
	ГП початкового- I ступеня n=28	ГП II ступеня n=23	ГП III ступеня n=21	ГП початкового- I ступеня n=13	ГП II ступеня n=11	ГП III ступеня n=9
<i>S. epidermidis</i>	0,00	2,03±0,45	0,79±0,27	0,95±0,50*	2,52±0,28	0,00
<i>S. haemolyticus</i>	0,00	0,00	0,95±0,33	0,62±0,32*	0,00	1,61±0,47
<i>S. saprophyticus</i>	0,60±0,28	0,00	0,00	0,42±0,28	0,00	1,29±0,49*
<i>S. aureus</i>	1,50±0,35*	1,87±0,49*	2,69±0,61*	0,00	0,00	0,00
<i>Streptococcus</i> spp. з α- гемолізом	6,52±0,42*	6,13±0,16*	6,13±0,19*	2,60±0,93	4,09±1,11	4,14±0,81
<i>Streptococcus</i> spp. з β- гемолізом	2,95±0,74*	0,00	2,83±0,70	0,00	0,00	0,58±0,29
<i>Streptococcus</i> spp. з γ-гемолізом	1,26±0,60*	2,75±0,71	0,00	4,36±0,96	1,43±0,82	0,00
<i>Micrococcus luteus</i>	0,44±0,20	0,00	0,00	0,47±,31	2,27±0,76*	0,00
<i>Neisseria</i> spp.	5,32±0,54	5,34±0,29*	5,54±0,38	5,38±0,41	2,95±0,99	4,30±0,68
<i>Veilonella</i> spp.	2,40±0,61*	2,00±0,56	2,44±0,68	0,00	2,40±0,98	3,00±1,13
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,85±0,08	1,00±0,00*	1,00±0,00*	0,67±0,22	0,40±0,16	0,50±0,19

Продовження таблиці 4.8

Peptococcus spp.	0,00	0,00	0,00	0,50±0,15*	0,00	0,63±0,18*
Lactobacillus spp.	3,92±0,66*	2,20±0,56*	2,21±0,76	1,75±0,45	0,00	3,50±0,38
Bifidobacterium spp.	0,15±0,08	3,00±0,57*	0,67±0,26	0,00	0,00	0,00
Corynebacterium spp.	2,17±0,47	2,93±0,49	3,72±0,65*	1,29±0,47	1,20±0,49	0,00
Prevotella spp.	0,20±0,09	0,35±0,10*	0,33±0,11	0,25±0,13	0,00	0,00
Bacteroides spp.	0,65±0,11	1,00±0,16	1,00±0,20	0,75±0,13	0,60±0,16	1,00±0,00
Fusobacterium spp.	1,05±0,33	0,00	0,00	0,75±0,39	0,00	0,00
Spirochetes spp.	0,00	0,35±0,10*	0,11±0,08	0,00	0,00	0,00
Actinomycetes spp.	0,00	0,00	0,33±0,11	0,00	0,00	0,00
Candida spp.	0,75±0,24*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Всього	1,53±0,12*	1,59±0,11*	1,54±0,13*	0,99±0,12	0,85±0,13	1,06±0,14

Примітка: * ($p < 0,05$) – різниця достовірна між показниками основної групи та групи порівняння

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КП «Луцька міська клінічна
 стоматологічна поліклініка»
 Черниш С.І.
 « 23 » березня 2021р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

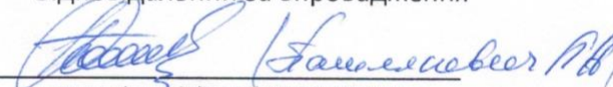
1. Схема лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Мигаль О.О
3. Джерело інформації: Myhal O.O. Complex treatment of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease / Myhal OO, Ohonovskyi RZ, Shyrikhanova IYu // Pharma Innovation. 2020. Vol.9, Issue3. P. 52-55.
4. Впроваджено в КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2020 по 2021.
6. Загальна кількість спостережень 19
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.	92%	90%

8. Зауваження, пропозиції
Зауважень немає. Спосіб покращує ефективність лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця

« 23 » березня 2021 р.

Відповідальний за впровадження


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



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Схема лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця
найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Мигаль О.О.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Myhal O.O. Complex treatment of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease / Myhal OO, Ohonovskyi RZ, Shyrikhanova IYu // Pharma Innovation. 2020. Vol.9, Issue3. P. 52-55.
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
4. Впроваджено в Комунальне підприємство «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження з 2020 по 2021
6. Загальна кількість спостережень 23
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження (п.3) Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники ⁵	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила ⁴
Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.	92%	89%

8. Зауваження, пропозиції

Зауважень немає. Спосіб покращує ефективність лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

« 18 » березня 2021 р.

Відповідальний за впровадження

Караїм О.М.

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

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «Рівненської міської
стоматологічної поліклініки»
Басюк М.О.
« 15 » _____ 2021р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Схема лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Мигаль О.О.
3. Джерело інформації: Myhal O.O. Complex treatment of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease / Myhal OO, Ohonovskyi RZ, Shyrikhanova IYu // Pharma Innovation. 2020. Vol.9, Issue3. P. 52-55.
4. Впроваджено в _____ КНП «Рівненській міській стоматологічній поліклініці»
5. Термін впровадження з _____ 2020 _____ по _____ 2020
6. Форма впровадження _____ в лікувальний процес
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження _____ Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.	92%	90%

8. Зауваження, пропозиції
Зауважень немає. Спосіб покращує ефективність лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця

« 15 » _____ а.ч.к.к. 2021 р.

Відповідальний за впровадження

Вавилова Т.Г.
посада, підпис, ім'я, по-батьківськи, прізвище



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар КЗ «Рівненська
обласна стоматологічна поліклініка»
Сухляк В.В.
« 10 » _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Схема лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця
найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Мигаль О.О.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Myhal O.O. Complex treatment of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease / Myhal OO, Ohonovskyi RZ, Shyrikhanova IYu // Pharma Innovation. 2020. Vol.9, Issue3, P. 52-55.
інформаційний лист, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
4. Впроваджено в Комунальний заклад «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка»
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження з 2020 по 2021
6. Загальна кількість спостережень 26
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.	92%	89%

8. Зауваження, пропозиції
Зауважень немає. Спосіб покращує ефективність лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця

« 10 » лютого 2021 р.

Відповідальний за впровадження
В.О. Заварт. Вигд. Галайкова -
посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище
Матушук
Світ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи «Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця» здобувача Мигалія Остапа Орестовича

Ми, що нижче підписалися, члени комісії: завідувач кафедри к.мед.н., доцент Пупін Т.І., д.мед.н., доцент Риберт Ю.О., к.мед.н., доцент Мороз К.А. склали даний акт про те, що на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2019-2020 років впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи здобувача Мигалія О.О.

У курс лекцій та практичних занять лікарів-інтернів, лікарів-курсантів передатестаційних циклів і циклу тематичного удосконалення було впроваджено наступне: дані про клінічно-рентгенологічні особливості перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця; рекомендації щодо профілактики транзиторної бактеріємії та інфекційного ендокардиту; схему базової та підтримуючої терапії у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту в осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

На практичних заняттях впроваджено схему комплексних лікувально-профілактичних заходів хворим із хронічною ревматичною хворобою серця.

Голова комісії

к.мед.н., доцент Пупін Т.І.

Члени комісії:

д.мед.н., доцент Риберт Ю.О.

к.мед.н., доцент Мороз К.А.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи «Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця» здобувача Мигалія Остапа Орестовича

Ми, що нижче підписалися, члени комісії: завідувач кафедри д.мед.н., професор Зубачик В.М., к.мед.н., доцент Пасько О.О., к.мед.н., доцент Синиця В.В. склали даний акт про те, що на кафедрі терапевтичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2019-2020 років впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи здобувача Мигалія О.О.

У курс лекцій студентів IV-V курсів стоматологічного факультету було впроваджено наступне: дані про клінічно-рентгенологічні особливості перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця; рекомендації щодо профілактики транзиторної бактеріємії та інфекційного ендокардиту; схему базової та підтримуючої терапії у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту в осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

На практичних заняттях впроваджено схему комплексних лікувально-профілактичних заходів хворим із хронічною ревматичною хворобою серця.

Голова комісії

Члени комісії:

д.мед.н., професор Зубачик В.М.

к.мед.н., доцент Пасько О.О.

к.мед.н., доцент Синиця В.В.

«Затверджую»
Головний лікар Комунального
некомерційного підприємства
«Стоматологічна поліклініка №1»
Питльований П.В. _____ 2021р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Схема лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Мигаль О.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів)
3. Джерело інформації: Myhal O.O. Complex treatment of generalized periodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease / Myhal OO, Ohonovskyi RZ, Shyrikhanova IYu // Pharma Innovation. 2020. Vol.9, Issue3. P. 52-55.
(інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.)
4. Впроваджено в КНП «Стоматологічна поліклініка №1»
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2020 по 2021
6. Загальна кількість спостережень 28
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність запропонованої схеми базової терапії генералізованого пародонтиту у хворих із хронічною ревматичною хворобою серця відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
<i>Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.</i>	92%	90%

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень немає. Рекомендовано для застосування у стоматологічній практиці.

«16» вересня 2021 р.

Відповідальний за впровадження
зав. терапевтичним відділенням:

Карезко С.Б.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент

Геруш І.В.
2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Профілактика транзиторної бактеріємії та комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця.
(найменування пропозицій для впровадження)
2. Мигаль О.О., Огоновський Р.З., Ширіханова І.Ю., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів)
3. Джерело інформації: статті у фахових наукових журналах:
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.
Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55.
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.)
4. Впроваджено в навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету
5. Термін впровадження: з 2020 року по теперішній час.
6. Кількість клінічних спостережень: 21
7. Ефективність впровадження: дані одержані автором дають змогу удосконалювати знання студентів по профілактиці транзиторної бактеріємії та методиках комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця.
8. Зауваження та пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в лекціях, на практичних заняттях з відповідної тематики та в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
терапевтичної стоматології
Буковинського державного
медичного університету
д.мед.н., доцент

Батіг В.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Профілактика транзиторної бактеріємії та комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця».
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69.
3. **Автори:** Мигаль О.О., Огоновський Р.З., Ширіханова І.Ю.
4. **Джерело інформації:** статті у фахових наукових журналах:
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.
Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55.
5. **Впроваджено:** в лекційний курс та програму практичних занять студентів IV-V курсів стоматологічного факультету на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Термін впровадження:** 2019-2021 рр.
7. **Кількість клінічних спостережень:** 23
8. **Ефективність впровадження:** дані одержані автором дають змогу удосконалювати знання студентів по профілактиці транзиторної бактеріємії та методиках комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця.
9. **Зауваження та пропозиції:** немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.мед.н., професор

Лучинський М.А.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного
медичного університету імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.біол.н., професор



Кліщ І.М.
2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Профілактика транзиторної бактеріємії та комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця».
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69.
3. **Автори:** Мигаль О.О., Огоновський Р.З., Ширіханова І.Ю.
4. **Джерело інформації:** статті у фахових наукових журналах:
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.
Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55.
5. **Впроваджено:** в лекційний курс та програму практичних занять студентів IV-V курсів стоматологічного факультету на кафедрі дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Термін впровадження:** 2019-2021 рр.
7. **Кількість клінічних спостережень:** 21
8. **Ефективність впровадження:** дані одержані автором дають змогу удосконалювати знання студентів по профілактиці транзиторної бактеріємії та методиках комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця.
9. **Зауваження та пропозиції:** немає, рекомендовано видати інформаційний лист

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячої стоматології
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.мед.н., професор

Авдєєв О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Директор
Стоматологічного медичного центру
ЛНМУ імені Данила Галицького
Шибінський В. Я.
(керівник установи, підпис, прізвище)
“ 20 ” 04 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Профілактика транзиторної бактеріємії при лікуванні дистрофічно-запальних захворювань пародонта у пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69.
3. Автор: Мигаль О.О., Огоновський Р.З.
4. Джерело інформації: 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.
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького
(назва установи, де відбулось впровадження)
6. Терміни впровадження: з 2019 по 2021 рр.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.4). результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології №1
8. Зауваження, пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
терапевтичної стоматології №1

“ 20 ” 04 2021 р.

 Свинц М.П.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Директор
Стоматологічного медичного центру
ЛНМУ імені Данила Галицького
 Шибінський В. Я.
(керівник установи, підпис, прізвище)
"27" 03 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69.
3. Автор: Мигаль О.О., Огоновський Р.З., Ширіханова І.Ю.
4. Джерело інформації: Myhal OO, Ogonovsky RZ, Shyrikhanova IYu. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020; 9(3): 52-55.
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького
(назва установи, де відбулось впровадження)
6. Терміни впровадження: з 2020 по 2021 рр.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.4). результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології №2
8. Зауваження, пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
терапевтичної стоматології №2

"27" квітня 2021 р.



Маковей Н.В.