

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

БАСІСТА АНАСТАСІЯ СТЕПАНІВНА

УДК: 616.314.17-008.1-06:616.322-002.2]-036.1-07-08

ДИСЕРТАЦІЯ
УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ТОНЗИЛІТ

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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


_____ А.С. Басіста

Науковий керівник:
Батіг Віктор Маркіянович,
доктор медичних наук, доцент

Чернівці – 2023

АНОТАЦІЯ

Басіста А.С. Удосконалення методів діагностики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих на хронічний тонзиліт. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія (22 – Охорона здоров'я). – Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2023.

Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2023.

Епідеміологічні дослідження свідчать про стабільно високі показники поширеності гінгівіту і пародонтиту як в дорослих пацієнтів (у віці 35-44 роки – 65-98,5%), так у підлітків та осіб молодого віку 15-19 років – 55-89%. Хронічний або рекурентний тонзиліт також поширений у всіх вікових групах і займає одне з перших місць у структурі ЛОР-патології (від 23,7–35% до 54–79%). Специфіка інфекційних уражень лімфоїдних утворень рото- і носоглотки передбачає залучення в патологічний процес регіональних тканинних комплексів, у тому числі слизової оболонки порожнини рота та пародонта.

Незважаючи на багаточисленні дослідження стану місцевого імунітету порожнини рота при захворюваннях тканин пародонта, досі немає даних про вплив функціонального стану піднебінних мигдаликів на імунореактивність та мікробіоту ротової порожнини, котрі можуть мати вирішальне значення у розробці ефективних методів лікування захворювань тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту.

Метою нашої роботи було підвищити ефективність лікування та профілактики захворювань тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту, шляхом вивчення клінічних особливостей перебігу захворювання, мікробіологічних, імунологічних та біохімічних показників та обґрунтування комплексної терапії на підставі клініко – лабораторних досліджень.

Відповідно до визначених завдань та поставленої мети у роботі, проведено огляд 181 пацієнтів на базі ЛОР-відділення дорослих і дітей КНП “Центральна міська клінічна лікарня” Чернівецької міської ради. Загальну інформацію щодо наявності хронічного тонзиліту одержували під час аналізу “Медичної карти стаціонарного хворого” (003/0). Після збору анамнезу та оцінки скринінгового PSR-тесту, який вказав на наявність захворювань тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту нами було відібрано 141 особа (I група). Подальше стоматологічне обстеження, діагностика та лікування проводилися на кафедрі терапевтичної стоматології. Для порівняння серед пацієнтів кафедри відібрали 95 осіб із захворюваннями тканин пародонта (II група), а також сформували групу контролю – 40 осіб без клінічних ознак хронічного тонзиліту і захворювань тканин пародонта (III група). Таким чином, у нашому дослідженні взяли участь 276 осіб. У групи дослідження були включені особи віком від 18 до 59 років, котрі, у гендерному аспекті, були практично однаковими: 48,10% чоловіків та 51,90% жінок.

Стоматологічне обстеження включало визначення пародонтального скринінг-тесту PSR; оцінку стану гігієни ротової порожнини за індексами ОНІ-S та АРІ; оцінку стану тканин пародонта за індексами РМА і РІ. Для визначення особливостей мікробіоценозу ротової рідини та колонізаційної резистентності СОПР проводили мікробіологічні дослідження. Дослідження клітинного імунітету здійснювали методом проточної цитофлюориметрії. Рівні імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini і співавторами. Циркулюючі імунні комплекси виявляли методом імуноелектрофорезу. Для визначення рівня IgE застосовували метод твердофазного імуноферментного аналізу. Методом імуноферментного аналізу у сироватці крові визначали прозапальні цитокіни γ -ІФН, ФПО- α , ІЛ-1, ІЛ-6 та протизапальний ІЛ-2 α та вміст С-реактивного білку, рівень сіалових кислот і серомукоїдів. Про стан перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту свідчили за вмістом у крові малонового діальдегіду, сульфгідрильних груп, супероксиддисмутази та активності каталази. З метою всебічного аналізу перебігу

захворювань визначали рівень церуплазміну. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики.

Одержані нами результати свідчать, що у пацієнтів із супутнім хронічним тонзилітом, поширеність захворювань пародонту становила $77,90 \pm 3,08\%$, з превалюванням генералізованого пародонтиту II-III ступеня ($48,22 \pm 3,93\%$, $p < 0,01$), проти $29,47 \pm 3,61\%$ у обстежених без хронічного тонзиліту в анамнезі.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що поширеність запальних захворювань тканин пародонта (гінгівіт, локалізований пародонтит) у осіб I групи при супутньому хронічному тонзиліті складала $12,76 \pm 2,06\%$ обстежених, що було у 1,4 рази менше, ніж у осіб II групи – $17,90 \pm 2,18\%$, $p > 0,05$. При цьому, у осіб II групи гінгівіт діагностувався у 2,3 рази більшої кількості обстежених, ніж у хворих I групи ($14,74 \pm 3,63\%$ проти $6,38 \pm 2,06\%$, $p < 0,05$, відповідно). Значно частіше у хворих II групи об'єктивізувалися початкові форми генералізованого пародонтиту, ніж у осіб I групи ($51,58 \pm 4,44\%$ проти $37,59 \pm 3,93\%$, відповідно, $p < 0,05$). У той же час, розвинуті форми генералізованого пародонтиту діагностувались у 1,6 рази частіше у осіб I групи порівняно з даними у II групі ($48,22 \pm 3,93\%$ проти $29,47 \pm 3,61\%$, $p < 0,01$).

При з'ясуванні основних клінічних симптомів перебігу генералізованого пародонтиту встановлено, що хворі за умов хронічного тонзиліту мали більш виражений та інтенсивніший характер, а саме: виразна кровоточивість ясен досліджувалась у 1,6 рази, $p < 0,01$; болючість ясен – у 1,4 рази, $p < 0,05$; виразна гіперемія – у 2,4 рази, $p < 0,01$; гноєвиділення з пародонтальних кишень – у 1,2 рази, $p > 0,05$; глибокі пародонтальні кишень – у 1,6 рази, $p < 0,01$; патологічна рухомість зубів, що не відповідала ступеню резорбції альвеолярної кістки – у 1,5 рази, $p < 0,05$; вогнища активного остеопороза – у 1,8 рази, $p < 0,01$, частіше порівняно з даними осіб без хронічного тонзиліту.

При оцінці гігієни ротової порожнини і стану тканин пародонта встановлено, що гігієна порожнини рота за індексом ОНІ – S та API була найгіршою у хворих I

групи та перевищувала дані у осіб II групи у 1,2 рази та в 1,3 рази, $p > 0,05$, відповідно. Дані індексу РМА у осіб I та II груп дорівнювали між собою, $p > 0,05$. Показники індексу РІ у осіб I групи перевищували дані у осіб II групи у 1,6 разів, $p > 0,05$. За даними індексу PSR, пацієнти I та II групи потребували проведення додаткових діагностичних заходів та комплексного лікування.

Встановлено, що у осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту, дисбаланс мікробіологічного спектру ротової рідини обумовлений зростанням аеробної і анаеробної мікрофлори (на 13,97 % та на 35,84 %, $p < 0,01$), та порушення колонізаційної резистентності СОПР характеризувались більш вираженими негативними тенденціями, порівняно зі значеннями даних параметрів у осіб II та III груп.

При захворюваннях тканин пародонта за умов хронічного тонзиліту, зафіксовано максимальне зменшення параметрів клітинного імунітету у крові, а саме: CD₃-лімфоцитів – на 38,07 %, CD₂₂-лімфоцитів – на 40,5 % та CD₈-лімфоцитів – на 55,29 %, $p < 0,01$ на тлі збільшення CD₄-лімфоцитів – на 5,66%, $p > 0,05$, CD₇₂-клітин – на 59,34 % та співвідношення CD₄/CD₈ – у 2,4 рази, $p < 0,01$, стосовно значень у контрольній групі. Параметри гуморального імунітету характеризувалися достовірним підвищенням вмісту IgG – на 45,09 %, IgA – на 66,67 %, IgM – на 141,6 %, IgE – 3,8 рази та ЦІК – у 2,5, рази $p < 0,01$, стосовно даних у контрольній групі.

Досліджено значні зміни цитокінового профілю та вмісту білків гострої фази запалення у крові, що вказували на ступінь виразності запального процесу, котрий, перебігав за гіперергічним типом з тенденцією до генералізації, і характеризувались максимальним збільшенням γ -ІФН – у 2,5 рази, ІЛ-1 – на 133,90 %, ІЛ-2 α – на 60,32 %, ФНП- α : на 16,46 %, С-РБ – у 4,4 рази, вміст сіалових кислот на 37,0 %, серомукоїдів – на 94,4 %, $p < 0,01$, у пацієнтів I групи стосовно даних у осіб контрольної групи. Рівень білків гострої фази у крові адекватно

відображав ступінь виразності запального процесу і вказував на потребу в інтенсивному протизапальному і дезінтоксикаційному лікуванні.

Інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів при захворюваннях тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту, набувала більш виразних змін залежно від ступеня важкості уражень тканин пародонта і супроводжувалась зростанням малонового діальдегіду (МДА) та церулоплазміну – у 2,6 рази, сульфгідрильної-групи – на 27,05 %; співвідношень МДА /супероксиддисмутази – у 6,8 рази, церулоплазміну/супероксиддисмутази - у 6,7 рази, та зниженням супероксиддисмутази – на 60,28 %, каталази – на 55,0 %, $p < 0,01$, стосовно даних у контролі.

Результати проведених досліджень дозволили нам розробити алгоритм заходів, спрямованих на лікування та профілактику генералізованого пародонтиту у пацієнтів із супутнім хронічним тонзилітом. Лікування генералізованого пародонтиту було проведено 94 пацієнтам із супутнім хронічним тонзилітом, котрі були розділені на дві групи: основна група – 48 хворих, котрим терапія проводилась за розробленою нами лікувально-профілактичною схемою; контрольна група – 46 осіб, курація яких була здійснювалась за протоколом затвердженим МОЗ України.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту розпочинали з найважливішого елементу профілактики і лікування захворювань тканин пародонта– професійної гігієни. Обов'язковим етапом даної процедури було навчання та контроль гігієни ротової порожнини та індивідуальний підбір зубних пасти, щітки та інтердентальних йоршиків, котрі були скеровані на покращення очисної, антимікробної, дезодоруючої дії, перешкождали утворенню зубних відкладень, пригнічували прояви запалення в тканинах пародонта, сприяли покращенню репаративних процесів. Після чищення зубів рекомендували використовувати ополіскувач із двома сильнодіючими речовинами: 0,12% хлоргексидин та 0,05% хлорид цетилпіридину.

Для місцевої терапії обрали протизапальний ополіскувач на основі мірамістину та призначали аплікації на ясна протимікробного, антисептичного

гелю, котрий володіє унікальним поєднанням 4-х діючих інгредієнтів (метронідазол бензоат, хлоргексидину діацетат, гідрокортизону ацетат, 6-метилурацил), присутніх в розчиненому (найбільш активному) вигляді в біополімерній матриці.

За показаннями проводили комплексне пародонтологічне лікування, хірургічне та ортопедичне лікування.

З урахуванням даних отриманих при проведенні лабораторних досліджень та після консультації з ЛОР-лікарями, в схему лікування генералізованого пародонтиту початкового, I і II ступеня пацієнтам основної групи призначали ряд препаратів загальної дії, а саме: комбінований антибактеріальний засіб, котрий у своєму складі містить ципрофлоксацину гідрохлорид та тинідазол; препарат у формі льодяників зі знеболювальними та протиексудативними властивостями, основною діючою речовиною якого є бензидаміну гідрохлорид; та вітамінно-мінеральний комплекс, як додаткове джерело вітамінів, каротиноїдів, макро- та мікроелементів, котрий володіє загальнозміцнюючими властивостями.

Для забезпечення довготривалого збереження стабільного стану тканин пародонта, тобто тривалої ремісії, після проведеного курсу лікування, пацієнти основної групи проходили курс підтримуючої терапії кожні 3 місяця.

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась через 3 місяці після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 та 12 місяців.

Клінічна апробація лікувального комплексу у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом на фоні хронічного тонзиліту, сприяла зменшенню виявлення осіб із проявами клінічних симптомів генералізованого пародонтиту, покращенню стану тканин пародонта за значеннями пародонтальних та гігієнічних індексів, $p, p_1 < 0,05, 0,01$, стосовно даних до лікування. У пролікованих основної групи «нормалізацію» стану тканин пародонта досліджували у 2,6 рази більшої кількості осіб, $p < 0,01$, стан тканин пародонта «без змін» визначали у 29,0% хворих,

$p > 0,05$, «погіршення» стану тканин пародонта об'єктивізували у 4,7 рази рідше, стосовно пацієнтів у контрольній групі.

Ефективність розробленого та апробованого в клініці алгоритму комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у пацієнтів із супутнім хронічним тонзилітом підтверджена результатами клінічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Ключові слова: хронічний тонзиліт, пародонт, захворювання тканин пародонта, гінгівіт, генералізований пародонтит, мікробіота, імунітет, цитокіни, антиоксиданти, профілактика, лікування.

ANNOTATION

Basista A.S. Improving of diagnostic methods and treatment of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis.– Qualifying scientific work as a manuscript.

The thesis to obtain the academic degree of the Doctor of Philosophy (PhD) on specialty 221 - Stomatology (22 - Health Care). - Bukovinian State Medical University, the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2023.

Bukovinian State Medical University, the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2023.

Epidemiological studies show consistently high prevalence rates of gingivitis and periodontitis both in adult patients (65-98.5% aged 35-44 years) and 55-89% in adolescents and young people aged 15-19 years. Chronic or recurrent tonsillitis is also common in all age groups and occupies one of the first places in the structure of ENT pathology (from 23.7–35% to 54–79%). The specificity of infectious lesions of lymphoid formations of the oropharynx and nasopharynx involves the involvement of regional tissue complexes in the pathological process, including the mucous membrane of the oral cavity and the periodontium.

Despite numerous studies of the state of the local immunity of the oral cavity in periodontal tissue diseases, there is still no data about the influence of the functional state of the palatine tonsils on the immunoreactivity and microbiota of the oral cavity, which

may be of crucial importance in the development of effective methods of treatment of periodontal tissue diseases against the background of chronic tonsillitis.

The aim of our work was to increase the effectiveness of treatment and prevention of periodontal tissue diseases against the background of chronic tonsillitis, by studying the clinical features of the course of the disease, microbiological, immunological and biochemical indicators and justifying complex therapy on the basis of clinical and laboratory studies.

In accordance with the defined tasks and the set goal of the work, an examination of 181 patients was carried out on the basis of the ear, nose, throat department of adults and children at the “Central City Clinical Hospital” of the Chernivtsi City Council. General information about the presence of chronic tonsillitis was obtained during the analysis of the “Medical card of a patient” (form 003/0). After collecting the anamnesis and evaluating the PSR screening test, which indicated the presence of periodontal tissue diseases against the background of chronic tonsillitis, we selected 141 people (group I). Further dental examination, diagnosis and treatment were carried out at the Department of Therapeutic Dentistry. For comparison among the patients of the department, 95 people with periodontal tissue diseases (II group) were selected, and a control group was formed - 40 people without clinical signs of chronic tonsillitis and periodontal tissue diseases (III group). Thus, 276 people participated in our study. The study groups included persons aged 18 to 59 years, who, in terms of gender, were almost the same: 48.10% men and 51.90% women.

The dental examination included determination of the periodontal screening test PSR; assessment of the state of oral hygiene according to the OHI-S and API indices; assessment of periodontal tissue condition according to PMA and PI indices. Microbiological studies were carried out to determine the characteristics of the microbiocenosis of the oral fluid and the colonization resistance of the oral cavity. Research of cellular immunity was carried out by the flow cytofluorhythm method. Levels of immunoglobulins of classes A, M, G in blood serum were determined by the method of radial immunodiffusion according to G. Mancini and co-authors. Circulating immune complexes were detected by immunoelectrophoresis. To determine the level of

IgE, the method of solid-phase enzyme immunoassay was used. The pro-inflammatory cytokines γ -IFN, FPO- α , IL-1, IL-6 and anti-inflammatory IL-2 α and the content of C-reactive protein, the level of sialic acids and seromucoids were determined in blood serum by the method of immunoenzymatic analysis. The state of lipid peroxidation and the antioxidant defense system was indicated by the content of malondialdehyde, sulfhydryl groups, superoxide dismutase, and catalase activity in the blood. In order to comprehensively analyze the course of diseases, the level of ceruloplasmin was determined. Statistical data processing was carried out using the methods of variational statistics.

Our results show that in patients on the background of chronic tonsillitis, the prevalence of periodontal diseases was $77.90 \pm 3.08\%$, $p < 0.01$, with the prevalence of generalized periodontitis II-III degree ($48.22 \pm 3.93\%$, $p < 0.01$) against $29.47 \pm 3.61\%$ in subjects without a history of chronic tonsillitis.

As a result of the conducted research, we established that the prevalence of inflammatory diseases of periodontal tissues (gingivitis, localized periodontitis) in people of the 1st group was $12.76 \pm 2.06\%$ of the examined, which was 1,4 times less than in II group – $17.90 \pm 2.18\%$, $p > 0.05$. At the same time, gingivitis was diagnosed in 2,3 times more patients of the II group than in patients of the I group ($14.74 \pm 3.63\%$ vs. $6.38 \pm 2.06\%$, $p < 0.05$, respectively). Initial forms of generalized periodontitis were objectified significantly more often in patients of the II group than in persons with chronic tonsillitis with concomitant periodontal tissue diseases ($51.58 \pm 4.44\%$ vs. $37.59 \pm 3.93\%$, respectively, $p < 0.05$). At the same time, developed forms of generalized periodontitis were diagnosed 1.6 times more often in individuals of the I group compared to data in the II group ($48.22 \pm 3.93\%$ vs. $29.47 \pm 3.61\%$, $p < 0.01$).

When clarifying the main clinical symptoms of the course of generalized periodontitis, it was established that in group I patients had a more pronounced and more intense character, namely: pronounced gum bleeding was studied 1,6 times, $p < 0.01$; gum soreness – 1,4 times, $p < 0.05$; pronounced hyperemia – 2,4 times, $p < 0.01$; purulent discharge from periodontal pockets – 1,2 times, $p > 0.05$; deep periodontal pockets – 1,6 times, $p < 0.01$; pathological tooth mobility that did not correspond to the degree of

alveolar bone resorption – 1,5 times, $p < 0,05$; foci of active osteoporosis – 1,8 times, $p < 0,01$, more often compared to the data in patients with generalized periodontitis without chronic tonsillitis.

After evaluating the oral hygiene and periodontal tissue condition in study groups, it was established that the oral hygiene according to the OHI-S index and API was the worst in patients of the 1st group and exceeded the data of II group by 1,2 times and 1,3 times, $p > 0,05$, respectively. The data of the PMA and PI index in individuals of the I and II groups were equal to each other, $p > 0,05$. According to the PSR index, patients of I and II groups required additional diagnostic measures and complex treatment.

It was established that in group I, the imbalance of the microbiological spectrum of the oral fluid is caused by the growth of aerobic and anaerobic microflora (13,97 % and by 35,84 %, $p < 0,01$) and violation of the colonization resistance of the oral mucosa, were characterized by more pronounced negative trends, compared to the values of these parameters in individuals of the II and III groups.

The maximum decrease in the parameters of cellular immunity in the blood was recorded in group I, namely: CD₃-lymphocytes - by 38.07%, CD₂₂-lymphocytes - by 40.5%, and CD₈-lymphocytes - by 55.29%, $p < 0.01$ against the background of an increase in CD₄ lymphocytes - by 5.66%, $p > 0.05$, CD₇₂ cells - by 59.34%, and together CD₄/CD₈ - by 2.4 times, $p < 0.01$, relative to the value in the control group. The parameters of humoral immunity were characterized by a significant increase in the content of IgG - by 45.09%, IgA - by 66.67%, IgM - by 141.6%, IgE - by 3.8 times, and CIC - by 2.5 times, $p < 0,01$, regarding the data in control group.

Significant changes in the cytokine profile and the content of proteins of the acute phase of inflammation in the blood were studied, which indicated the degree of expressiveness of the inflammatory process, which followed a hyperergic type with a tendency to generalization, and was characterized by a maximum increase of γ -IFN - 2.5 times, IL-1 – by 133.90%, IL-2 α – by 60.32%, TNF- α : by 16.46%, C-RB – by 4.4 times, the content of sialic acids by 37.0%, seromuroids – by 94.4%, $p < 0.01$, in patients of the 1st group compared to data in the control group. The level of acute phase proteins in the

blood adequately reflected the severity of the inflammatory process and indicated the need for intensive anti-inflammatory and detoxification treatment.

Intensification of the processes of lipid peroxidation in periodontal tissue diseases against the background of chronic tonsillitis acquired more pronounced changes depending on the severity of periodontal tissue lesions and was accompanied by an increase in malondialdehyde (MDA) and ceruloplasmin - by 2.6 times, sulfhydryl group - by 27.05 %; ratio of MDA/superoxide dismutase – 6.8 times, ceruloplasmin/superoxide dismutase – 6.7 times, and a decrease of superoxide dismutase – by 60.28%, catalase – by 55.0%, $p < 0.01$, compared to the control data.

The results of the conducted research allowed us to develop an algorithm of measures aimed at the treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with chronic tonsillitis. The treatment of generalized periodontitis was carried out in 94 patients with accompanying chronic tonsillitis, who were divided into two groups: the main group - 48 patients who were treated according to the treatment and prevention scheme developed by us; the control group - 46 people, whose curation was carried out according to the protocols for the provision of medical care of the Ministry of Health of Ukraine.

Comprehensive treatment of generalized periodontitis began with the most important element of prevention and treatment of periodontal tissue diseases – professional hygiene. The mandatory stage of this procedure was training and control of oral hygiene and individual selection of toothpaste, brush and interdental brushes, which aimed at improving the cleaning, antimicrobial, deodorizing effect, preventing the formation of dental deposits, suppressing the manifestations of inflammation in the periodontal tissues, and contributing to the improvement of reparative processes. After brushing, it was recommended to use a rinse with two powerful substances: 0.12% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridine chloride.

For local therapy, an anti-inflammatory rinse based on miramistin was chosen and applications for gums of an antimicrobial, antiseptic gel were prescribed, which has a unique combination of four active ingredients (metronidazole benzoate, chlorhexidine

diacetate, hydrocortisone acetate, 6-methyluracil), present in a dissolved (most active) form in the biopolymer matrix.

According to indications, complex periodontal treatment, surgical and orthopedic treatment was carried out.

Taking into account the data obtained during laboratory tests and after consultation with ENT doctors, in the scheme of treatment of generalized periodontitis of the initial, I and II degree, patients of the main group were prescribed a number of drugs of general action, namely: a combined antibacterial agent, which contains ciprofloxacin hydrochloride and tinidazole in its composition; a drug in the form of lozenges with analgesic and anti-exudative properties, the main active ingredient of which is benzydamine hydrochloride; and a vitamin-mineral complex as an additional source of vitamins, carotenoids, macro- and microelements, which has general strengthening properties.

To ensure the possibility of long-term preservation of a stable state of periodontal tissues, i.e., long-term remission, after a course of treatment, patients of the main group underwent a course of maintenance therapy every 3 months.

Evaluation of the results of treatment in the observation groups was carried out 3 months after the end of the full course of treatment, and in distant terms - after 6 and 12 months.

Clinical approbation of the treatment complex in patients with generalized periodontitis against the background of chronic tonsillitis contributed to a reduction in the detection of individuals with manifestations of clinical symptoms of generalized periodontitis, an improvement in the condition of periodontal tissues according to the values of periodontal and hygienic indices, $p_1 < 0.05$, 0.01 , in relation to data before treatment. In the treated main group, "normalization" of periodontal tissues was examined in 2.6 times more people, $p < 0.01$, the periodontal tissue state was "unchanged" in 29.0% of patients, $p > 0.05$, "aggravation" the condition of periodontal tissues was objectified 4.7 times less often than patients in the control group.

The effectiveness of the algorithm developed and tested in the clinic for the complex treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with

accompanying chronic tonsillitis is confirmed by the results of clinical, microbiological and immunological studies.

Key words: chronic tonsillitis, periodontium, periodontal tissues disease, gingivitis, generalized periodontitis, microbiome, immunity, cytokines, antioxidants, preventive, treatment.

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Басіста АС, Батіг ВМ. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. Вісник проблем біології і медицини. 2020;4(158):321-324. doi:[10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324). *(Здобувачка провела огляд літератури, обстеження пацієнтів, узагальнила результати та підготувала матеріал до друку, доцент Батіг ВМ надав консультативну допомогу).*
2. Басіста АС, Батіг ВМ. Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту. Сучасна стоматологія. 2022;3-4:10-14. doi: [10.33295/1992-576X-2022-3-10](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2022-3-10). *(Здобувачка провела обстеження пацієнтів, опрацювала й узагальнила результати та підготувала матеріал до друку, доцент Батіг ВМ надав консультативну допомогу).*
3. Басіста АС, Батіг ВМ. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2: 17-22. doi: [10.35220/2523-420X/2022.2](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2022.2). *(Дисертантка провела обстеження пацієнтів, узагальнила результати та підготувала матеріал до друку, доцент Батіг ВМ надав консультативну допомогу).*
4. Basista A., Palamarchuk S., Koshkin O., Melnichuk M., Batig V., Rozhko V. Chronic tonsillitis: how it affect on the level of microbial_periodontal pathogens. International Journal of Medical Dentistry. 2023;27(2):280-4. *(Дисертантка*

провела огляд літератури, обстеження пацієнтів, забір матеріалу для мікробіологічного дослідження; співавтори Паламарчук С.І., Кошкін О.Є., Мельничук М.В., Рожко В.І. узагальнили результати та підготували матеріал до друку, доцент Батіг ВМ надав консультативну допомогу).

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Басіста АС. Клінічна оцінка стану тканин пародонта у осіб на фоні хронічного тонзиліту. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології»; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: БДМУ, 2019, с. 24-27.
2. Basista AS. Microbiocenosis of periodontal pockets in persons with compensated form of chronic tonsillitis. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 321–2.
3. Басіста АС. Поширеність захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології»; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2020, с. 71-72.
4. Basista AS. The dysfunction of humoral immunity factors among periodontal diseases and chronic tonsillitis. Матеріали International scientific and practical conference “Today’s problems in medicine, pharmacy and dentistry”; 2020 Dec 17-18; Arad, Romania. Arad; 2020, P. 15-17.
5. Басіста АС. Дані індексної оцінки стану тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. “Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених”;

- 2021 Лют 10-11; Рівне. Рівне: КЗВО «Рівненська медична академія»; 2021, С. 5-8.
6. Basista AS. The nosological structure and clinical features of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis. В: Бойчук ТМ, Івашук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 102-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 315–6.
 7. Басіста АС. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота при хронічному тонзиліті. Матеріали 90-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації»; 2021 Бер 25-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: ІФНМУ; 2021, с. 74.
 8. Басіста АС. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові у осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених; 2021 Кві 6-9; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2021, с.233.
 9. Basista AS. The prevalence of periodontal diseases among patients with chronic tonsillitis. Proceedings of 13th International Scientific and Educational Conference "Environment and the condition of the oral cavity"; 2021 May 13; Lublin, Poland. Lublin; 2021, p. 55.
 10. Басіста АС, Батіг ВМ. Мікробіологічний спектр ротової рідини при захворюваннях тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом. Мат. Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)»; 2021 Жов 08; Полтава. Полтава: ПДМУ; Український стоматологічний альманах. 2021; 3(додаток): 13.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТА ЄДНІСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ ТА ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	29
1.1 Сучасні уявлення про етіопатогенез, особливості перебігу та лікування хронічного тонзиліту	29
1.2 Роль мікробного фактору та цитокінової регуляції у розвитку захворювань тканин пародонта	37
1.3 Обґрунтування антибактеріальної та бактеріальної терапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту	44
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	56
2.1 Характеристика груп дослідження	56
2.2 Клінічні методи дослідження	58
2.3 Мікробіологічні методи дослідження	63
2.4 Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота	64
2.5 Імунологічні методи дослідження	65
2.6 Біохімічні методи дослідження	66
2.7 Алгоритм комплексного лікування та профілактики пацієнтів із генералізованим пародонтитом початкового – II ступеня на тлі хронічного тонзиліту	67
2.8 Методи статистично – математичного опрацювання результатів дослідження	75
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ	76

3.1 Особливості перебігу хронічного тонзиліту у осіб із захворюваннями тканин пародонта	76
3.2 Клінічні особливості перебігу та індексна оцінка захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом	80
РОЗДІЛ 4. МІКРОБІОЛОГІЧНІ, ІМУНОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА	93
4.1 Особливості мікробіоценозу ротової рідини та оцінка колонізаційної резистентності СОПР при захворюваннях тканин пародонта у хворих на хронічний тонзиліт	93
4.2 Зміни клітинного і гуморального імунітету у сироватці крові осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту	100
4.3 Зміни цитокінового профілю і вмісту білків гострої фази запалення у крові хворих груп дослідження	106
4.4 Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту у крові осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту	113
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ РОЗРОБЛЕНОГО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ НА КЛІНІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ПРОЯВИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ	120
5.1. Клініко-лабораторна ефективність запропонованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня у осіб із супутнім хронічним тонзилітом	121
5.2. Клініко-лабораторна ефективність запропонованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту II ступеня у осіб із супутнім хронічним тонзилітом	134
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	149
ВИСНОВКИ	160

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	162
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	163
ДОДАТКИ	193

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ЗТП – захворювання тканин пародонта
- ХТ – хронічний тонзиліт
- СОПР – слизова оболонка порожнини рота
- ПМ – піднебінні мигдалики
- ГП – генералізований пародонтит
- ЗЗТП – захворювання тканин пародонта
- ОHI-S –спрощений індекс гігієни порожнини рота
- РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
- PI – пародонтальний індекс за Russel
- КУО – колонієутворюючі одиниці
- АЧ – адгезивне число
- AI – адгезивний індекс
- ПКР – показник колонізаційної резистентності
- Ig – імуноглобуліни
- ЦІК – циркулюючі імунні комплекси
- IL – інтерлейкіни
- ФНП – фактор некрозу пухлин
- ІФН - інтерферон
- АОЗ – антиоксидантний захист
- ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
- МДА – малоновий діальдегід
- СОД – супероксиддисмутаза
- КА – каталаза
- ЦП - церулоплазмін
- ОГ – основна група
- КГ – контрольна група
- ПТ – підтримуюча терапія

ВСТУП

Актуальність теми. Згідно даних ВООЗ, високий рівень гінгівіту і пародонтиту простежується однаковою мірою як в дорослих пацієнтів (у віці 35-44 роки – 65-98,5%), так у підлітків та осіб молодого віку 15-19 років – 55-89%. Значний вплив на розвиток та ускладнений перебіг патологічного процесу в пародонті мають напластування інших захворювань бактерійної та вірусної етіології, зумовлені різними етіологічними факторами. Результати метагеномних досліджень свідчать про те, що організм людини є природним резервуаром численних потенційно патогенних штамів бактерій, а інфекційний процес оцінюється як дисбіотичний стан із переважанням одного чи кількох збудників у складі мікробіоти того чи іншого локуса організму [1-3].

Хронічні інфекційні ураження мигдаликів займають одне з провідних місць у структурі загальної інфекційної патології, вражаючи від 40 до 60% осіб працездатного населення України. Хронічний або рекурентний тонзиліт також поширений у всіх вікових групах і займає одне з перших місць у структурі ЛОР-патології (від 23,7–35% до 54–79%). За даними епідеміологів, цей показник сягає 1260 випадків на 10 тис. населення і не має тенденції до зниження. Медико-соціальні та економічні аспекти проблеми пов'язані з переважним ураженням осіб молодого віку (особи віком від 22 до 40 років складають від 70 до 100%), а також високою частотою та тяжкістю метатонзиллярних ускладнень: міокардиту, гломерулонефриту, тонзило-кардіального синдрому та ін. [4-9].

Найчастіше з етіологічними агентами хронічного тонзиліту асоціюються *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, анаеробний вид *Fusobacterium necrophorum*. Проте, у більшості випадків, серед різноманітних бактерій, що вегетують у піднебінних мигдаликах, у розвитку хронічного тонзиліту домінуюче значення належить асоціації гемолітичного стрептококу групи А, стафілококів, аденовірусів та грибків. Серед інших патогенів виявляють пневмококи, вірус Епштейна-Бар, різні анаероби, хламідії і мікоплазми,

найпростіші, гриби. Проте провідним у розвитку та перебігу хронічного тонзиліту є β -гемолітичний стрептокок групи А [9-14].

Таким чином, генералізований пародонтит та хронічний тонзиліт є найбільш поширеними запально–деструктивними захворюваннями ротової порожнини і фарингіальної ділянки. Специфіка інфекційних уражень лімфоїдних утворень рото- і носоглотки передбачає залучення в патологічний процес регіональних тканинних комплексів, у тому числі слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та пародонта, що не тільки ускладнює перебіг ЛОР-патології, а й вимагає своєчасної професійної корекції для уникнення ускладнень (тонзиллярний абсцес, регіональний лімфаденіт, медіастеніт та ін.) та віддалених наслідків у вигляді хронізації інфекційного процесу в мигдаликах, формування стоматогенних вогнищ хроніосепсису [1, 10, 15-17].

Захворювання тканин пародонта є результатом дисбалансу між мікрофлорою ротової порожнини та імунним захистом організму [18-22]. Тому з метою ліквідації запалення застосовують різні антибактеріальні засоби (антисептики, антибіотики, фітопрепарати) [23-27]. Однак, останнім часом з'явилися форми пародонтиту, зумовлені нетиповими інфекційними агентами (вірусами, грибами), або резистентні до антибактеріальної терапії [23, 28-31], як результат нераціонального застосування антимікробних препаратів, які негативно впливають на представників облігатної мікрофлори ротової порожнини, і тим самим ще більше знижують місцеві фактори антибактеріального захисту [32-36].

У фахових літературних джерелах зустрічаються нечисленні публікації, котрі відображають особливості клінічних проявів захворювань тканин пародонта при хронічному тонзиліті. Представлені імунологічні дослідження у дітей із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом на тлі хронічного тонзиліту, які свідчили про пригнічення загальних та місцевих механізмів імунологічного захисту. Також були проведені дослідження у дітей, які мали різні форми хронічного тонзиліту і вказували на те, що ступінь запального процесу в тканинах пародонта залежав від

форми патології піднебінних мигдаликів, найвищі показники РМА спостерігалися при декомпенсованій формі хронічного тонзиліту, а найнижчі показники – при компенсованій його формі.[16, 36, 38-40].

Однак, незважаючи на багаточисленні дослідження стану місцевого імунітету порожнини рота при захворюваннях тканин пародонта, відсутні дані про імунологічний механізм формування запалення в тканинах пародонта з позиції взаємозв'язку захворювання із станом лімфоїдних утворень глотки, котрі можуть мати вирішальне значення у розробці ефективних методів лікування захворювань пародонта. Поза увагою дослідників залишається найважливіший аспект проблеми - організація спеціалізованої стоматологічної допомоги хворим на ХТ, стан яких потребує стаціонарного лікування[24, 26, 41-45].

Усе вище зазначене, зумовило актуальність цього дослідження та послужили основою для визначення його мети, завдань і розробки та клініко-лабораторного обґрунтування комплексної раціональної терапії генералізованого пародонтиту в дорослих осіб із супутнім хронічним тонзилітом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих» (завершена, № державної реєстрації 0115U002765, термін виконання 2015-2019 рр.) і «Обґрунтування та впровадження нових методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації стоматологічних хворих» (перехідна, № держреєстрації 0120U102553, термін виконання 2020-2024рр. Дисертантка є співвиконавцем окремих фрагментів цих робіт.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування та профілактики захворювань тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту, шляхом вивчення клінічних особливостей перебігу захворювання, мікробіологічних, імунологічних

та біохімічних показників та обґрунтування комплексної терапії на підставі клініко – лабораторних досліджень.

Завдання дослідження:

1. Визначити поширеність, інтенсивність та структуру захворювань тканин пародонта в дорослих осіб із супутнім хронічним тонзилітом.
2. Вивчити мікробіологічний спектр ротової рідини та оцінити колонізаційну резистентність СОПР в осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту.
3. Дослідити зміни клітинного та гуморального імунітету в сироватці крові осіб при захворюваннях тканин пародонта з супутнім хронічним тонзилітом.
4. Визначити зміни цитокінового профілю та вмісту білків гострої фази запалення у сироватці крові осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту.
5. Оцінити стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту у крові осіб із захворюваннями тканин пародонта за умов хронічного тонзиліту.
6. Обґрунтувати та оцінити клінічну ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у даної когорти хворих.

Об'єкт дослідження – захворювання тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.

Предмет дослідження – клініко-лабораторне обґрунтування комплексного лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.

Методи дослідження. У роботі використано: клінічні методи – для оцінки стану тканин пародонта і ефективності запропонованого лікування; мікробіологічні – для визначення особливостей мікробіоценозу ротової рідини та колонізаційної резистентності СОПР; імунологічні – для вивчення зміни клітинного і гуморального імунітету, ступеня дисрегуляції цитокінової системи та вираженості загальної запальної реакції; біохімічні – для визначення стану

перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту; статистичні – для математичного обчислення отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уточнено та систематизовано наукові дані щодо поширеності та інтенсивності запальних і дистрофічно – запальних уражень тканин пародонта у дорослих осіб з супутнім хронічним тонзилітом.

Доповнено дані, щодо мікробіоценозу ротової рідини аеробними і анаеробними культурами, уперше визначено колонізаційну резистентність СОПР в осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту.

Уточнено та доповнено дані про зміни параметрів клітинного і гуморального імунітету, цитокинового профілю, білків гострої фази запалення у сироватці крові осіб при захворюваннях тканин пародонта з супутнім хронічним тонзилітом.

Уперше визначено стан перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у сироватці крові осіб із захворюваннями тканин пародонта за умов хронічного тонзиліту.

Науково обґрунтовано основні покази щодо лікування даної когорти пацієнтів, хворих на початкові та розвинуті форми дистрофічно – запальних уражень тканин пародонта, за допомогою патогенетично скерованої лікувальної схеми місцевої і загальної дії, з урахуванням клінічних проявів та лабораторних досліджень із позитивними віддаленими результатами.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати вивчення поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта у осіб з хронічним тонзилітом, можуть бути використані при плануванні стоматологічної допомоги в амбулаторно – стаціонарних умовах. Визначені мікробіологічні показники в ротовій рідині та імунологічно-біохімічні параметри в крові, можуть бути використані при діагностиці та оцінці ефективності лікувальних заходів під час курації захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом.

Розроблено та обґрунтовано для практичного впровадження новий метод комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту та апробовано лікувально-профілактичний комплекс, що включає гель «Jen Metro Helur», розчин для полоскання ротової порожнини «Целіста», таблетки «Ципролет А», льодяники зі смаком м'яти «Тантум Верде», полівітамінний комплекс «Активал Макс», зубну пасту «GUM Activital» і ополіскувач для ротової порожнини «Perio Aid Intensive Care». Запропонований комплекс прискорює клінічне одужання і сприяє стійкій стабілізації процесу в тканинах пародонта у пацієнтів із хронічним тонзилітом.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження впроваджені у лікувальний процес закладів охорони здоров'я, а саме: стоматологічного відділення Навчально-лікувального центру "Університетська клініка" Буковинського державного медичного університету та ОКНП "Чернівецький обласний стоматологічний центр".

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрах терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Івано-Франківського національного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням авторки. За допомогою наукового керівника визначено напрямки наукової роботи, сформульовані мета і завдання дослідження, методичні підходи, основні висновки, рекомендації. Самостійно проведено інформаційно-патентний пошук, відібрано та проаналізовано наукову літературу за темою дисертації. Дисертантка власноруч провела підбір та клінічне стоматологічне обстеження, забір матеріалу для досліджень. Авторкою самостійно написані усі розділи дисертації, узагальнено та проаналізовано одержані результати, їх оформлення у вигляді таблиць та рисунків, проведена їх статистична

обробка. У наукових публікаціях разом із співавторами, участь дисертантки є визначальною, їй належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

Лабораторні дослідження ротової рідини та сироватки крові виконані на базі Навчально-наукової лабораторії (завідувач лабораторії – доц. Навчук І.В.). Мікробіологічні дослідження виконані на базі лабораторії кафедри мікробіології та вірусології (завідувач кафедри – проф. Дейнека С.Є.) Буковинського державного медичного університету.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, результати і висновки наукових досліджень доповідалися та обговорювалися на: науково – практичній конференції з міжнародною участю “Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології” (16 – 17 травня 2019 року; Чернівці); 101-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (10,12,17 лютого 2020 року; Чернівці); всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології” (4-5 травня 2020 року; Чернівці); міжнародній науково-практичній конференції “Today’s problems in medicine, pharmacy and dentistry” (17-18 грудня 2020 року; Арад, Румунія,); 102-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету” (08,10,15 лютого 2021 року; Чернівці); всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених” (10-11 лютого 2021 року; Рівне); 90-ій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю “Інновації в медицині та фармації” (25-27 березня 2021 року; Івано-Франківськ); Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених “ВІМСО 2021” (6-9 квітня 2021 року; Чернівці); 13-ій міжнародній науково-практичній конференції “Environment and the condition of the oral cavity” (13 травня 2021 року; Люблін, Польща); всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю

«УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)» (8 жовтня 2021 року; Полтава).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 14 друкованих праць, у тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у закордонному науковому журналі, що цитується в наукометричній базі Web of Science, 10 публікацій у матеріалах наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 208 сторінках (134 сторінок основного тексту), складається з анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (260 джерел, з них 129 латиницею) та додатків. Дисертація ілюстрована 37 таблицями, 7 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТА ЄДНІСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ ТА ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА (огляд літератури)

1.1. Сучасні уявлення про етіопатогенез, особливості перебігу та лікування хронічного тонзиліту

Хвороби мигдаликів займають одне з перших місць серед ЛОР-захворювань, особливо в молодих працездатних осіб. За останні роки, поширеність даної патології збільшилася в кілька разів і варіює від 23,7–35% до 54–79% у різних вікових групах. За даними деяких авторів поширеність ХТ може досягати 37 % у дорослих та 63 % у дітей [9, 46, 47]. Цьому значною мірою сприяє високий рівень захворюваності на ГРВІ, соціально-економічні причини: погіршення умов та якості життя, міграція населення, стрес, техногенні навантаження, проживання в екологічно несприятливих регіонах, порушення адаптації організму до зміни та забруднення навколишнього середовища, дефекти в організації та проведенні диспансеризації населення, несвоєчасне проведення адекватного лікування тонзилогенних місцевих та системних ускладнень [8, 10, 13, 44, 46-51].

Хронічний тонзиліт характеризується, як багатофакторний, імунопатологічний процес, котрий займає одне з перших місць серед осередків хронічної інфекції за частотою та різноманітністю патогенних впливів та ускладнень на інші органи та системи, зокрема на тканини пародонта. Наявність лімфогенних зв'язків піднебінних мигдаликів з віддаленими органами, на рівні міжклітинних взаємовідносин у створенні та регуляції імунного бар'єру, пояснює поширеність токсичних, метаболічних, імунореактивних, алергічних та інших патогенних факторів [13, 17, 37, 40, 41, 50, 52-59].

В Україні існує дві класифікації ХТ: за Солдатовим та за Преображенським-Пальчуном. За І.Б. Солдатовим численні клініко-морфологічні різновиди хронічного тонзиліту зведені до двох форм – компенсованої та декомпенсованої. Етапність розвитку патоморфологічних змін у структурі піднебінних мигдаликів, а

також формування загальних та місцевих поєднаних захворювань (метатонзиллярних ускладнень) відображені у класифікації Б.С. Преображенського і В.Т. Пальчуна. Відповідно до даної класифікації виділяють 2 клінічні форми ХТ: проста та токсико-алергічна (I та II ступінь) [7]. Для простої форми ХТ характерні лише місцеві ознаки запалення піднебінних мигдаликів, а також наявність ангін в анамнезі. До супутніх захворювань відносять ті, які не мають єдиної інфекційної основи з хронічним тонзилітом [7, 24]. Для токсико-алергічної форми ХТ I ступеня характерні місцеві ознаки запалення піднебінних мигдаликів та загальні токсико-алергічні реакції (серцебиття, порушення серцевого ритму, болі в ділянці серця та суглобів поза загостренням, тривала субфебрильна температура, функціональні порушення інфекційної природи в роботі нирок, серця, судинної системи, суглобів та печінки). Дані скарги мають тимчасовий характер і не підтверджені відповідними фахівцями або лабораторними та інструментальними обстеженнями. До пацієнтів з токсико-алергічною формою ХТ II ступеня відносять тих, у яких захворювання, супроводжувалося місцевими ускладненнями (паратонзиллярний абсцес, парафангіт) та загальними захворюваннями, які на відміну від попередніх були підтверджені відповідними діагнозами: (ревматизм, артрит, набуті системи) [9, 46, 47, 49, 50, 53, 60, 61].

Для підтвердження діагнозу та розуміння патологічних процесів, що відбуваються у піднебінних мигдаликах при ХТ, важливе значення має патологоанатомічна класифікація морфологічних змін, у піднебінних мигдаликах. На даний час, користуються класифікацією тонзиліту за МКХ-10: J03 (гостра форма) і J35.0 (хронічна форма) [9, 49, 60].

Сучасна наука має у своєму розпорядженні новітні теоретичні дані про функцію і будову тонзиллярного апарату. Вивчення мікробного пейзажу в лакунах та на поверхні піднебінних мигдаликів виявило понад 30 поєднань різних форм мікроорганізмів при чіткому превалюванні при ангіні β -гемолітичного стрептокока класу А, з дво-, три- та чотирикомпонентними бактеріальними асоціаціями. Цей грампозитивний факультативно-анаеробний мікроорганізм володіє високою

патогенністю, продукує ряд біологічно активних екстрацелюлярних речовин (екзотоксинів), таких як O- і S-стрептолізини, стрептокіназа, ДНК-аза Б, стрептогіалуронідаза, викликаючи деструкцію клітин макроорганізму і запускаючи продукцію великої кількості цитокінів, серед яких фактор некрозу пухлини (ФНП- γ і β), інтерлейкіни 1 і 6, які блокують фагоцитарні реакції у вогнищі ушкодження. Також велике значення в патогенезі хронічного тонзиліту має *Staphylococcus aureus*. Його виявляють на мигдаликах від 36% до 51%, що залежить від індивідуальних особливостей організму. Найчастіше він може спричиняти загострення хронічного тонзиліту Володіючи високою біологічною активністю та обсіменінням піднебінних мигдаликів грампозитивною коковою флорою, зростає роль умовно-патогенної колонізації з вираженим персистентним потенціалом, у поєднанні з антибіотикорезистентністю, та високими показниками інтенсивності колонізації. У літературних джерелах представлені дослідження, що дозволили ідентифікувати основну частину мікробіоти до видового рівня у хворих на хронічний тонзиліт. Серед виділених мікроорганізмів представлені, *Streptococcus pseudopneumoniae*, облигатні анаероби – *Porphyromonas*, *Prevotella* і *Fusobacterium*, а також види, які є передбачуваними при захворюваннях пародонта (*Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis* і *Tannerella forsythia*). У глибині лакун найчастіше виявляється монофлора, на поверхні – поліфлора, стафілококи останнім часом помітно потіснили позиції стрептококів, особливо після інтенсивної антибактеріальної терапії [1, 14, 16, 37, 52, 53, 61-65].

Однією з ключових, первинних ланок у патогенезі хронічного тонзиліту – є імунодефіцитний стан організму, з порушенням імунної відповіді, внаслідок порушеної взаємодії мікроорганізмів із лейкоцитами. При цьому персистуючі в лімфоїдній тканині патогенні бактерії та віруси виділяють фактори, що інгібують активацію комплементу, активність лізоциму, інтерферону, порушують елімінацію інфекційних агентів, підвищуючи їх стійкість до фагоцитозу поряд з низькою фагоцитарною активністю поліморфноядерних лейкоцитів. На тлі порушення дренажної функції лакун та патогенності мікрофлори, велике значення має

антигенне навантаження лімфоїдної тканини мигдаликів, що призводить до депресії місцевого імунітету з порушенням імунного статусу [51-54, 56, 61, 63, 66-68].

Дослідження останніх років показали стрімке зростання значення вірусного інфікування, на тлі придушення імуномедіаторів клітинної та гуморальної імунної відповіді, де віруси «прокладають шлях» для подальшого бактеріального інфікування організму [6, 9, 69-71].

З патологією піднебінних мигдаликів також пов'язано безліч важких системних захворювань. Кількість системних захворювань, пов'язаних з хронічним тонзилітом налічує близько 100, найбільш поширені з них: колагенові захворювання (системний червоний вовчак, склеродермія, геморагічний васкуліт, вузликовий періартрит, дерматоміозит, поліартрит), ураження очей (хвороба Бехчета), ревматизм, артрит, гломерулонефрит, пієлонефрит, ІgА- нефропатія, псоріаз (а також деякі інші дерматози – нейродерміт та піодермія), міокардит, набуті вади серця, нейро-ендокринні розлади (ожиріння або схуднення, зниження статевої потенції), порушення вуглеводного обміну, гіпертиреоз. Патогенез даних ускладнень пов'язаний з аутоімунним механізмом (за рахунок утворення аутоантитіл, котрі, потрапляють у потік крові з патологічно змінених ПМ, з токсичною дією персистуючого збудника на організм в цілому, а також з нервово-рефлекторним впливом ХТ на різні органи та системи (так як ПМ є потужною рефлексогенною зоною, що має зв'язок не лише з центральною нервовою системою, а й з різними внутрішніми органами). Підвищення рівня ревматоїдного фактора, С-реактивного білка та антистрептолізину-О, у хворих на хронічний тонзиліт, відіграє важливу роль у своєчасному визначенні ризику розвитку ускладнень з боку внутрішніх органів та систем, і дає можливість, своєчасно призначити консультацію відповідного спеціаліста [9-11, 16, 46-50, 58, 72, 73].

Основним орієнтиром, щодо тактики лікування хронічного тонзиліту, залишається засноване на класифікації Б.С. Преображенського та В.Т. Пальчуна,

перевірене та затверджене практикою правило: консервативне лікування хронічного тонзиліту рекомендується при простій та токсико-алергічній формі I ступеня, а також за наявності серйозних протипоказань до хірургічного втручання при токсико-алергічній формі захворювання II ступеня, або відмові пацієнтів від операції; токсико-алергічна форма I та II ступеня за відсутності ефекту консервативної терапії є показанням для проведення тонзилектомії.

Існуючі способи консервативного лікування хронічного тонзиліту, є недостатньо ефективні, про що свідчить величезна кількість методів консервативного, напівхірургічного та хірургічного лікування. Однак, можливості консервативного лікування захворювання не вичерпані. З урахуванням ролі мигдаликів у реакціях загального та місцевого імунітету, їх активності у формуванні протимікробного та противірусного захисту, багато фахівців віддають перевагу консервативним методам лікування. Грамотно та правильно організоване консервативне лікування, у ряді випадків, сприяє зниженню кількості тонзилектомій і збереженню піднебінних мигдаликів, як важливої ланки, у забезпеченні місцевого імунологічного захисту верхніх дихальних шляхів та всієї імунної системи організму [5, 8, 9, 46, 47, 60, 69, 72-75].

Основним способом консервативного лікування залишається ретельне звільнення лакун мигдалин від скупчення слизу та клітинного детриту з використанням антисептичних препаратів широкого спектру протимікробної та сануючої дії при промиванні лакун, полосканні або зрошенні порожнини рота (фурацилін, діоксидин, хлоргексидин, та інші). У хворих на хронічний тонзиліт стрептококової етіології при тривалому субфебрилітеті, тонзілогенній інтоксикації та артралгії проводиться системна антибактеріальна терапія макролідами, зрошення тонзілярної зони біопароксом. Високою антибактеріальною та протизапальною активністю з вираженою регенеруючою та протигрибковою дією, володіє діетилбенімідазол трійодид, активною фармацевтичною субстанцією якого є гіпервалентно пов'язаний, біологічно

активний йод, котрий швидко нормалізує мікробіоценоз тонзиллярної зони при прийомі всередину [9, 37, 48, 53, 61, 65, 68, 69, 72].

Серед патогенетичних засобів у гострій фазі захворювання використовуються імуномодулюючі препарати з протибактеріальною, противірусною та протигрибковою активністю, зокрема бактеріальні лізати, що володіють вираженою етіотропною та імунокоригуючою дією (бронхомунал, імудон), а також комбіновані (рибомуніл, полікомпонентна вакцина ВП-4), із синтетичних препаратів – лікопід. Цей вид терапії стимулює синтез антитіл класу IgA та неспецифічних факторів захисту, збільшує концентрацію секреторних імуноглобулінів [16, 51, 52, 61].

З урахуванням вираженої антибіотикорезистентності персистуючої мікрофлори на слизовій оболонці мигдаликів, рекомендується користуватися препаратами неантибактеріального походження, для впливу на фактори протистояння вродженому та набутому імунітету. Сильні імунокоригуючі властивості мають цитокіни, що регулюють захисні реакції впливаючи на патогени. Недостатня кількість ендogenous цитокіну ІЛ-1 при хронічному тонзиліті, призводить до неповноцінності розвитку механізмів протиінфекційного захисту. Проводять промивання лакун мигдаликів розчином, що містить рекомбінантний ІЛ-1, і одночасно методом низькочастотного фонофорезу вводять його в паренхіму мигдаликів у вигляді розчину або гелю, а також використовують монотерапію аерозольним рецепторним антагоністом інтерлейкіну ІЛ-1 [37, 52, 53, 56, 61, 62].

Як новітній спосіб консервативного лікування, пропонується «тонзиллярний душ» – комбінація двох впливів: промивання лакун сульфацетамідом або перманганатом калію при надмірному тиску та вакуумне дренажування, для чого розроблено спеціальний пристрій. Одночасно призначаються імуномодулюючі засоби – інтерферон та лізоцим [1, 52, 61].

Питання впливу фізичних факторів на перебіг ХТ - одне з найбільш популярних і найбільш дискусійних в проблемі консервативного лікування ХТ.

Серед сучасних фізіотерапевтичних методів лікування ХТ можна назвати високоенергетичний лазер, фотодинамічну терапію. Лазерна терапія застосовується в різних варіантах, переважно, поєднане використання лазерного випромінювання в червоному та інфрачервоному діапазонах з довжиною хвиль 810 та 650 нм, що досить швидко призводить до суттєвої зміни цитологічного складу лакун мигдаликів, покращення імунологічних показників периферичної крові. Відзначено високу ефективність світлодіодної фототерапії та фотофорезу з використанням низькоінтенсивного гелій-неонового лазера та антиоксиданту – 0,5% дигідрокверцитину, який вводиться в порожнину лакун піднебінних мигдаликів після попередньої ретельної їх санації з подальшим ендолакунарним впливом [3, 5, 11, 54, 67].

Найбільш досконалим і ефективним методом консервативного лікування мигдаликів визнано фотодинамічну терапію в поєднанні з монохроматичним низькоінтенсивним червоним, інфрачервоним когерентним і синім світлом в допустимому для застосування діапазоні, з фотосенсибілізатором, що володіє тропністю до цитоплазматичної мембрани, внутрішньоклітинних структур і ДНК. При цьому розвивається фотохімічна реакція з генерацією токсичних форм кисню та високоактивних біологічних окиснювачів (вільних радикалів), що призводить до загибелі та руйнування патогенних мікроорганізмів із тривалим подальшим ефектом протизапальної терапії, що запобігає септичним ускладненням, дозволяє зменшити обсяг антибактеріальної терапії, коригує імунний статус (доведено за динамікою протизапальних цитокінів IL-2, IL-4 та IL-10) [8, 9, 10, 13, 46, 49, 76, 77].

Специфіка інфекційних уражень при ХТ, передбачає залучення в патологічний процес регіональних тканинних комплексів, у тому числі слизової оболонки порожнини рота (СОПР) і пародонта, що не тільки ускладнює перебіг ЛОР-патології, а й вимагає своєчасної професійної корекції, для запобігання розвитку найближчих ускладнень (гострий тонзиллярний абсцес, гострий регіональний лімфаденіт, медіастеніт та ін.), та віддалених наслідків у вигляді

хронізації інфекційного процесу в мигдаликах, формування стоматогенних вогнищ хроніосепсису [5, 7, 24, 26, 31].

Слизова оболонка порожнини рота містить комплекс чинників неспецифічного та специфічного імунного захисту, що забезпечують у більшості випадків надійний бар'єр на шляху проникнення патогенів. У першу чергу це слина, яка є складною сумішшю клітин і розчинних компонентів. Кожну хвилину в слину потрапляє приблизно один мільйон лейкоцитів, причому 90% усіх лейкоцитів слини становлять поліморфноядерні нейтрофіли, що активно протидіють патогенній мікрофлорі порожнини рота. Функція розчинних компонентів слини – лізоциму, лактоферину, комплементу, різних ферментів, полягає у травному процесі (амілаза), а також у місцевому механізмі клітинного лізису та захисту. IgA відіграє найважливішу роль у місцевому імунному захисті слизових оболонок, пригнічуючи здатність вірусів і бактерій до адгезії на поверхні епітелію, змінюючи їх метаболізм. Ясенна рідина, що у невеликій кількості присутня в ясенній борозенці осіб з клінічно здоровим пародонтом, значною мірою продукується у хворих із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта, утворюючись внаслідок виділення позаклітинної рідини. Клітинні елементи неспецифічного захисту порожнини рота – переважно поліморфноядерні нейтрофільні гранулоцити та макрофаги. У слині містяться обидва типи клітин. Основні секреторні елементи – це похідні макрофагів. Макрофаги продукують деякі чинники ампліфікації запального процесу або хемотаксису для запальних агентів (Neutrophil Chemotactic Factor Anaphylaxis, інтерлейкін-1, лейкотрієни, вільні радикали та ін.). Поліморфноядерні нейтрофільні гранулоцити запускають ланцюг окисно-відновних реакцій (окисний метаболізм). У слині виявлено супероксидіони, гідроксидні радикали й атомарний кисень, які виділяються клітинами під час імунних реакцій і надходять безпосередньо в порожнину рота, в якій призводять до загибелі фагоцитованої сторонньої клітини.

У спеціальній літературі зустрічаються нечисленні публікації, що відображають особливості стоматологічних проявів гострих і хронічних тонзилітів

[39-40, 78]. Висновки з цього напрямку не завжди систематизовані, засновані на клініко-епідеміологічному матеріалі періоду дослідження, без урахування специфіки сучасного епідпроцесу, особливостей клініки та терапії поєднаних інфекційних уражень ЛОР-органів і порожнини рота.

Методичні рекомендації щодо лікування уражень порожнини рота у хворих із ХТ не систематизовані, засновані на використанні застарілих лікарських форм, засобів та методів, складені без урахування сучасних вимог клінічної фармакології, до раціонального складання багатокomпонентних схем терапії, з урахуванням дози, тривалості прийому, етапності методик, поєднанні препаратів у комплексі лікування.

1.2 Роль мікробного фактору та цитокінової регуляції у розвитку захворювань тканин пародонта

Мікробний фактор є основним у багатофакторній концепції розвитку хронічного генералізованого пародонтиту (ГП) [20, 23, 25, 31, 79]. Мікробіота біотопу пародонтальної кишені (ПК) представлена облігатними (стрептококи, нейсерії, непатогенні стафілококи, лептотрихії, бактероїди, вейлонели, коринебактерії, лактобацили, представники мікобіоти, актиноміцети, мікоплазми, найпростіші) та факультативними (ентеробактерії, синьогнійна паличка, спороутворюючі бактерії та деякі інші мікроорганізми) формами [15, 32, 36, 80]. У пацієнтів із ГП виявляють *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *V. parvula*, *P. micros*, *P. gingivalis*, *P. melaninogenica*, анаеробоспірил, спірохети, фузобактерії, грампозитивні анаеробні та мікроаерофільні актиноміцети (*A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. israelii*) [16, 21, 81-83, 85].

Існує дві теорії, що визначають роль різних мікроорганізмів у розвитку захворювань пародонта [22, 30, 84, 86-88]:

1. Теорія специфічного мікробного складу передбачає, що певний спектр мікроорганізмів може індукувати розвиток ГП.

2. Теорія неспецифічного мікробного складу передбачає, що стан пародонта залежить від кількості вироблених мікроорганізмами пошкоджуючих речовин. Перевищення їхньої концентрації призводить до зриву компенсаторних можливостей та захисних механізмів організму.

Більшість дослідників дотримуються думки, що основною причиною захворювання є різні полікомпонентні поєднання мікроорганізмів, які виявляють свою патогенетичну дію на тлі зміненої реактивності організму [20, 82, 85, 89-91].

Ключовою умовою для розвитку мікст-інфекції при ГП є формування дисбіозу ротової порожнини [32, 33, 34, 64]. Виділяють 4 ступені дисбіозу:

- дисбіотичний зсув (компенсована форма) – незначна зміна кількості одного виду умовно - патогенних мікроорганізмів (УПМ), при цьому нормальний видовий склад мікробіоти ротової порожнини збережений;
- дисбактеріоз 1-2 ступеня (субкомпенсований) – виявляються 2-3 патогенні види, знижений титр лактобактерій;
- дисбактеріоз 3 ступеня (субкомпенсований) – виявлення патогенної монокультури при різкому зниженні кількості нормофлори;
- дисбактеріоз 4 ступеня (декомпенсований) – виявляються асоціації патогенних видів бактерій з дріжджоподібними грибами при різкому зниженні кількості або відсутності нормофлори.

Виходячи з представлених вище критеріїв оцінки стану дисбіозу, важливим є вивчення впливу різних протимікробних методів на умовно-патогенні мікроорганізми, включаючи мікобіоти та представників нормобіоти – лактобацили та біфідобактерії. Також актуальним напрямом дослідження є вивчення мікробіоти, пов'язаної з м'якими тканинами пародонта, оскільки в основі розвитку ГП лежить реакція на мікробну агресію [28, 33, 92, 93, 94]. При цьому, взаємодію мікробіоти з епітелієм та іншими м'якими тканинами пародонта, вважають найбільш значущим,

критичним фактором у розвитку пародонтиту, а також можливою причиною хронічного перебігу захворювання [95-99].

Взаємодія та інвазія мікроорганізмів з тканинами пародонта. Слизова оболонка ясен представлена сполучною тканиною і складається з волокнистих структур, основної речовини та клітинних елементів (фібробласти, фіброцити, макрофаги, нейтрофіли, моноцити, лімфоцити, плазматичні та тучні клітини) [55, 100-105]. У пацієнтів із ГП відбувається руйнування сполучного епітелію, зв'язкового апарату зуба, із заміщенням останніх ротовим епітелієм та формуванням пародонтальних кишень (ПК).

Епітелій СОПР є першою перешкодою на шляху різних збудників, і має комплекс факторів захисту, що включає фізичні, хімічні та імунологічні компоненти [106, 107, 108, 109]. Фізичний фактор захисту визначається особливістю анатомічної будови епітелію. Хімічний бар'єр утворений різними антимікробними пептидами. Імунологічний фактор захисту забезпечують нейтрофіли, Т-лімфоцити, макрофаги, дендритні та тучні клітини [106, 107, 110-112].

Мікроорганізми здатні успішно долати ці бар'єри, використовуючи різні механізми, у тому числі інвазини – молекули, що сприяють пенетрації клітинної мембрани. Бактерії можуть безпосередньо вводити білки – ефектори в цитозоль клітини, полімеризуючи актин і трансформуючи мембрану, що призводить до бактеріальної інтеграції за допомогою тригерних механізмів [85, 86, 113]. При цьому, проникаючи в еукаріотичні клітини, мікроорганізми захищаються від імунної відповіді. Ферменти агресії, які вони продукують, викликають подальшу генералізацію запального процесу [80-82, 90, 104, 114].

Морфологія мікроорганізмів, пов'язаних із м'якими тканинами пародонта, та глибина їхнього проникнення в тканини різна. З використанням скануючої електронної мікроскопії встановлено, що у пацієнтів з локалізованим ювенільним пародонтитом, у корональній третині епітелій був мінімально пошкоджений, у

середній третині - виявлені мікробні колонії, що складаються з коків, бацил, кокобацил, а також інвазія мікроорганізмів в епітелій вздовж міжклітинного простору. При цьому апікальна третина характеризувалася лімфоцитарною інфільтрацією, кавітацією та інвазією в епітелій спірохет, ниткоподібних, фузіформних, паличкоподібних мікроорганізмів. Отримані дані свідчили, що при дослідженні ясенної борозни, забір біоматеріалу необхідно проводити на всю глибину ПК, при цьому важлива видова характеристика мікробіоценозу самої борозни [20, 31, 82, 88, 115].

Багато науковців проявляли інтерес до пародонтопатогенних мікроорганізмів, які продукують різні фактори вірулентності, зокрема, протеолітичні ферменти *P. gingivalis*, лейкотоксини *A. actinomycetemcomitans* та цистеїнові протеази *T. forsythensis* [116-118]. Найчастіше в ПК виявляли *P. gingivalis* (42%), *T. denticola* (38%), *P. intermedia* (37%), *S. intermedius* (36%), *C. rectus* (35%), *S. sanguinis* (35%) та *S. oralis* (34%), також були виявлені *A. actinomycetemcomitans*, *E. corrodens*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*. У біоптаті ясен виявлено високий рівень ДНК *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *E. corrodens* [90, 94, 95, 118-120]. Дослідницька група A.V. Colombo також, підтвердила присутність *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola* в епітеліальних клітинах стінки ПК пацієнтів з пародонтитом з використанням конфокальної мікроскопії та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [94, 120, 121]. *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *C. rectus* виявлені й у грануляційній тканині пацієнтів із пародонтитом. При цьому важливо, що *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *E. corrodens*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. intermedia* виявлялися не тільки в яснах, а й у слині, зубному нальоті в осіб із ГП, проте, велика частота виявлення *T. forsythia*, *T. denticola* встановлена лише при дослідженні ясенної тканини за допомогою методу ПЛР [88, 90, 94, 95, 98, 121].

Роль непародонтопатогенних мікроорганізмів, що пов'язані з м'якими тканинами пародонта, у розвитку ГП неоднозначна. Відомо, що симбіонтна мікрофлора формує екологічний бар'єр колонізаційної резистентності, при цьому у пацієнтів з ГП у біотопі ПК спостерігається редукція нормобіоти, зокрема лактобацил та біфідобактерій [79, 122-124]. Встановлено, що *Candida spp.*, золотистий стафілокок, стрептокок, кишкова паличка – здатні інвазувати епітеліоцити [108, 125, 126]. При цьому особливий інтерес представляє вивчення *Candida spp.*, оскільки гіфальні елементи мікробіоти виявлено у глибоких шарах сполучної тканини пародонтального комплексу [20, 127, 128].

Відомо, що контакт бактерій з епітеліоцитами викликає експресію різних медіаторів імунної відповіді, зокрема, інтерлейкіну-8 (IL-8), що приваблює та активує нейтрофіли в ясенній борозні [122, 124, 126, 127, 129, 130]. Дослідження показали, що непародонтопатогенні, синатропні мікроорганізми, активують імунну відповідь, збільшуючи інфільтрацію тканин нейтрофілами, а пародонтопатогенні мікроорганізми – меншою мірою впливають на експресію медіаторів запалення та (або) пригнічують імунну відповідь [131-133]. Персистуючий запальний інфільтрат виявлено у ясенній борозні пацієнтів з різним ступенем тяжкості ГП [134-137]. Активовані нейтрофіли необхідні для захисту від агресії під'ясенної мікробіоти, але також вони продукують різні ушкоджуючі молекули (еластази, металопротеїназний матрикс, активні форми кисню, запальні цитокіни), що є одним із патогенетичних механізмів тканинної деструкції [137-139]. Таким чином, мікробна інвазія в епітелій – пусковий етап розвитку ГП, при цьому актуальним є дослідження всього спектра мікроорганізмів ясенної борозни, включаючи умовно-патогенні мікроорганізми.

Кількісна характеристика мікробного складу м'яких тканин пародонта також доволі цікава для дослідження. Відомо, що внутрішньоклітинні мікроорганізми були виявлені не тільки в епітеліальних клітинах стінки ПК, а й у буккальних епітеліоцитах, а також в епітелії ясенної борозни здорових осіб [138, 139]. Однак тільки у пацієнтів з пародонтитом в епітелії ПК значно переважала, як загальна

кількість пародонтопатогенів, так і безпосередньо кількість *T. forsythia*, *T. denticola* [140, 141]. Важливо, що кількість *B. gingivalis*, *B. intermedius*, *P. micros*, пов'язаних з епітелієм стінки ПК, перевищувала вміст неприкріплених до епітелію мікроорганізмів у 5-20 разів [86, 113, 142].

Важливою є також вираженість порушень клітинного оновлення епітеліоцитів, що характеризує загальну патоморфологічну картину, котра визначає перебіг та прогноз ГП [88, 103, 104, 143]. Десквамація інфікованих епітеліальних клітин, їх апоптоз, може перешкоджати поширенню інфекції, при цьому у пацієнтів з пародонтитом легкого та середнього ступеня показники індексу апоптозу збільшувалися, на тлі зниження клітинної проліферації епітеліоцитів ясен, а важка форма пародонтиту характеризувалася неконтрольованим апоптозом та різким пригніченням проліферуючого клітинного-ядерного антигену [91, 144, 145]. Мікроорганізми можуть модулювати процеси запрограмованої клітинної загибелі в епітеліоцитах та ясенних фібробластах, що становлять основну частину ясенної тканини. Отже, мікробна інвазія може призводити до процесів апоптозу, клітинної проліферації, модулювати імунну відповідь.

При хронічному запаленні в запальному інфільтраті та ушкоджених клітинах утворюються медіатори, що мають високу патофізіологічну активність, які відіграють провідну роль у порушенні тканинних функцій – цитокіни. Цитокіни – це гормоноподібні пептиди або глікопептиди з низькою молекулярною масою. Вони регулюють усі найважливіші біологічні процеси, у тому числі розмноження клітин, їх ріст, активацію, запалення, імунітет та відновлення. Разом з іншими медіаторами цитокіни утворюють велику мережу, яка відповідає за підтримку тканинного гомеостазу в нормі, так і за імунну відповідь будь-якого типу [146-150].

У вогнищах ураження пародонта накопичується велика кількість нейтрофільних лейкоцитів, що вивільняють різні цитокіни, котрі спричиняють токсичну дію на фібробласти сполучної тканини, що проявляється у придушенні ресинтезу сполучної тканини. Ці ж цитокіни при дії на кісткову тканину, в умовах

патології, здатні порушувати ремоделювання кістки, викликаючи гіперактивність остеокластів, виявлено прямий зв'язок деструкції кістки та накопиченням цитокінів (IL-1, TNF α , PGE-2). В даний час відкрито безліч нових молекул, відомо більше 33 цитокінів, за схожістю структури або функції, об'єднаних у сімейства [117, 137, 151-153].

Серед цитокінів також виділяють цитокіни вродженого імунітету (IL-1 β , TNF α , IL-6, рецепторний антагоніст IL-1 β – IL-1RN, IL-10) та адаптивного імунітету (IL-4, IL-2). В останні роки сформувалось уявлення про першочергову роль системи цитокінів у захисті організму від інфекцій. Численні фактори вказують на наявність тісного зв'язку між рівнем продукції цих молекул та клінічними характеристиками інфекційного процесу. Для пародонтиту характерна підвищена секреція прозапальних та катаболічних цитокінів, насамперед активаторів IL-1 β та TNF α . Вони активують виділення інших цитокінів IL-6, медіаторів запалення PGE-2, та ферментів, що мають деструктивний потенціал (ММП). IL-1 – активатор клітин у вогнищі запалення, є хемоаттрактантом для деяких клітин, збільшує рухливість нейтрофілів, стимулює фагоцитоз. За деякими даними, підвищений системний рівень IL-1 β може бути показником прихованого запалення, що хронічно протікає [66, 122, 124, 129, 136, 154]. TNF- α – медіатор запалення, бере участь у патогенезі інфекційних та імунопатологічних захворювань, реалізуючи багатогранну дію на клітини-мішені, регулює апоптоз та взаємодію з імунокомпетентними клітинами [29, 136, 154-156]. TNF- α реалізує свої ефекти через два структурно подібні рецептори TNFR-1 і TNFR-2 [136]. Ці рецептори активують різні сигнальні шляхи та мають різні цитоплазматичні домени. Посилюється запальний ефект опосередковано через сигналізацію TNFR-1, за допомогою TNFR-2 запальна реакція послаблюється [29, 122, 157, 158].

Більшість захворювань – багатофакторні, з генетичним компонентом. В основі його лежить варіабельність генів або поліморфізм (мінливість генів). В останні десятиліття з величезним інтересом вивчаються поліморфізми генів цитокінів, які регулюють запалення (IL-1, TNF- α , IL-4, IL-6 та ін.). У цих випадках

сам факт наявності мутантного гена не викликає хвороби, але продукція цитокінів змінюється, що згодом, може визначити надмірну реакцію на бактеріальне навантаження і клінічно проявитися вираженою деструкцією тканин пародонта, дуже частими загостреннями захворювання, запалення більш тривале і руйнівне, регенерація кісткової тканини утруднена чи взагалі не відбувається [29, 151, 154, 159, 160].

Гени цитокінів мають високий рівень поліморфізму. Так як, цитокіни є медіаторами запалення, вивчення генів, що контролюють їхню активність, є перспективним завданням при дослідженні механізмів розвитку, перебігу багатьох захворювань, виявлення схильності до них [107, 134, 136, 137, 145, 146].

Роль господаря імунної системи має вирішальне значення для захисту тканин пародонта, оскільки вибудовує бар'єр із нейтрофілів між біоплівкою на поверхні епітеліальних клітин. Епітелій експресує в широкому діапазоні низькі рівні Толл-подібних рецепторів (TLR), включаючи TLR1 - TLR9, здатні послужити посередниками у відповідь на широкий діапазон мікроорганізмів [106, 147, 161]. Масив різних TLRs у поєднанні з безліччю видів бактерій призводить до вироблення та викиду великого спектру цитокінів [135, 139, 152].

Таким чином, поліморфні алелі в геномі людини безпосередньо не викликають захворювання пародонта, або якое інше захворювання, а тільки роблять його сприйнятливим різною мірою або не сприйнятливим. Цей факт викликає великий інтерес дослідників для пошуку маркерів схильності, прогресування та прогнозу запальних захворювань пародонта [110, 146, 162, 163].

1.3 Обґрунтування антибактеріальної та бактеріальної терапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту

На сьогоднішній день встановлено, що одним з основних причинних факторів розвитку ЗТП є мікроорганізми ротової порожнини та їх токсини [122,

123, 164]. Разом з тим, у кожного індивідуума кількісний і якісний склад мікрофлори порожнини рота різний і залежить від індивідуальних особливостей місцевого імунного статусу, гігієни та харчування [18, 22, 34, 124, 165, 166]. Останнім часом, у біотопах ротової порожнини відбувається зростання агресивної мікрофлори, стійкої до ряду лікарських препаратів, та збільшується число пацієнтів зі швидким прогресуванням патологічного процесу в пародонті [18, 157, 164, 167, 168].

Резистентність до антибіотикотерапії найчастіше розвивається у бактерій за рахунок механізмів мутації. Так, за даними О.В. Копчак і Т.Б. Волінської [22], встановлено, що при пригніченні антиоксидантних систем у клітинах біоплівки у *P. aeruginosa* відбувається пошкодження ДНК, накопичуються мутації та з'являється антибіотикорезистентність.

У результаті проведених досліджень [94] з'ясовано, що в полімікробних біоплівках *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, міститься різноманітне поєднання генів, резистентних до антибіотиків (макролідів, тетрациклінів, аміноглікозидів), які можуть передаватися між видами.

Z. Corredor та ін. [35] довели, що *Pseudomonas aeruginosa* здатна продукувати β-лактамази, котрі інактивують бета-лактамі антибіотики, а також ці бактерії здатні виводити антибіотик із клітини зі швидкістю, що перевищує швидкість надходження його всередину клітини.

Незважаючи на це, на сьогоднішній день, до схеми комплексної терапії захворювань пародонта обов'язково включають антибіотики, антисептики та фітопрепарати, котрі володіють антибактеріальними властивостями [23, 24, 169-172].

Звичайно, всі вище перелічені медикаментозні препарати дозволяють отримати хороший клінічний результат, але при цьому демонструють і негативні властивості, неоднозначно впливаючи на мікрофлору ротової порожнини, тканини пародонта і нерідко призводячи до негативних наслідків і побічних ефектів [24, 26,

43]. Так, застосування антисептиків може призвести до зниження захисних механізмів пародонта проти бактерій [24, 173, 174].

Ряд вчених [175-179] на підставі клінічних та мікробіологічних досліджень встановили, що при традиційній протизапальній терапії 0,2% водним розчином хлоргексидину біглюконату, анаеробна флора з'являється вже через 1 місяць у 50% пацієнтів, а нормальна флора зберігається лише у 40% пацієнтів.

Антимікробні препарати у частини пацієнтів викликають алергічні реакції, дисбактеріоз, синдром «імунологічної недостатності», що призводить до персистенції збудника, рецидивів захворювання, а також виникнення реінфекцій агентами іншої природи [180, 181].

На сьогоднішній день, на думку С. Steigmann [159], жоден сучасний антибактеріальний препарат, що використовується при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту в терапевтичних дозах, як місцево, так і системно, не може призвести до повного видалення інфекції з ротової порожнини, і тим більше з пародонтальних кишень.

Крім того, сьогодні з'явилися запальні захворювання пародонта, зумовлені кандидозною та вірусною інфекцією, що говорить про глибоке зниження імунітету при хронічному перебігу пародонтиту [16, 23, 126, 182, 183].

Імунологічні зміни при хронічному генералізованому пародонтиті пов'язані з порушенням взаємодії факторів неспецифічної резистентності організму, зміною клітинного та гуморального імунітету та пригніченням системи місцевого імунітету [167, 184-188].

У порожнині рота при пародонтиті спостерігається зниження загальної продукції ротової рідини, вмісту лізоциму та sIgA, відбувається збільшення числа поліморфноядерних лейкоцитів з інтенсивним киснезалежним метаболізмом, та міграційною активністю; підвищується кількість імуноглобулінів класів G; знижується число Т-лімфоцитів периферичної крові ясен при зростанні В-

лімфоцитів (CD22), знижується порівняно з нормою на 30-50% функціональна активність фагоцитів, зростає вміст у ротовій рідині провідних прозапальних цитокінів (TNF-а та ІЛ-1) та знижується кількість протизапальних (ІЛ-4); збільшується вміст серед лімфоцитів клітин, котрі несуть маркери активації (CD71) [122, 136, 137, 152, 154, 156, 189, 190].

Крім того, у пацієнтів з пародонтитом у загальному кровотоку знижується фагоцитарна активність нейтрофілів, відсоток Т-лімфоцитів, Т-хелперів та натуральних кілерів, збільшується кількість циркулюючих імунних комплексів та нарастають ознаки загальної інтоксикації організму [102, 103, 147, 148, 151, 152, 162, 191].

Тому для нормалізації імунного статусу організму та підтримки функціонального стану тканин пародонта в терапію пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом включають імунокоректори [45, 150, 167, 181, 192, 193].

Так, [26, 136, 143] пропонують застосовувати «Лінімент циклоферону», який сприяє зникненню основних симптомів захворювання, зменшує кількість прозапальних цитокінів (TNF-а та ІЛ-1) та число загострень пародонтиту.

Низка авторів встановили, що «Інтерферон» і «Мієлопід» забезпечують прискорену ремісію хронічного генералізованого пародонтиту, за рахунок корекції механізмів місцевого імунітету: нормалізуючи поглинальну активність фагоцитів, підвищуючи вміст секреторного імуноглобуліну А, при зниженні імуноглобулінів (TNF-а) та збільшуючи відносний вміст лімфоцитів з цитотоксичною активністю (CD8, CD16) [45, 136, 172].

Т.О. Петрушанко [175, 194] виявила, що застосування «NBF Gingival Gel», «Тантум Верде» швидше наближає до норми показники клітинного та гуморального імунітету, фагоцитозу, знижує концентрацію ІЛ-1 та підвищує рівень ІЛ-4 у слині.

Серед імуномодуляторів багато авторів виділяють препарати бактеріального походження, які здатні стимулювати імунологічну реактивність організму, підвищуючи його природну резистентність. Дані імунокоректори відносять до сухих вакцин - це Імудон, Лікопід, Рібомуніл, Бронхо - Ваксон та інші [45, 176, 194, 195].

Однак, останнім часом все частіше в практичній медицині застосовуються препарати, котрі, містять в своєму складі нормальну мікрофлору або інгредієнти, спрямовані на стимуляцію росту нормальної мікрофлори людини – це, як правило, пробіотики [28, 101, 197]. Пробіотики, чи еубіотики, як найчастіше називають препарати цієї групи, мають безліч класифікацій залежно від походження, призначення, складу, часу створення та інших параметрів [183, 188, 196-198]. Останнім часом почали з'являтися модифіковані пробіотики – це мікроорганізми, у яких змінені молекули на рецепторах для цілісної доставки їх до всіх відділів шлунково-кишкового тракту та до тканин пародонта, завдяки цьому підвищується їхня толерантність до впливу температур, рН середовища та кислот [80, 199-203].

Отже, сьогодні існує велика кількість класифікацій мікробних препаратів. Так, ряд вчених [196, 202, 204] пропонує ділити всі бактеріальні препарати, спрямовані на стимуляцію нормальної мікрофлори в травному тракті, на 3 основні групи:

- пробіотики - препарати мікробного походження,
- пребіотики – препарати немікробного походження,
- синбіотики – препарати, отримані в результаті раціональної комбінації пробіотиків та пребіотиків.

Пробіотики володіють такими властивостями: 1) здатністю зв'язувати лактобактерії з біоплівкою ротової порожнини та перешкоджати прилипанню патогенних бактерій до глікопротеїнів слини; 2) інгібують зростання патогенів, виробляючи молочну кислоту, та підвищують рН середовища, збільшуючи рівень пептидних сполук та ліпофільних субстанцій [25, 26, 45, 101];

Lactobacillus reutri, що входить до складу пробіотиків, виділяють білок бактеріоцин, котрий чинить антибіотичний та протизапальний ефект, гальмуючи зростання патогенів, *Lactobacillus acidophilus* – виділяє ацидофілін і лактоцидин, *Lactobacillus plantarum* – синтезує лактолін, крім того, дані лактобактерії здатні виділяти пептид, що надає стимулюючу дію на остеобласти, котрі активують остеогенез; За допомогою кінцевих продуктів обміну пробіотики впливають процеси апоптозу; сприяють ендogenous синтезу вітамінів, В, К, С; покращують всмоктування вітамінів, що надійшли з їжею; сприяють синтезу амінокислот; знижують синтез гістаміну; стимулюють імунні реакції: фагоцитоз, утворення імуноглобулінів, лізоциму [25, 33, 205, 206].

Таким чином, у пародонтології широко застосовуються, як пробіотики, так і синбіотики. Причому їх призначають, як усередину, так і місцево [25, 28, 33, 92, 207].

М.В. Лісничук [25] провела низку досліджень щодо впливу пробіотиків на стан ротової порожнини при пародонтиті. Досліджувався вплив препаратів ацилакт, біфідумбактерин та лактобактерин. У першій групі пацієнтів призначався таблетований ацилакт, у другій - таблетований біфідумбактерин (1 доза, що дорівнює $1 \cdot 10^7$ КУО), що складається з ліофілізованих антагоністично активних штамів *Bifidobacterium bifidum* з додаванням цукро-желатино-молочного середовища; у третій - обидва препарати одночасно; у четвертій – таблетований лактобактерин; у п'ятій групі застосовували таблетований лактобактерин одночасно зі стандартним комплексним лікуванням пародонтиту, а в шостій групі лактобактерин призначали після комплексного лікування пародонтиту на етапі підтримуючої терапії. Таблетовані форми пробіотиків призначалися терміном на 28 днів по 10 доз на день 3-4 прийоми. В результаті дослідження з'ясували, що лактовмісні препарати відновлюють лактофлору більшою мірою, ніж біфідумбактерин. При пародонтиті тяжкого ступеня концентрація кокової мікрофлори під дією бактерійних препаратів практично не збільшується. При пародонтиті середнього ступеня тяжкості таблетовані форми діють менш

ефективно, ніж при пародонтиті легкого ступеня тяжкості. Через 4 тижні застосування бактерійних препаратів у пацієнтів починала відновлюватись чутливість мікрофлори до антибіотиків. Результатом спільного прийому ацилакту та біфідумбактерину стало швидке зниження індексу кровоточивості ясен з 1,13 балів до 0,3 балів та найбільш тривале його «утримання» на мінімальному значенні. Дані мікробіологічних та клінічних досліджень показали, що ефективнішим є використання бактерійних препаратів з першого дня активних втручань на пародонті.

Встановлено [35, 202], що лактобактерин, котрий містить *Lactobacillus casei*, стимулює неспецифічний і специфічний захист порожнини рота, підвищує концентрацію лізоциму і регулює рівень секреторного IgA в змішаній слині, нормалізує роботу ШКТ, покращуючи склад кишкової мікрофлори і збільшуючи кількість кишкової мікрофлори і збільшуючи число лактофлори в порожнині рота.

За даними Di Stefano M. та співавторів [30] прийом таблеток, котрі містять модифіковані штами *Lactobacillus salivaris* T1 2711, п'ять разів на день протягом 8 тижнів сприяє зменшенню кровоточивості ясен та зниження кількості *Porphyromonas gingivalis* у ротовій порожнині.

T. Elgreu та інші [182] також включали до терапії препарат на основі мікроорганізмів *Bacillus subtilis*, місцево та перорально. Внаслідок цього, відзначалася пришвидшена епітелізація, раннє зникнення болю, зниження індексів, що оцінюють стан тканин пародонта, поліпшення загального соматичного стану пацієнтів, нормалізація показників імунітету.

Метою дослідження Z. Gheisary та співавторів [109] була оцінка клінічного ефекту від застосування *Lactobacilli reuteri Protectis* (штам DSM 17938) при лікуванні легкого та середнього ступеня хронічного пародонтиту. Пробиотик призначався у вигляді пігулок перорально протягом 30 днів 1 раз на добу. У результаті було відзначено зниження кровоточивості ясен, швидкість утворення нальоту та зменшення глибини пародонтальних кишень.

W. Johnston та інші [140] запропонували схему створення тимчасового штучного мікробіоценозу за допомогою штамів *Lactobacillus acidophilus* та з'ясував, що завдяки комбінованому впливу «Наріне» з інтерфероном на тлі вибіркового застосування антибіотиків результат лікування пародонтиту більш ефективний, ніж при традиційній терапії, і сприяє неспецифічній резистентності організму; пригніченню патогенної мікрофлори; зміні кількісного та якісного складу мікроорганізмів, виключаючи пригнічення нормальної сапрофітної флори та кількості лактобацил; суттєвого скорочує терміни лікування пацієнтів з різними формами пародонтиту.

A.P. Ortiz [87] встановив, що використання препарату, котрий містить штами лактобактерій – *Lactobacillus casei subps. rhamnosus* і біфідобактерій – *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* не менше $10^8 \cdot 10^9$ КУО/мл у вигляді аплікацій, або вживання молочнокислих продуктів з лактобактеріями, забезпечує в ротовій порожнині зниження кількості стафілококів, кишкової палички та збільшення концентрації лактофлори.

Герасимюк М.І. [68] до схеми загального лікування ГП середнього ступеня тяжкості включав прийом «Біфіформу» по 2 капсули (незалежно від їди) протягом 3 тижнів. Результати дослідження показали зниження всіх індексів запалення пародонта.

У наведених вище дослідженнях представлені дані щодо перорального застосування пробіотиків і синбіотиків та їх опосередкованій дії на стан ротової порожнини, а саме тканини пародонта.

Однак, є ряд робіт, де представлені дані про позитивну дію пробіотиків при місцевому їх застосуванні в стоматології.

Khan S.U. та інші [141] запропонували включати пробіотики до складу жувальної гумки задля лікування гінгівіту. Дослідження проводили у 59 пацієнтів із гінгівітом середнього ступеня тяжкості. Всім пацієнтам протягом 14 днів 2 рази на день пропонувалося жувати жувальну гумку, до складу якої був включений *L.*

Reuteri, в концентрації $1 \cdot 10^8$ КУО. Через 2 тижні у групі обстежуваних, котрі вживали жувальну гумку з пробіотиком, відзначалося покращення клінічних показників стану тканин пародонта.

Lin H. та ін. [208] запропонували 25 пацієнтам (з суб'єктивною оцінкою неприємного запаху з ротової порожнини за 5 бальною шкалою) жувати жувальну гумку, що містить два штами пробіотичних лактобацил (*L. reuteri* DSM 17938 і *L. reuteri* 4 рази в день протягом 4 днів. Після проведеного лікування органолептична оцінка галітозу у пацієнтів, які використовували жувальні гумки з пробіотиками, була нижчою, ніж у пацієнтів групи – плацебо.

Низка дослідників [88, 209] застосовували жувальні гумки із вмістом двох штамів *Lactobacillus reuteri*: ATCC 55730 та ATCC ЗБТ 5289 ($1 \cdot 10^8$ КУО) у 42 пацієнтів з гінгівітом, котрі, були розділені на 3 групи: перша група - жували одне плацебо та одну жувальну гумку з бактеріями, друга - обидві гумки з бактеріями, і третя - обидві плацебо жуйки. За інструкцією жували 2 тижні по 10 хвилин щодня. Поліпшення клінічних показників було відзначено у всіх групах, але в 1 та 2 групах ця відмінність була статистично значуща, а також у них виявлено зниження рівня прозапальних цитокінів.

Peng X. та ін. [64] вивчали вплив бактерій *Lactobacillus brevis* на активацію медіаторів запалення. Науковцями було запропоновано 21 пацієнту розсмоктувати пастилки із пробіотиком 4 рази на день протягом 4 днів. У результаті спостереження у всіх пацієнтів покращилася клінічна картина і зникли симптоми гінгівіту, знизився рівень прозапальних цитокінів у ясенній рідині.

Низкою клініцистів [42] запропоновано спосіб лікування пародонтиту суспензією препарату на основі ацидофільних лактобактерій (штами *L. plantarum* та *L. fermentum*). Вміст ампули вони розводили в 1 мл дистильованої води та отриману суміш щодня вводили на ватних турундах у пародонтальні кишені на 30 хв протягом 4 тижнів. Використання ампульного лактобактерину при лікуванні пародонтиту легкого та середнього ступеня тяжкості дозволило зберегти

нормальний склад мікрофлори. Причому при легкому ступені пародонтиту таблетована та ампульна форми були однаково ефективні, а при середньому ступені тяжкості пародонтиту перевага виявилася у ампульних препаратів.

У дослідженні І.П. Мазур [24, 26, 43] усі пацієнти з хронічним пародонтитом середнього ступеня тяжкості отримували рідкий синбіотик «Нормофлорин-Д». Призначення пробіотика починали з другого тижня лікування (після протимікробної терапії) у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишені в дозі 0,2 мл по 5 процедур щодня, потім аплікували на ясна протягом 10 хвилин, курсом 5 днів; а також призначали внутрішньо з першого дня лікування вранці та ввечері за 20-30 хвилин до їди протягом 30 днів. Результати лікування виявили відновлення мікрофлори пародонтальних кишень, зниження стоматологічних індексів (ОНІ-S; РМА; РВІ; РІ, Russel; СРІТN), зменшення глибини зондування пародонтальних кишень та стабілізацію зубоясенного прикріплення. У більш ранні терміни покращувалися суб'єктивні відчуття пацієнтів, далі відбулося відновлення нормальної концентрації лактобактерій, зменшувалася кількість пародонтопатогенних видів мікроорганізмів, знижувалася частота рецидивів, терміни клінічного лікування скоротилися на 50%, підвищилися показники якості життя даного контингенту осіб.

Отже, аналіз літературних джерел показав, що найчастіше в терапії захворювань пародонта застосовуються сухі форми антибактеріальних і бактеріальних препаратів, як перорально у вигляді таблеток, так і місцево. Незважаючи на розробку різних підходів та включення до комплексу лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом високоактивних лікарських препаратів, на жаль проблема пародонтиту зберігається, а поширеність захворювання не знижується.

Висновки до розділу 1

Генералізований пародонтит і хронічний тонзиліт є запально-дистрофічними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота і глотки, що найбільш часто

зустрічаються. Поєднання багатьох етіологічних факторів, котрі запускають різні механізми, відіграють важливу роль у виникненні хронічного генералізованого пародонтиту. Серед них провідними є виражені зміни вроджених і адаптивних факторів резистентності організму, в тому числі і ротової порожнини, мікробна інвазія, порушення трофіки тканин з розвитком гіпоксії.

Як відомо, стан місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота визначається низкою факторів, серед яких провідну роль відіграють піднебінні мигдалики. Хронічний генералізований пародонтит у 69,2 % випадків пов'язаний із патологією лімфоїдних утворень глотки. Порушення функціонування місцевих імунних органів, у тому числі піднебінних мигдаликів, може бути клінічним маркером неспроможності функціонування місцевого імунітету ротової порожнини.

Актуальним є також питання взаємозв'язку клінічної характеристики м'яких тканин пародонта з їх мікробним складом, а також своєчасна ерадикація мікроорганізмів, оскільки доведено, що в основі розвитку пародонтиту лежить реакція тканин пародонта на мікробний фактор. Відомо, що видалення інфікованого епітелію стінки пародонтальної кишені проводять на хірургічному етапі терапії пародонтиту. Однак, мікроорганізми можуть зберігатися в тканинах після системної антимікробної терапії та використання антисептиків, уникаючи тим самим імунної реакції у відповідь і призводячи до хронізації запального процесу. У пацієнтів з пародонтитом традиційні медикаментозні методи лікування можуть бути неефективними, або можливості їх застосування обмежені, через наявність поліморбідної патології, алергії на антимікробні препарати, антибіотикорезистентності, стійкості до терапії.

Однак, незважаючи на численні дослідження мікробіологічного складу і стану місцевого імунітету ротової порожнини у хворих на пародонтит, досі немає даних про вплив функціонального стану піднебінних мигдаликів на колонізаційну резистентність СОПР та імунореактивність ротової порожнини при

генералізованому пародонтиті. Дані про мікробіологічні та імунологічні механізми формування запалення в пародонті з позиції взаємозв'язку захворювання зі станом піднебінних мигдаликів можуть мати вирішальне значення у розробці ефективних методів лікування генералізованого пародонтиту.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика груп дослідження

Відповідно до визначених завдань та поставленої мети у роботі, проведено огляд 181 пацієнтів на базі ЛОР-відділення дорослих і дітей КНП “Центральна міська клінічна лікарня” Чернівецької міської ради. Загальну інформацію щодо наявності хронічного тонзиліту одержували під час аналізу “Медичної карти стаціонарного хворого” (003/0). Після збору анамнезу та оцінки скринінгового PSR-тесту, який вказав на наявність захворювань тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту нами було відібрано 141 особа. Подальше стоматологічне обстеження, діагностика та лікування проводилися на кафедрі терапевтичної стоматології. Для порівняння серед пацієнтів кафедри відібрали 95 осіб із захворюваннями тканин пародонта, а також сформували групу контролю – 40 осіб. Таким чином, у дослідженні взяли участь 276 осіб, з котрих було сформовано три групи:

- I група (хронічний тонзиліт + захворювання тканин пародонта (ХТ+ЗТП)) – 141 особа (51,08 %);
- II група (захворювання тканин пародонта (ЗТП)) – 95 осіб (34,42 %);
- III група (контрольна) – 40 досліджуваних (14,50 %) – без клінічних ознак хронічного тонзиліту і захворювань тканин пародонта.

При розподілі пацієнтів на вікові групи використовували вікову класифікацію Всесвітньої організації охорони здоров'я [210, 211]. У дослідження були включені особи віком від 18 до 59 років. Розподіл пацієнтів залежно від статті та віку (табл. 2.1) показав, що у гендерному аспекті групи були практично однаковими: 47,46 % чоловіків (131 особа) та 52,53 % жінок (145 досліджуваних).

Розподіл хворих I групи (ХТ+ЗТП), на основі аналізу стаціонарних і амбулаторних медичних карт, залежно від форми хронічного тонзиліту та віку представлені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів груп дослідження залежно від статті та віку(%)

Вік, у роках	Групи дослідження					
	І група		ІІ група		ІІІ група	
	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж
18 – 44 (n=147)	<u>38</u> 25,85 %	<u>54</u> 36,73 %	<u>16</u> 10,88 %	<u>21</u> 14,30 %	<u>10</u> 6,80 %	<u>8</u> 5,44 %
45 – 59 (n=129)	<u>28</u> 21,70 %	<u>21</u> 16,28 %	<u>30</u> 23,26 %	<u>28</u> 21,70 %	<u>9</u> 6,98 %	<u>13</u> 10,08 %
Всього, n=276	<u>66</u> 23,91 %	<u>75</u> 27,17 %	<u>46</u> 16,67 %	<u>49</u> 17,75 %	<u>19</u> 6,88 %	<u>21</u> 7,60 %

Таблиця 2.2

Розподіл хворих залежно від форми хронічного тонзиліту та віку (%)

Вік, у роках	Компенсований	Декомпенсований
18 – 44 (n=96)	<u>78</u> 81,25 %	<u>18</u> 18,75 %
45 – 59 (n=45)	<u>20</u> 44,5 %	<u>25</u> 55,5 %
Всього (n=141)	<u>98</u> 69,5 %	<u>43</u> 30,5 %

У досліджуваних віком 18-44 роки превалювали компенсовані форми ХТ, які зустрічались у 81,25 % обстежених, відповідно. У осіб у віковому діапазоні 45 – 59

років у 45,5 % хворих діагностувались компенсовані форми ХТ. Декомпенсована форма ХТ визначалась у 18,75 % осіб віком 18 – 44 роки та у 55,5 % досліджуваних у віці 45 – 59 років.

Участь у дослідженні відбувалося лише за умови отримання добровільної проінформованої згоди пацієнтів на проведення маніпуляцій у відповідності до основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2013 рр.) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., про що свідчать висновки комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету №1 від 19.09.2019 р. та №7 від 18.05.2023 р.

2.2 Клінічні методи дослідження

На першому етапі дослідження для з'ясування стану здоров'я кожний пацієнт заповнював спеціально розроблені анкети із загальним і стоматологічним анамнезом. Нами аналізувалися скарги пацієнтів на кровоточивість, зміну кольору, форму та болючість ясен, неприємний запах із рота, рухомість зубів, їх зміщення, виділення з пародонтальних кишень. Звертали увагу на виникнення перших ознак захворювання, характер його перебігу та ефективність лікування, що проводилося на попередніх етапах. В анамнез включали відомості про наявність подібних захворювань у батьків пацієнта, супутні захворювання по органах і системах, шкідливих звичок, способу життя та харчування, алергічні реакції [212-214].

Після аналізу даних анамнезу, загального огляду, проводили інструментальне обстеження порожнини рота і тканин пародонта, яке розпочинали з огляду стану зубних рядів і твердих тканин зубів. Виявляли місцеві фактори подразнення тканин пародонта, які сприяли виникненню дистрофічно-запального процесу в пародонті,

зокрема, зубні відкладення, каріозні порожнини, неповноцінні пломби, травматичну оклюзію, аномалії прикріплення вуздечок та розміщення окремих зубів, аномалії прикусу, ортопедичні конструкції, фіксували зубну формулу та ін.

Для оцінки стану тканин пародонта використовували класифікацію М. Ф. Данилевського (1994) з доповненнями І. С. Мащенко (2002) [157, 164, 215, 216]. Діагноз уточнювали за допомогою параклінічних індексів, серії прицільних рентгенограм та ортопантомографії.

Для первинної оцінки стану тканин пародонта та визначення подальшої лікувальної тактики використовували пародонтальний скринінг-тест PSR – Periodontal Screening and Recording [217-220] за допомогою онлайн-форми за сайті Української академії пародонтології <http://www.psr.uaperio.org/>. Оцінка стану тканин пародонта за даним індексом була наступною: 0 – немає кровоточивості, зубного каменю, чорну мітку зонда видно на 100%; 1 – кровоточивість, немає зубного каменю, чорну мітку зонда видно на 100%; 2 – кровоточивість, наявність зубного каменю, чорну мітку зонда видно на 100%; 3 – мітку зонда видно частково, глибина зондування 3,5 – 5,5 мм; 4 – чорну мітку зонда не видно, глибина зондування > 6 мм. Інтерпретація результатів пародонтального скринінг-тесту PSR наведена у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Інтерпретація результатів пародонтального скринінг-тесту PSR

Код PSR	Попередній Діагноз	Додаткова Діагностика	Обсяг пародонтологічного лікування
0	-	не потрібні	- перевірка навиків по догляду за ротовою порожниною
1	Гінгівіт	- індекси кровоточивості та зубного нальоту	- навчання гігієні - професійна гігієна

продовження таблиці 2.3

2	Гінгівіт + наявність зубного каменю/нависаючих країв	- індекси кровоточивості та зубного нальоту	- навчання гігієні - професійна гігієна - усунення зубного каменю та/або нависаючих країв
3	Пародонтит	- пародонтальна карта - прицільні рентгенограми	- скейлинг і згладжування поверхонь коренів уражених ділянок - можливе скерування до спеціаліста
4	Пародонтит	- пародонтальна карта - прицільні рентгенограми	- комплексне пародонтологічне лікування - скерування до спеціаліста

При значеннях індексу PSR “3” і “4” бали заповнювали онлайн пародонтальну карту, яка розміщена у вільному доступі на сайті Української академії пародонтологів <https://periochart.uaperio.org/>.

Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за спрощеним індексом гігієни Гріна-Вермільйона – ОНІ-S (Simplified Oral Hygiene Index, 1964) та проводили інтерпретацію згідно критеріїв наведених у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Критерії клінічної оцінки індексу ОНІ-S

Бали	Зубний наліт (DI)	Зубний камінь (CI)
0	Відсутній	не виявлений
1	покриває не більше 1/3 поверхні коронки зуба	над'ясенний зубний камінь покриває менше 1/3 коронки зуба;
2	покриває від 1/ до 2/3 поверхні зуба;	над'ясенний зубний камінь покриває від 1/3 до 2/3 коронки зуба чи є під'ясенний у виді окремих частин;
3	покриває більше 2/3 поверхні зуба.	над'ясенний камінь покриває 2/3 коронки зуба і/чи під'ясенний оточує пришийкову частину зуба.

Обчислення ОНІ-S проводили за формулою:

$$\text{ОНІ-S} = (\sum \text{зн}/n) + (\sum \text{зк}/n), \quad (2.1)$$

де $\sum \text{зн}$ – сума балів зубного нальоту;

$\sum \text{зк}$ – сума балів зубного каменю;

n – кількість обстежених зубів (6 зубів).

Інтерпретація результатів ОНІ-S проводилася за наступними цифровими значеннями: 0–0,6 балів – добрий рівень гігієни; 0,7–1,6 балів – задовільний; 1,7–2,5 балів – незадовільний; більше 2,6 балів – поганий.

Для додаткової оцінки гігієнічного статусу визначали спрощений індекс зубного нальоту на апроксимальних поверхнях - API (Lange D.E., Plagmann H., 1977). Визначали наліт в міжзубних проміжках для поряд розташованих зубів або забарвовували будь-яким фарбником для виявлення мікробного нальоту. Оцінювали наявність нальоту за формою відповіді «так/ні» на апроксимальних поверхнях. Обчислення API проводили за формулою:

$$\text{API} = \frac{\text{сума позитивних результатів визначення зубного нальоту}}{\text{сума визначень на апроксимальних ділянках}} \times 100 \quad (2.2)$$

Інтерпретація результатів стану гігієни: оптимальний (API < 25%), достатній (API = 25-39%), задовільний (API = 40-69%), незадовільний (API = 70-100%).

Для вивчення інтенсивності і поширеності запального процесу в яснах нами застосувалася модифікована методика визначення папілярно- маргінально- альвеолярного індексу (РМА) за С. Парма у відсотках (1960). При цьому, оцінюється стан ясен біля кожного зуба: запалення сосочка (Р) – 1 бал, запалення крайових ясен (М) – 2 бали, запалення альвеолярних ясен (А) – 3 бали.

Оцінка значень індексу РМА виражається у відсотках за формулою:

$$\text{РМА} = (\sum \times 100) / (3 \times n), \quad \text{де} \quad (2.3)$$

де \sum – сума найвищих балів біля кожного зуба;

n – число обстежених зубів.

Інтерпретація результатів: до 25 % – легкий ступінь гінгівіту; 25–50 % – середній ступінь гінгівіту; більше 50 % – важкий ступінь гінгівіту.

Для визначення ступені тяжкості дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта використовували комбінований пародонтальний індекс (PI), запропонований Russel у 1956 р. При його визначенні оцінюється стан пародонта навколо кожного зуба, при цьому брали до уваги ступінь запалення, глибину пародонтальних кишень, рухомість зубів, деструкцію кісткової тканини [52, 119].

У зубній формулі навпроти кожного зуба проставляли бали (від 0 до 8), що відображало стан тканин пародонта:

0 – відсутність запалення ясен, порушень будови та функцій пародонта; 1 – легкий ступінь гінгівіту, незначне запалення ясен, яке не оточує зуб циркулярно;

2 – гінгівіт, запалення ясен поширено навколо зуба, але без порушення цілісності зубоепітеліального прикріплення;

4 – наявність початкового ступеня резорбції верхівок міжкоміркових перегородок, яке виявляється при рентгенологічному дослідженні;

6 – гінгівіт з утворенням пародонтальної кишені, яка не досягає коміркового гребня, але без видимих порушень функцій пародонта, зуб нерухомий;

8 – виражена деструкція тканин пародонта, із втратою жувальної функції, зуб легко рухомий і може зміщуватися.

Розрахунок PI проводили за формулою:

$$PI = \sum / n, \quad (2.4)$$

де \sum – сума балів біля кожного зуба;

n – число обстежених зубів.

Оцінка результатів:

0,1–1,5 бала – початкова та I стадія захворювання;

1,5–4,0 бали – II стадія;

4,0–8,0 бали – III стадія.

Для встановлення остаточного діагнозу “генералізований пародонтит” та визначення ступеня ураження оцінювали рівень деструкції кісткової тканини альвеолярних паростків за допомогою прицільної рентгенографії та ортопантомографії. Аналіз рентгенограми передбачав оцінку основних деструктивних змін, що виникають при захворюваннях тканин пародонта: резорбція кортикальної пластинки верхівок міжальвеолярних перегородок, зниження їх висоти відносно коренів зубів, остеопороз губчастої речовини, розширення періодонтальних щілин.

Усі дані отримані за допомогою пародонтальних і гігієнічних індексів вносили до “Карти пародонтологічного обстеження” та “Медичної карти стоматологічного хворого” (043/о)

2.3 Мікробіологічні методи дослідження

Проводили мікробіологічне дослідження загальної мікробної заселеності ротової рідини на основі методів аеробного і анаеробного культивування. Взяття ротової рідини здійснювали вранці натщесерце за допомогою стерильної ватної палички, яку після просочення ротовою рідиною, вносили у стерильний фізіологічний розчин і ретельно відмивали. Проводили посів стандартних розведень на спеціальні селективні та диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовище Сабуро, середовище Ендо, цукровий агар із подальшим культивуванням в аеробних та анаеробних умовах. На посівах, отриманих в аеробних умовах культивування, визначали мікробну заселеність ротової рідини аеробними та факультативно-анаеробними бактеріями, які у подальшому умовно називали аеробами. Анаеробні бактерії вилучали шляхом висіву на агар Шедлера з ростовими добавками. Посіви інкубували при 37 °C від 24 до 120 годин у аеробних або анаеробних умовах залежно від групи

мікроорганізмів, які досліджувались. Анаеробні умови культивування створювали у мікроанаеростатах за допомогою газогенеруючих пакетів Generator GENbox Anaer (bioMerieux, Франція) [20, 28, 32, 93].

Ідентифікацію вилучених культур бактерій здійснювали за морфологічними, культуральними, біохімічними ознаками згідно з „Визначником бактерій Берджі” (1997) [28]; ідентифікацію штамів грибів – за „Визначником патогенних і умовно патогенних грибів” (2001) [93].

Визначення кількості мікроорганізмів проводили за формулою:

$$x = 10 \times N \times M, \quad (2.5)$$

де x – число колонієутворюючих одиниць;

10 – постійний коефіцієнт при посіві 0,1 мл матеріалу;

N – кількість колоній;

M – розведення (в 10, 100, 1000 разів тощо).

Отримані результати кількості мікроорганізмів виражали в десяткових логарифмах числа мікроорганізмів на грам клінічного матеріалу – lgКУО/г [34].

2.4 Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності СОПР

Спосіб скринінгової оцінки колонізаційної резистентності СОПР здійснювали за наступним алгоритмом (Пат. 51373 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб скринінгової оцінки колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота) [32, 93]: після полоскання ротової порожнини водою брали зішкріб з внутрішньої поверхні щоки шпателем із заокругленими краями. Готували мазок на стерильному знежиреному предметному склі, висушували, фіксували етиловим спиртом 96 % та забарвлювали за Романовським-Гімзою. За допомогою світлового мікроскопу під імерсійним об’єктивом (x 90) у мазку знаходили буккальні епітеліоцити (у кількості 50) і проводили підрахунок адгезованих на них оральних стрептококів (кулясті мікроорганізми, що

розташовані попарно або ланцюжками). Далі визначали: адгезивне число (АЧ) – середню кількість оральних стрептококів, адгезованих на 1 буккальному епітеліоциті; адгезивний індекс (АІ) – відсоток буккальних епітеліоцитів, що адгезували більше 10 оральних стрептококів і показник колонізаційної резистентності (ПКР) у балах.

За умов:

- АЧ 20–60 оральних стрептококів та АІ > 50 % ПКР дорівнював 1 бал, що характеризує високий рівень колонізаційної резистентності СОПР;
- АЧ < 20 і АІ < 50 %, відповідав ПКР 0 балів, що є свідченням пригнічення бар'єру колонізаційної резистентності СОПР і зниження антагоністичних властивостей нормальної мікрофлори;
- АЧ > 60 і АІ > 100%, ПКР дорівнював 2 бали і свідчив про збільшення напруги колонізаційного бар'єру, кількісне зростання мікроорганізмів, серед яких можуть бути не тільки симбіотні, але й умовно-патогенні і патогенні.

2.5 Імунологічні методи дослідження

Дослідження клітинного імунітету здійснювали методом проточної цитофлюориметрії. Метод ґрунтується на взаємодії моноклональних антитіл (МКАт), мічених флюоресцентною міткою, з поверхневими антигенами лімфоцитів.

Дослідження виконували на проточному цитометрі DxFlex, який використовується для визначення характеристик та підрахунку субпопуляцій лімфоцитів, та дозволяє чітко визначати їх за допомогою кольорових лазерів та виконувати аналіз з використанням складної стратегії гейптування.

Рівні імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini і співавторами.

Циркулюючі імунні комплекси виявляли методом імуноелектрофорезу, який сполучає поділ антигенів в електричному полі за значеннями заряду молекули з імунопреципітацією.

Для визначення рівня IgE застосовували метод твердофазного імуоферментного аналізу [50, 131].

У сироватці крові визначали прозапальні цитокіни γ -ІФН, ФПО- α , ІЛ-1, ІЛ-6 та протизапальний ІЛ-2 α методом ІФА з використанням тест-систем «JBL» (Hamburg, Німеччина). Тестування здійснювали на спектрофотометрі; з'ясовували кількісні показники оптичної щільності (ОП) на хвилі 492 нм і 450 нм з урахуванням показників контрольних зразків (позитивного і від'ємного) [122, 124, 129, 137].

Вміст С-реактивного білку, рівень сіалових кислот і серомукоїдів сироватки крові з'ясовували методом ІФА системою «Eucardio», США [221-223].

2.6 Біохімічні методи дослідження

Про стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) свідчили за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА), сульфгідрильних груп (Sh-груп), супероксиддисмутази (СОД) та активності каталази (КА). З метою всебічного аналізу перебігу захворювань визначали рівень церуплазміну.

Визначення вмісту малонового діальдегіду, утвореного у процесі ліпопероксидації, проводили спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуратом кислотою при довжині хвилі 532 нм [224, 225].

Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали спектрофотометричним методом, який базується на визначенні гальмування реакції окиснення кверцитину.

За одиницю активності приймалася така кількість СОД в 1,0 мл реакційної суміші, яка викликає 50 % інгібування даної реакції [225, 226].

Визначення активності каталази проводили загальноприйнятим методом, який базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдату стійкий забарвлений комплекс [171].

Рівень церулоплазміну з'ясовували методом [225], який базується на окисненні р-фенілендіаміну при участі церулоплазміну; ферментативну реакцію зупиняли додаванням фтористого натрію. По оптичній щільності утворених продуктів свідчать про рівень церулоплазміну, норма якого становить 300–380 мг/л.

Sh-групи у крові визначали спектрофотометричним методом з виділенням Sh-груп низькомолекулярних тіолів шляхом фільтрування через фільтри Vivaspin [185].

2.7. Алгоритм комплексного лікування та профілактики пацієнтів із генералізованим пародонтитом початкового – II ступеня на тлі хронічного тонзиліту

Аналіз індивідуальних клінічних проявів, стадії та тяжкості патології, також урахування особливостей мікробіологічних, біохімічних та імунологічних досліджень та визначених нами критеріїв включення/виключення дозволили запланувати, призначити та провести лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із супутнім хронічним тонзилітом.

Критерії включення: вік 18-59 років; супутній хронічний тонзиліт (компенсована форма), відсутні метатонзилярні та паратонзилярні ускладнення,

генералізований пародонтит початкового, I та II ступеня; добровільне підписання інформаційної згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення: гінгівіт, локалізований пародонтит, генералізований пародонтит III ступеня, пародонтоз, рецидив хронічного тонзиліту на момент лікування, декомпенсована форма хронічного тонзиліту, загальносоматичні захворювання гострої або хронічної форми перебігу, протипоказання до використання запропонованої медикаментозної композиції або будь-якого з її компонентів; вагітність або період лактації у жінок.

Таким чином, лікування генералізованого пародонтиту початкового, I та II ступеня при супутньому хронічному тонзиліті за розробленим нами алгоритмом було проведене у двох групах: основна група (ОГ) - 48 пацієнтів і контрольна група (ОГ) - 46 пацієнтів, де лікування проводилося за протоколом затвердженим МОЗ України.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у хворих основної та контрольної груп починали з найважливішого елементу профілактики і лікування захворювань тканин пародонта – професійної гігієни. Видалення усіх типів зубних відкладень, за допомогою ручних і ультразвукових інструментів та повітряно-абразивним методом, проводили під зрошенням розчину хлоргексидину 0,12 %, 10 мл, що активний проти аеробних і анаеробних мікроорганізмів, деяких вірусів та має фунгіцидну дію [42, 101, 207, 227-232].

В основній групі професійна гігієна завершувалася індивідуальним підбором засобів та навчанням раціональному чищенню зубів. Рекомендували користуватися в домашніх умовах засобами, котрі були скеровані на покращення очисної, антимікробної, дезодоруючої дії, перешкоджали утворенню зубних відкладень, пригнічували прояви запалення в тканинах пародонта, сприяли покращенню репаративних процесів.

У даній групі хворих ми рекомендували застосовувати зубну щітку „Oral-B Exceed ТМ” (виробник „Oral-B”, Ірландія), котра розроблена спеціально для

очищення важкодоступних ділянок, пучки щетинок перехрещуються, що надає можливість глибоко проникати у міжзубні проміжки й ефективно видаляти наліт із них та прилеглих ясен.

Зубна паста „GUM Activital” (виробник „Sunstar GUM”, Японія) – багатофункціональна лінійка, розроблена для захисту ясен та зубів. До її складу входять „Кoenзим Q10” і екстракт граната – ці компоненти володіють вираженою антиоксидантною дією. Бісаболол і імбир - це ідеальне поєднання для зміцнення емалі та тканин ясен. Фтор і ізомальт гарантують надійний захист від нальоту і карієсу. Спеціальні інгредієнти, котрі входять до складу зубної пасти нейтралізують діяльність шкідливих бактерій, які є джерелом утворення карієсу і неприємного запаху. Цей продукт забезпечує якісну гігієну ротової порожнини, усуває наліт і забруднення, нейтралізує діяльність шкідливих бактерій і дарує тривалу свіжість дихання. Рекомендувалось застосовувати 3 рази на день після вживання їжі.

Ополіскувач „Perio Aid Intensive Care” (виробник „DentAid”, Іспанія) – володіє бактерицидною і антисептичною дією, котра блокує розмноження патогенних мікроорганізмів, перешкоджає розвитку гінгівіту та пародонтиту, а також утворенню зубного нальоту, тим самим підтримуючи нормальну мікрофлору ротової порожнини. До його складу входять дві сильнодіючі речовини в невеликій концентрації, завдяки яким досягається максимальний антисептичний ефект:

- Хлоргексидин (в концентрації 0,12%) – визнаний і добре вивчений антисептик, який заслужено отримав звання «золотого стандарту» антимікробної терапії пародонта. Він перешкоджає появі зубного нальоту і розвитку гінгівіту. Має широкий спектр дії проти патогенних бактерій, грибів, вірусів і дріжджів.
- Хлорид цетилпіридину (в концентрації 0.05%) – володіє бактерицидною, противірусною і протигрибковою активністю, підтримує нормальний стан ротової порожнини, попереджає запалення ясен і перешкоджає виникненню

гінгівіту. Має ефективну дію проти зубного нальоту і токсинів, які виділяють патогенні бактерії, таким чином, запобігаючи появі гінгівіту.

Ополіскувач рекомендували застосовувати двічі на день (зранку та ввечері) після чищення зубів, протягом 30 днів.

Після проведення місцевої терапії в основній групі призначали полоскання ротової порожнини розчином „Целіста” (виробник ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, реєстраційне посвідчення № UA/16403/01/01) тричі на день по 15 мл, після прийому їжі, протягом 14 днів. Це антисептичний та дезінфікуючий засіб для ротової порожнини, що чинить антимікробну та протигрибкову дію. Основна діюча речовина – мірамістин. В основі дії мірамістину лежить пряма гідрофобна взаємодія молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації і руйнування. При цьому частина молекули мірамістину, занурюючись у гідрофобну ділянку мембрани, руйнує надмембранний шар, розпушує мембрану, підвищує її проникність для високомолекулярних речовин, змінює ферментну активність мікробної клітини, інгібуючи ферментні системи, що призводить до пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів та їх цитолізу. Мірамістин має високу вибірковість дії щодо мікроорганізмів, оскільки майже не діє на оболонки клітин людини. Цей ефект пов'язаний з іншою структурою клітинних мембран людини (значно більшою довжиною ліпідних радикалів, що різко обмежують можливість гідрофобної взаємодії мірамістину з клітинами). Чинить виражену антимікробну дію відносно грампозитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних, спороутворюючих та аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, включаючи госпітальні штами. Під дією мірамістину знижується стійкість мікроорганізмів до антибіотиків.

Як засіб патогенетичної місцевої фармакотерапії у хворих основної групи застосовували антимікробний гель „Jen Metro Helur” (виробник „Джендентал-Україна”, Україна, реєстраційний номер UA.TR.101) у вигляді аплікацій на ясна двічі на день, тривалість експозиції 30 хвилин, впродовж 10 днів. Це

протимікробний, антисептичний засіб, для місцевого застосування, котрий, володіє унікальним поєднанням 4-х діючих інгредієнтів (метронідазол бензоат, хлоргексидину діацетат, гідрокортизону ацетат, 6-метилурацил), присутніх в розчиненому (найбільш активному) вигляді в біополімерній матриці. Спеціальна біополімерна матриця забезпечує пролонговане виділення активних інгредієнтів в навколишні м'які тканини. До його складу входить:

- Метронідазол бензоат – похідна нітроїмідазолу, має протипротозойну та антибактеріальну дію. Механізм дії полягає в біохімічній взаємодії з ДНК клітин мікроорганізмів, інгібуючи синтез їх нуклеїнових кислот, що веде до загибелі бактерій.
- Хлоргексидину діацетат – антисептичний засіб, який володіє протимікробною дією. Механізм дії полягає в тому, що при високих концентраціях хлоргексидину цитоплазматичний вміст бактеріальної клітини осідає і призводить до загибелі бактерій. Активний щодо широкого спектру вегетативних форм грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів, дріжджів, дерматофітів та ліпофільних вірусів.
- Гідрокортизону ацетат – відноситься до групи глюкокортикостероїдів природного походження. Має протишокову, антитоксичну, імуносупресивну, антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну, десенсибілізуючу, антиалергічну дію. Гальмує реакції гіперчутливості, проліферативні та ексудативні процеси в осередку запалення.
- 6-Метилурацил – препарат, що покращує трофіку тканин та стимулює процес регенерації. Має анаболічну та антикатаболічну активність, стимулює лейкопоез. Нормалізуючи нуклеїновий обмін, прискорює процеси клітинної регенерації в ранах, прискорюючи ріст та грануляційне дозрівання тканини та епітелізацію. Володіє імуностимулюючим ефектом: стимулює клітинні та гуморальні фактори імунітету. Чинить протизапальну дію, яка пов'язана зі здатністю пригнічувати активність протеолітичних ферментів.

З метою санації порожнини рота, було проведено пломбування каріозних порожнин, заміна неякісних пломб, корекція невірних створених міжзубних контактних пунктів, нераціонально виготовлених ортопедичних конструкцій, де звертали увагу на перевантаження опорних зубів мостоподібними протезами, наявність травматизації ясен коронками, тощо.

Ортопедичне лікування передбачало пришліфовування зубів з метою усунення травматичної оклюзії та наступним покриттям їх фторлаком, за показаннями протезування та шинування рухомих зубів [233,234].

За показаннями при ГП II ступеня скеровували на хірургічне пародонтологічне лікування та видалення зруйнованих зубів, які не підлягали лікуванню.

З урахуванням даних лабораторних дослідження спільно із ЛОР-лікарями в лікувальну схему ГП початкового - II ступеня пацієнтам основної групи включили ряд препаратів загальної дії, а саме:

„Ципролет А” (виробник „Dr. Reddy's Laboratories Ltd.”, Індія, реєстраційний номер UA/11851/01/01) – комбінований антибактеріальний засіб, котрий у своєму складі містить 500 мг ципрофлоксацину гідрохлориду та 600 мг тинідазолу. Механізм дії ципрофлоксацину зумовлений пригніченням бактеріального ферменту ДНК-гірази бактерій. Результатом такого пригнічення є порушення об'ємної структури ДНК бактерій та робить неможливим подальший поділ бактеріальних клітин. Ципрофлоксацин має активність щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій. Спектр дії ципрофлоксацину охоплює такі мікроорганізми: аеробні грамнегативні бактерії, аеробні грампозитивні бактерії – стафілококи, включаючи штами, що продукують пеніциліназу і штами, резистентні до метициліну, стрептококи, у тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp. Тинідазол є похідним 5-нітроімідазолу із заміщеним імідазоловим компонентом, який здатний діяти проти анаеробних бактерій і найпростіших. Механізм дії тинідазолу на анаеробні бактерії та

найпростіші пов'язують з проникненням препарату у клітини мікроорганізмів та з ушкодженням ДНК або пригніченням її синтезу. „Ципролет А” призначали – по 1 таблетці 2 рази на добу, за 1 годину до прийому їжі, протягом 7 днів та рекомендували при вживанні їжі надавати перевагу кисломолочним продуктам.

„Тантум Верде” льодяники зі смаком м'яти (виробник „Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.”, Італія, реєстраційний номер UA/3920/03/01) – препарат зі знеболювальними та протиексудативними властивостями, основною діючою речовиною якого є 3 мг бензидаміну гідрохлорид. Бензидамін є нестероїдним протизапальним препаратом, який належить до групи індозолів. Має протизапальну та місцеву знеболюючу дію. Механізм дії препарату пов'язаний із стабілізацією клітинних мембран та пригніченням синтезу простагландинів. При місцевому застосуванні препарат проникає в епітеліальний шар і накопичується до ефективної концентрації у запалених тканинах. При його застосуванні відбувається абсорбція препарату тканинами, при цьому 50% дози всмоктується протягом першої хвилини, а 75,4 % через 5 хв. Концентрація активної речовини (бензидаміну) в плазмі крові досягає максимуму (37,8 нг/ мл) через 2 год після застосування препарату. Льодяники „Тантум Верде” рекомендували застосовувати по 1 льодянику тричі на день, протягом 10 днів.

„Активал Макс” (виробник „Beresh Pharmaceuticals Co. Ltd.”, Угорщина, реєстраційний номер UA/5155/01/01) – вітамінно-мінеральний комплекс, до складу якого входять вітаміни С, В3, Е, В5, В6, В2 В1, А, D3, В12, К1, фолієва кислота, біотин, лікопін, лютеїн, бета-каротин, кальцій, фосфор, магній, залізо, цинк, марганець (II), мідь, йод, молібден, селен, хром. Активал Макс рекомендувався в якості дієтичної добавки, як додаткове джерело вітамінів, каротиноїдів, макро- та мікроелементів і вітаміну С, котрий володіє загальнозміцнюючими властивостями. Даний полівітамінний комплекс рекомендували застосовувати по 1 таблетці в день, протягом 30 днів.

Після завершення лікування повторно заповнювали пародонтальну карту. Для забезпечення можливості довготривалого збереження стабільного стану тканин пародонта, тобто тривалої ремісії, після проведеного курсу лікування, пацієнтам основної групи рекомендували проходити курс підтримуючої терапії (ПТ) кожні 3 місяця. Це дозволяло своєчасно коректувати стан збуотримуючих тканин, не допускаючи при цьому прогресування процесу. Кожен курс ПТ починали з визначення PSR, контролю гігієнічного стану порожнини рота, інструктажу щодо дотримання правил гігієни з повторенням інформації про засоби гігієни та роз'ясненням важливості систематичного ретельного догляду за нею; у разі необхідності проводили професійну гігієну ротової порожнини, рекомендували повторні курси загальної терапії.

В осіб контрольної групи лікування проводили за протоколом лікування “Пародонтит генералізований”, затвердженим МОЗ України (наказ №566 від 23.11.2004 р.). Після санації порожнини рота і професійної гігієни, для місцевої терапії використовували гель „Метрогіл-дента”, діючою речовиною є метронідазолу бензоат, у вигляді аплікацій на ясна 2 рази на день після їжі, протягом 7 днів. Для полоскання ротової порожнини призначали розчин антисептика - 0,05 % хлоргексидину біглюконат, після кожного прийому їжі, протягом 7 днів. У схему загального лікування включали прийом антибіотика „Лінкоміцин”, діюча речовина лінкоміцину гідрохлорид 250 мг, по 2 капсули 3 рази на добу протягом 7 днів, рекомендували при вживанні їжі надавати перевагу кисломолочним продуктам та біофлавоноїда „Аскорутин”, що містить 50 мг аскорбінової кислоти (вітамін С) та 50 мг рутина (рутозида тригідрата), по 1 таблетці 2 рази на добу після їжі, протягом 30 днів.

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась безпосередньо після закінчення повного курсу лікування, через 3 місяці та у віддалені терміни – 6 – 12 місяців. Стан тканин пародонта, безпосередньо після лікування та у найближчі терміни спостереження, характеризували за допомогою критеріїв “нормалізація“, “покращення“, “без змін“. Стан тканин пародонта у

віддалені терміни спостереження (6, 12 місяців) характеризували за допомогою критеріїв “стабілізація“, “без змін“, “погіршення“. Термін стабілізація відповідав стійкій ремісії впродовж всього періоду спостереження, “без змін“ – стан тканин пародонта свідчив про відсутність істотного ефекту, а “погіршення“ – про загострення симптоматичного гінгівіту [232, 235].

2.8. Методи статистично – математичного опрацювання результатів дослідження

Для оцінки ступеня вірогідності отриманих результатів дослідження використовували варіаційно-статистичний метод аналізу за допомогою Microsoft Excel 2013. Статистичне обчислення результатів клінічних і лабораторних досліджень здійснювали за загальноприйнятими методами. Обчислювали значення середнього арифметичного (M), середньоквадратичного відхилення (σ), похибки відхилення середнього арифметичного (m), визначали рівень вірогідності розходжень (p), порівнювальних групових середніх із визначенням показника вірогідності розбіжностей за t-критерієм Стьюдента. Для ствердження вірогідності різниці враховувалася загальноприйнята в медико-біологічних дослідженнях величина ймовірності (p) – $p < 0,05$ [236, 237].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН
ПАРОДОНТА НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ

3.1 Особливості перебігу хронічного тонзиліту в осіб із захворюваннями тканин пародонта.

Для визначення особливостей клінічного перебігу хронічного тонзиліту у хворих із захворюваннями тканин пародонта, був проведений аналіз анамнестичних даних і суб'єктивних скарг осіб I групи (табл.3.1).

Таблиця 3.1

Прояви хронічного тонзиліту у хворих із захворюваннями тканин пародонта за анамнестичними даними та суб'єктивними скаргами

Частота виникнення ангін			ГРВІ (більше 6 разів на рік)	Періодичні болі у горлі	Періодичні болі у ділянці підщелепових лімфатичних вузлів	Неприємний запах з рота	Слабкість, підвищена втомлюваність	Довготривалий субфебрилітет	Паратонзиліти у анамнезі
Ніколи або 1–2 рази за життя	1–2 рази на рік	3 і більше разів на рік							
20	44	77	53	109	11,4	77	63	62	10
$\frac{14,18}{\pm 2,93}$	$\frac{31,21}{\pm 3,9}$	$\frac{54,61}{\pm 4,19}$	$\frac{37,59}{\pm 4,07}$	$\frac{77,30}{\pm 3,52}$	$\frac{80,85}{\pm 3,31}$	$\frac{54,61}{\pm 4,19}$	$\frac{44,68}{\pm 4,18}$	$\frac{43,97}{\pm 4,18}$	$\frac{7,81}{\pm 2,25}$
Примітка: $\left\{ \begin{array}{l} a - \text{абсолютна кількість хворих} \\ v - M + m, \% \end{array} \right.$									

Встановлено, що дана когорта досліджуваних відноситься до часто хворіючих. Так, частота ангін, що виникали 1–2 рази або 3 рази і більше на рік, становила 31,21 % та 54,61 %, відповідно. Водночас, пацієнти частіше вказували на перенесені ГРВІ більше 6 разів на рік, – 37,59 % хворих. Велика кількість осіб I групи вказували на періодичні болі у горлі – 77,30 % осіб. Звертало увагу, що на

періодичні болі в ділянці підщелепних лімфовузлів скаржились 80,85 % хворих І групи.

На неприємний запах з рота, що є наслідками життєдіяльності патогенної мікрофлори, на/в мигдаликах та на поверхні зубів, вказували 54,61 % осіб. Слабкість, підвищена втомлюваність та довготривалий субфебрилітет визнавали 44,68 % та 40,0 %, хворих І групи, відповідно. При цьому, на наявність паратонзилітів в анамнезі вказувало 7,81 % досліджуваних.

При клінічному обстеженні пацієнтів (табл. 3.2) нами встановлено, що хронічний тонзиліт у більшості хворих І групи (82,27 %) перебігав на фоні гіпертрофії піднебінних мигдаликів II + III ступеня, $p > 0,05$.

Таблиця 3.2

Клінічні прояви хронічного тонзиліту у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта за даними об'єктивного статусу

Групи Дослідження	Валикоподібне потовщення країв передніх і задніх піднебінних дужок (ознака Б.С.Преображенського)	Набряклість верхнього кута між передньою і задньою піднебінними дужками (ознака Ст.Н. Зака)	Рубцеві спайки між мигдаликами та піднебінними дужками	Наявність казеозно-гнійних пробок у лакунах мигдаликів при ротації	Наявність рідкого гною у лакунах мигдаликів при ротації	Звільнення та ущільнення регіонарних лімфатичних вузлів	Гіпертрофія мигдаликів		
							I ступеня	II ступеня	III ступеня
I група n=141	$\frac{92}{65,25}$ ±4,01	$\frac{83}{58,87}$ ±4,14	$\frac{89}{63,12}$ ±4,06	$\frac{87}{61,70}$ ±4,09 •	$\frac{11}{7,80}$ ±2,25	$\frac{70}{49,65}$ ±4,21 •	$\frac{25}{17,73}$ ±3,21	$\frac{60}{42,55}$ ±4,16	$\frac{56}{39,72}$ ±4,12 •
Примітка: $\left\{ \begin{array}{l} a - \text{абсолютна кількість хворих} \\ v - M + m, \% \end{array} \right.$									

При цьому, гіпертрофія піднебінних мигдаликів III ступеня зустрічалась у 39,72 % осіб. Дана тенденція може свідчити про недостатню функціональну активність і перенапруження місцевих захисних механізмів лімфоглоткового кільця.

При аналізі об'єктивних ознак ХТ, до яких відносяться симптоми Б.С. Преображенського та С.Н. Зака встановлено, що вони були присутні у 65,25 % та 58,87 %, хворих I групи, відповідно.

Водночас, наявність казеозно-гнійних пробок у лакунах мигдаликів при ротації, визначали у 61,70 % осіб з ХТ + ЗТП. Звертало на себе увагу переважання у I групи хворих рубцевих спайок між мигдаликами та піднебінними дужками 63,12 % осіб, а також статистично достовірне збільшення регіонарних підщелепових вузлів – 49,65 % хворих. Наявність рідкого гною у мигдаликах об'єктивізували у 7,80% досліджуваних I групи.

За анамнестичними даними було встановлено, що більшість досліджуваних мали досить широкий арсенал соматичної патології, що спонукало нас для проведення аналізу у даній групі саме з цієї точки зору, для з'ясування ідентичності і можливості порівнювати їх без додаткового соматичного обстеження (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 – Частота соматичної патології у хворих із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту (%).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що у осіб І групи (ХТ + ЗТП) кількість хворих із серцево–судинними захворюваннями становила $31,21 \pm 3,90$ % осіб.

Привертало увагу, що чисельність осіб з алергічними хворобами у І групі була встановлена у $27,66 \pm 3,76$ % обстежених. У той же час, у осіб з ХТ при захворюваннях тканин пародонта хвороби бронхо–легеневої, шлунково–кишкової систем та комбінації декількох хвороб, зустрічались у 36,17 %, 22,7 % та 40,42 % досліджуваних. Слід зауважити, що захворювання опорно–рухової, сечовивідної та імунної систем зустрічались у 33,33 %, 11,34 % та у 20,57 % осіб І групи. Водночас, у хворих даної групи дослідження найбільшу частину склали хворі з бронхо–легеневими ураженнями 36,17 % осіб та комбінацією декількох хвороб – 40,42 % пацієнтів.

Нами також була проаналізована поширеність ЛОР–патології у осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі ХТ (рис. 3.2).

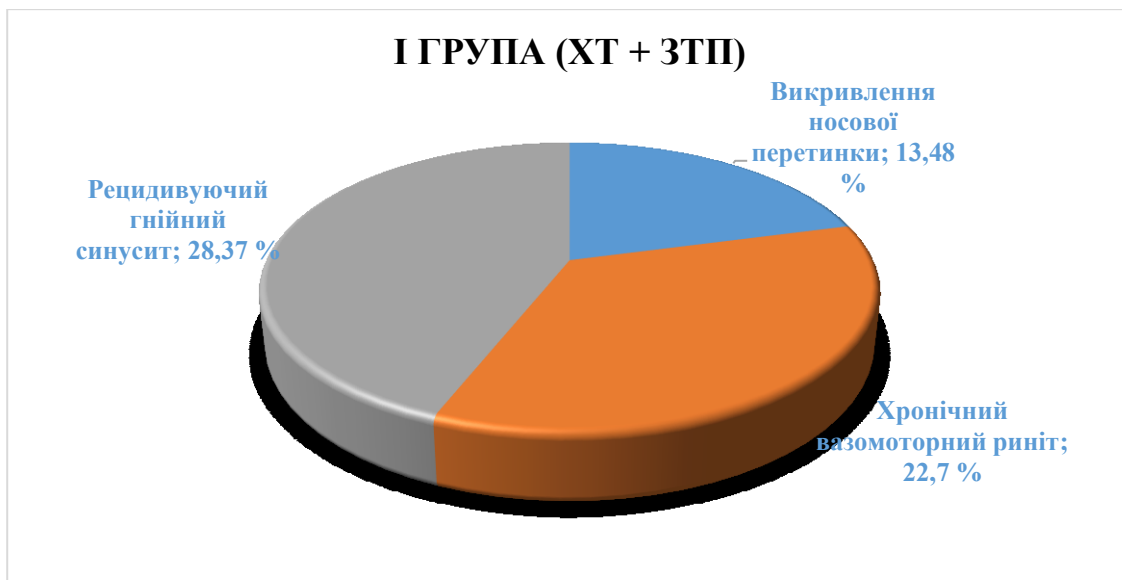


Рисунок 3.2 – Частота ЛОР – патології в осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту (%).

Встановлено, що викривлення носової перетинки, яке викликало порушення носового дихання, зустрічалось у 13,48% хворих І групи; вазомоторний риніт з

алергічним компонентом об'єктивізувався у $22,70 \pm 3,52$ % хворих даної групи. Привертало увагу, що частота рецидивуючого гнійного синуситу становила $28,37 \pm 2,52$ %.

Отже, за анамнестичними даними та результатами об'єктивної симптоматики можна стверджувати, що у досліджуваній групі спостерігається обтяжений перебіг хронічного тонзиліту, за рахунок респутньої соматичної патології, часто комбінованої, з переважанням даного процесу у пацієнтів із ХТ при супутньому ураженні зубоутримуючих тканин.

3.2 Клінічні особливості перебігу та індексна оцінка захворювань тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом

У результаті обстеження 181 пацієнта із хронічним тонзилітом віком від 18 до 59 років, було встановлено, що ураження тканин пародонта були виявлені у 141 особи ($77,90 \pm 3,08$ %). При цьому частота інтактного пародонта була діагностовано у 3,5 рази меншій кількості обстежених – $22,10 \pm 3,08$ %.

Звертало увагу, що за критеріями ВООЗ, поширеність захворювань тканин пародонту була високою і коливалась від $79,31 \pm 3,76$ % осіб у молодшій віковій групі до $75,38 \pm 5,34$ % обстежених у віковому інтервалі 45 – 59 років.

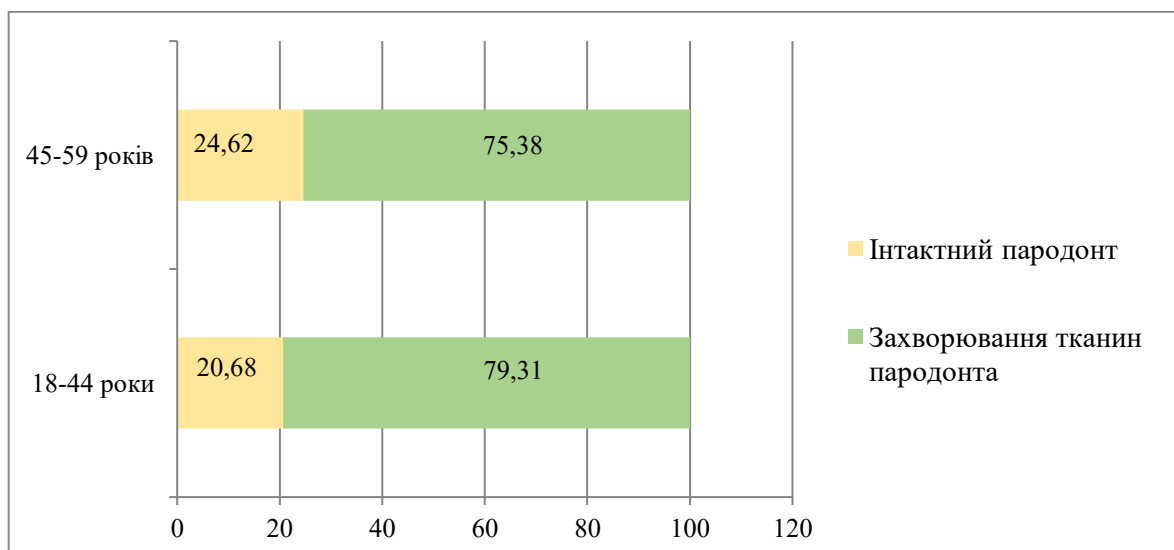


Рисунок 3.3 – Поширеність захворювань тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом у вікових групах (%).

Порівняльний аналіз поширеності та структури захворювань тканин пародонта був проведений між пацієнтами I групи та II групи (рис. 3.4). У результаті проведених досліджень нами встановлено, що поширеність запальних захворювань тканин пародонту (гінгівіт, локалізований пародонтит) у осіб I групи складала $12,76 \pm 2,06$ % обстежених, що було у 1,4 рази менше ніж у осіб II групи – $17,90 \pm 2,18$ %, $p > 0,05$. При цьому, у осіб II групи гінгівіт діагностувався у 2,3 рази частіше, ніж у хворих I групи ($14,74 \pm 3,63$ % проти $6,38 \pm 2,06$ %, $p < 0,05$, відповідно).

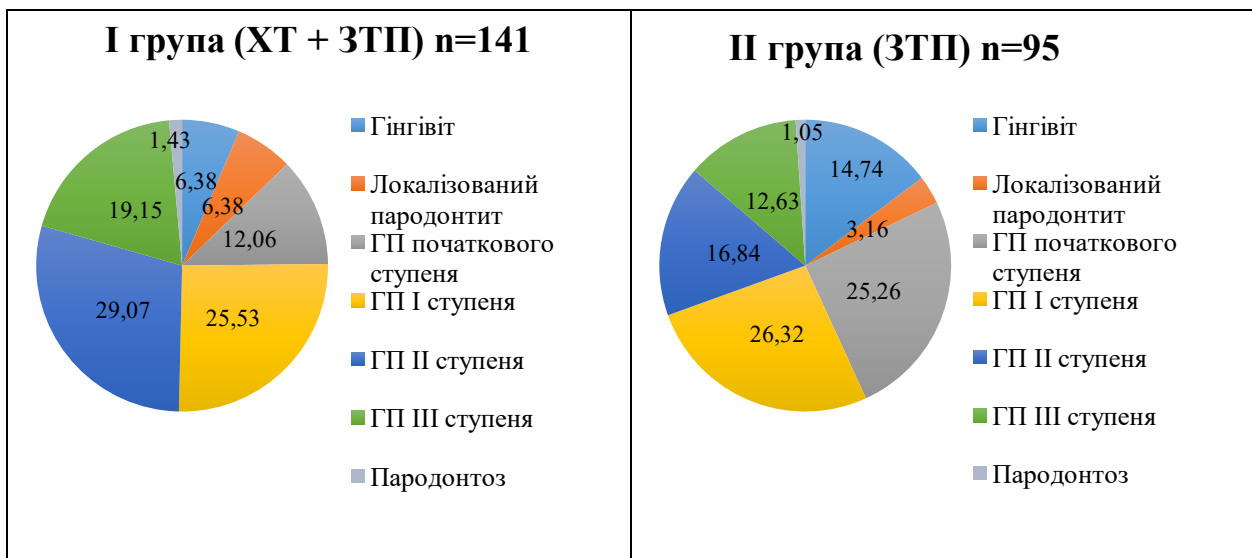


Рисунок 3.4 – Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у хворих I та II груп дослідження (%).

Значно частіше у хворих II групи об'єктивізували початкові форми генералізованого пародонтиту, ніж у осіб із ЗТП на тлі хронічного тонзиліту ($51,58 \pm 4,44$ % проти $37,59 \pm 3,93$ %, відповідно, $p < 0,05$). Звертало увагу, що у хворих II групи ГП початкового ступеня зустрічався у 2,0 рази частіше, ніж у представників I групи, $p < 0,05$. У той же час, розвинуті форми ГП діагностувались у 1,6 рази частіше у осіб I групи порівняно з даними у II групі ($48,22 \pm 3,93$ % проти $29,47 \pm 3,61$ %, $p < 0,01$). При цьому, у представників I групи ГП II ступеня зустрічався у 1,7 рази частіше ніж у оглянутих II групи ($29,07 \pm 4,19$ % проти $16,84 \pm 3,83$ %, $p < 0,05$). Поширеність пародонтозу коливалась від $1,43 \pm 0,37$ % осіб у I групі до $1,05 \pm 0,21$ % хворих II групи, $p > 0,05$.

Аналіз структури захворювань пародонту у хворих груп дослідження, залежно від віку, показав (табл. 3.3), що у осіб І групи віком 18 – 44 роки, частота гінгівіту складала $9,78 \pm 3,09$ %, що було у 3,9 рази менше, ніж у осіб цього ж

Таблиця 3.3

Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у групах дослідження (%)

ЗТП	І група (ХТ + ЗТП)		ІІ група (ЗТП)	
	18-44 роки, n=92	45-59 років, n=49	18-44 роки, n=37	45-59 років, n=58
Гінгівіт	$\frac{9}{9,78 \pm 3,09}$	0	$\frac{14}{37,83 \pm 7,97}$	0
Локалізований пародонтит	$\frac{9}{9,78 \pm 3,09}$	0	$\frac{3}{8,11 \pm 4,48}$	0
ГП початкового ступеня	$\frac{11}{11,96 \pm 3,38}$	$\frac{4}{8,16 \pm 3,90} \bullet$	$\frac{6}{16,21 \pm 6,06}$	$\frac{18}{31,03 \pm 6,07}$
ГП І ступеня	$\frac{30}{32,61 \pm 4,89} \bullet$	$\frac{8}{16,33 \pm 5,28} \bullet$	$\frac{6}{16,21 \pm 6,06}$	$\frac{19}{32,76 \pm 6,16}$
ГП ІІ ступеня	$\frac{20}{21,75 \pm 4,30}$	$\frac{21}{42,86 \pm 7,06} \bullet$	$\frac{5}{13,51 \pm 5,62}$	$\frac{11}{18,97 \pm 5,14}$
ГП ІІІ ступеня	$\frac{13}{14,13 \pm 3,63}$	$\frac{14}{28,57 \pm 6,45}$	$\frac{3}{8,11 \pm 4,48}$	$\frac{9}{15,52 \pm 4,75}$
Пародонтоз	0	$\frac{2}{4,08 \pm 1,02} \bullet$		$\frac{1}{1,72 \pm 0,43}$
Примітка: $\bullet p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у ІІ групі.				

вікового інтервалу із захворюваннями тканин пародонту (ІІ група) – $37,83 \pm 7,97$ %, $p > 0,05$.

Частота локалізованого пародонтиту була однаковою у групах дослідження та коливалась від $9,78 \pm 3,09$ % осіб у І групі до $8,11 \pm 4,48$ % досліджуваних ІІ групи, $p > 0,05$. Практично однаковою була поширеність ГП початкового ступеня у осіб

віком 18 – 44 роки: $11,96 \pm 3,38$ % у I групі та $16,21 \pm 6,06$ % – у хворих II групи, $p > 0,05$.

У осіб молодшої вікової групи із ЗТП при супутньому хронічному тонзиліті ГП I ступеня діагностували у 2,0 рази частіше ніж у хворих II групи ($32,61 \pm 4,89$ % проти $16,21 \pm 6,06$ %, $p < 0,05$, відповідно). При цьому, у хворих віком 18 – 44 роки I групи розповсюдженість ГП II та ГП III ступенів була у 1,6 рази та у 1,7 рази вище, відповідно, ніж у представників II групи, $p > 0,05$. Пародонтоз у хворих віком 18 – 44 роки не діагностували.

У обстежених у віковому інтервалі 45 – 59 років запальних захворювань тканин пародонту не об'єктивізували. Водночас, ГП початкового ступеня у віці 45 – 59 років зустрічався у $31,03 \pm 6,07$ % хворих II групи, що було у 2,8 рази більше ніж у їх однолітків у I групі – $8,16 \pm 3,90$ % хворих, $p < 0,05$. Звертало увагу, що у осіб I групи даної вікової категорії, частота ГП I ступеня була у 2,0 рази меншою, ніж у хворих II групи ($16,33 \pm 5,28$ % проти $32,76 \pm 6,16$ %, $p < 0,05$).

У той же час, у пацієнтів I групи, частота з якою зустрічалися розвинуті форми генералізованого пародонтиту була значно вище, ніж у хворих II групи: при ГП II ступеня – у 2,3 рази, $p < 0,05$ та при ГП III ступеня у 1,8 рази, $p > 0,05$. Дистрофічні захворювання тканин пародонту у осіб старшої вікової категорії діагностувалась у 2,4 рази частіше у I групі, ніж у їх однолітків у II групі, $p < 0,05$.

Оцінка клінічного стану тканин пародонта у хворих I та II груп при запальних захворюваннях тканин пародонта характеризувалась однаковим симптомокомплексом перебігу захворювання. Хворі скаржились на кровоточивість ясен під час вживання їжі і чищення зубів, неприємний смак і запах із рота. При об'єктивному огляді визначали набряк та гіперемію ясенного краю та міжзубних сосочків, кровоточивість із верхівок сосочків при натисканні у їх основи, наявність зубних відкладень, йод-позитивну реакцію. При рентгенологічному дослідженні патологічних змін у кістковій тканині альвеолярних відростків щелеп не виявляли.

Нами було вивчено особливості перебігу генералізованого пародонтиту у хворих I та II груп дослідження (табл. 3.4). Звертало увагу, що у хворих на ГП при хронічному тонзиліті (I група) виразна кровоточивість ясен була присутня у

Таблиця 3.4

Симптоми клінічних варіантів перебігу генералізованого пародонтиту у групах дослідження

Групи дослідження	Кровоточивість ясен		Болісність ясен		Гіперемія Ясен		Гноєвиділення		Пародонтальні кишені		Патологічна рухомість зубів		Rtg-зміни	
	Виразна	Помірна	Присутня	Відсутня	Виразна	Незначна	Присутнє	Відсутнє	Неглибокі (<3 мм)	Глибокі (>5 мм)	Не відповідає ступеню резорбції альвеолярної кістки	Відповідає ступеню резорбції альвеолярної кістки	Вогнища активного остеопорозу	Явища склерозу кісткової структури
I група (ХТ + ГП) n=123	$\frac{73}{60,33}$ +4,44 •	$\frac{48}{39,67}$ ±4,44 •	$\frac{69}{57,02}$ ±4,50 ••	$\frac{52}{42,98}$ ±4,50 ••	$\frac{80}{66,12}$ ±4,30 •	$\frac{41}{33,88}$ ±4,30 •	$\frac{63}{52,07}$ ±4,54	$\frac{58}{47,93}$ ±4,54	$\frac{39}{32,23}$ ±4,24 •	$\frac{82}{67,77}$ ±4,24 •	$\frac{69}{57,02}$ ±4,50 ••	$\frac{52}{42,98}$ ±4,50 ••	$\frac{63}{52,07}$ ±4,54 •	$\frac{58}{47,93}$ ±4,54 •
II група (ГП) n=78	$\frac{29}{37,66}$ +5,52	$\frac{48}{62,34}$ ±5,52	$\frac{32}{41,56}$ ±5,61	$\frac{45}{58,44}$ ±5,61	$\frac{21}{27,27}$ ±5,07	$\frac{56}{72,73}$ ±5,07	$\frac{33}{42,86}$ ±5,63	$\frac{44}{57,14}$ ±5,63	$\frac{45}{58,44}$ ±5,61	$\frac{32}{41,56}$ ±5,61	$\frac{30}{38,96}$ ±5,55	$\frac{47}{61,04}$ ±5,55	$\frac{22}{28,57}$ ±5,14	$\frac{55}{71,43}$ ±5,14
Примітка:• p< 0,01; ••p ₁ < 0,05 – достовірна різниця даних стосовно значень у хворих II групи.														

60,33±4,44 % обстежених, що було у 1,6 рази більше, ніж у хворих на ГП без супутнього тонзиліту (II група), $p < 0,01$. На болючість ясен вказувало 57,02±4,50 % осіб I групи, що у 1,4 рази перевищувало значення у осіб II групи – 41,56±5,61 %, $p_1 < 0,05$. Виразну гіперемію об'єктивізували у 2,4 рази більшої кількості обстежених I групи порівняно з даними у II досліджуваній групі (66,12±4,30 % проти 27,27±5,07 % хворих, відповідно, $p < 0,01$). Гноєвиділення з пародонтальних кишень зустрічалось у 1,2 рази більшої кількості хворих на ХТ при ГП, ніж у осіб із ГП без супутнього тонзиліту, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю між собою (52,07±4,54 % проти 42,86±5,63 %, відповідно). Глибокі пародонтальні кишени визначали у 67,77±4,24 % осіб I групи, що перевищувало відповідні значення у хворих II групи у 1,6 рази, $p < 0,01$. Патологічна рухомість зубів, що не відповідала ступеню резорбції альвеолярної кістки діагностувалась у 57,02±4,50 % осіб I групи і перевищувала аналогічні значення у досліджуваних II групи у 1,5 рази, $p_1 < 0,05$. При цьому вогнища активного остеопорозу були діагностовано у 1,8 рази більшої кількості обстежених I групи порівняно з даними у II групі (52,07±4,54 % проти 28,57±5,14 % хворих, відповідно, $p < 0,01$).

Отже, проведений порівняльний аналіз клінічної симптоматики перебігу генералізованого пародонтиту довів, що у осіб на фоні хронічного тонзиліту спостерігається більш виражена активація дистрофічно – запальних процесів у пародонті, що, ймовірно, пов'язано з акумулюючою дією патогенетичних факторів ЛОР – захворювань, ніж у досліджуваних із ГП без хронічного тонзиліту.

Наступним етапом роботи було з'ясування рівня гігієни ротової порожнини і стану тканин пародонта на підставі індексних оцінок у хворих I та II груп, залежно від віку досліджуваних (табл. 3.5 і 3.6).

У результаті проведених досліджень нами було встановлено, (табл. 3.5), що значення пародонтального скринінг – індексу PSR, були максимальними у осіб I та II груп дослідження молодшої вікової категорії 2,85±0,11 та 2,45±0,08, $p < 0,05$, відповідно, та надавали підстави для проведення професійної гігієни ротової порожнини, призначення протизапальної терапії, впровадження розширеної діагностики та заходів комплексного лікування.

Індексна оцінка гігієни ротової порожнини і стану тканин пародонта у хворих груп дослідження у віці 18 – 44 роки

Показники	I група (ХТ + ЗТП), n=92	II група (ЗТП), n=37
Індекс PSR	2,85±0,11	2,45±0,08•**
ОНІ – S, бали	2,24±0,09	1,79±0,18•
API, %	48,55±2,06	34,18±1,93••
РМА, %	52,20±1,44	47,50±1,36••**
РІ, бали	2,61±0,15	1,39±0,10•
Примітки: • p<0,05; •• p ₁ <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи.		

Максимальне значення індексу ОНІ – S, яке вказувало на погану гігієну порожнини рота, мало місце у хворих I групи – 2,24±0,09 бали. У осіб II групи – значення даного індексу становило 1,79±0,18 бали, p<0,05, та вказувало на незадовільну гігієну порожнини рота.

Аналіз значень індексу API у осіб віком 18 – 44 роки показав, значення індексу API свідчили про задовільний гігієнічний і коливалась від найбільших даних (48,55±2,06 %) у хворих I групи до найменших – 34,18±1,93 %, p₁<0,01, у осіб з ЗТП без ураження ЛОР – органів (II група).

Значення індексу РМА були найвищими у хворих I (52,20±1,44%) та II груп (47,0±1,36%), p₁<0,01. Водночас, дані індексу РМА вказували на симптоматичний гінгівіт важкого ступеня у I групі, а II групі – на середній ступінь гінгівіту.

Значення пародонтального індексу РІ у осіб I групи було у 1,2 рази вище, ніж у хворих із ЗТП (2,61±0,15 бали та 1,39±0,10 бали, p<0,05, відповідно).

Аналіз даних гігієнічних і пародонтальних індексів у хворих груп дослідження старшої вікової групи представлений у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Індексна оцінка гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта у хворих груп дослідження у віці 45 – 59 роки

Показники	I група (ХТ + ЗТП), n=49	II група (ЗТП), n=58
ОHI – S, бали	2,58±0,20	2,75±0,16
API, %	59,77±3,27	49,20±3,18•
PMA, %	59,44±2,32	54,40±2,21
PI, бали	4,26±0,31	2,83±0,24
Індекс PSR	3,18±0,20	2,90±0,25
Примітки: • p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи.		

Значення індексу PSR у людей віком 45 – 59 років були 3,18±0,20 при ЗТП на фоні супутнього ХТ та у осіб із ЗТП дорівнювали 2,90±0,25, p>0,05, що слугувало показом для розширення діагностичних та лікувальних заходів.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що у осіб I та II груп дослідження, у віці 45 – 59 років, відзначалась незадовільна гігієна порожнини рота, що підтверджувалось даними індексу ОHI – S, які коливались від найвищих значень (2,58±0,20 бали) у хворих з ХТ при ЗТП (I група) до найменших – 2,15±0,16 бали, p>0,05 у осіб із ЗТП (II група).

Найвищі значення параметру API визначали у осіб із ЗТП при хронічному тонзиліті – 59,77±3,27 %. Дещо нижчим було значення API у обстежених із ЗТП – 49,20±3,18%, p<0,05. Водночас, значення індексних оцінок у осіб I та II досліджуваних груп, за критеріями API, вказували на задовільний гігієнічний стан порожнини рота.

У досліджуваних I та II груп, у віковому інтервалі 45 – 59 років, спостерігався гінгівіт важкого ступеня, що підкреслювалось даними індексу РМА: $59,44 \pm 2,32$ % у I групі та $54,40 \pm 2,21$ % - у II групі, $p > 0,05$.

Максимальні значення пародонтального індексу РІ досліджували у осіб старшого віку I групи - $4,26 \pm 0,31$ бали, які вказували на II та III стадію пародонтиту та перевищували у 1,5 рази дані у осіб II групи - $2,83 \pm 0,24$ бали, $p > 0,05$.

Підсумовуючи отримані дані можливо стверджувати (рис. 3.5 і 3.6), що: за даними індексу PSR, хворі із ЗТП при хронічному тонзиліті (I група) та із захворюваннями тканин пародонта (II група) потребували проведення додаткових діагностичних заходів та комплексного лікування.

Гігієна порожнини рота за індексом ОНІ – S була найгіршою у хворих I групи (ХТ + ЗТП) та перевищувала дані у осіб із ЗТП у 1,2 рази, $p > 0,05$. Дані пародонтологічного індексу (PI) у хворих I групи перевищували дані у осіб II групи у 1,6 разів, $p > 0,05$.

За даними індексу АРІ гігієна порожнини рота у хворих груп дослідження була задовільною, але значення параметру, котрий аналізувався, у хворих з хронічним тонзилітом при супутніх ЗТП було вищим у 1,3 рази, $p < 0,01$. Дані індексу РМА у осіб I та II груп дорівнювали між собою, $p > 0,05$.

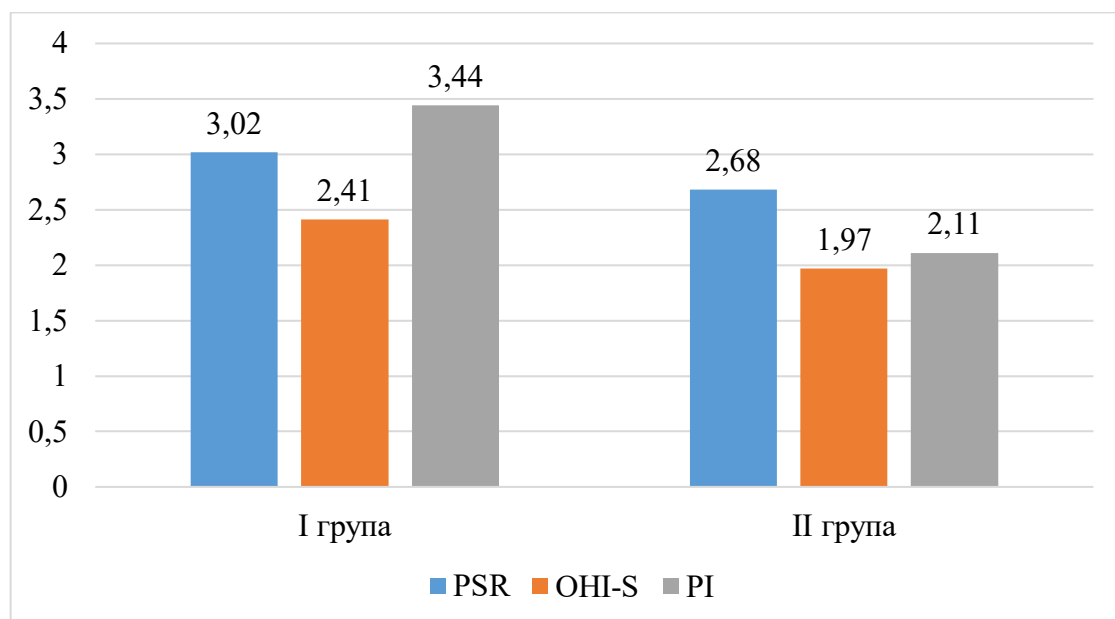


Рисунок 3.5 – Середні значення індексів PSR, ОНІ – S, PI у I та II групах дослідження.

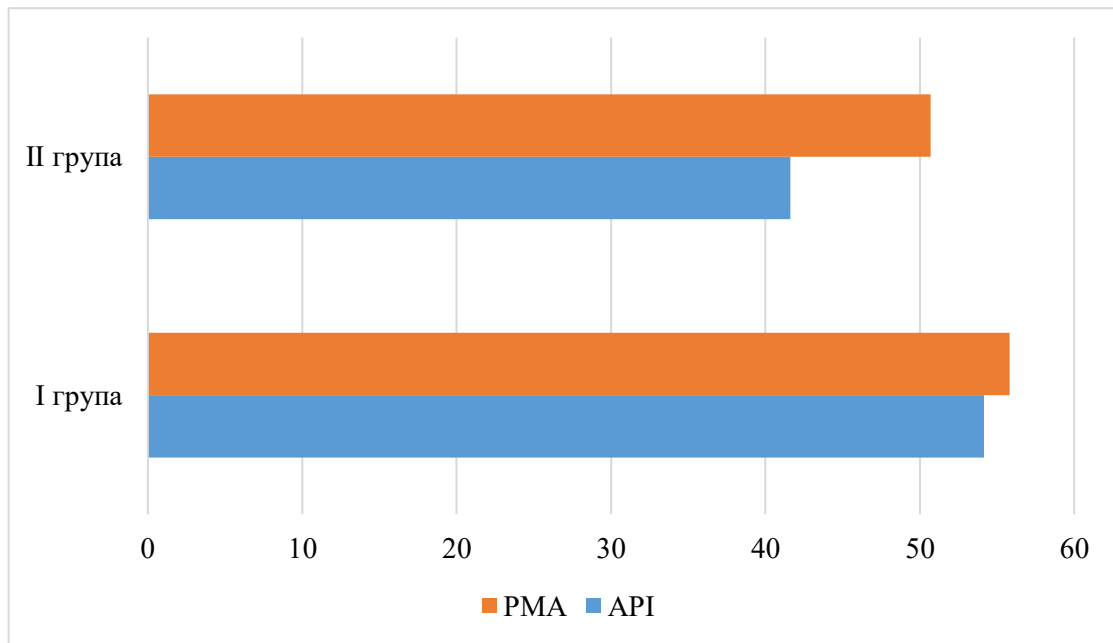


Рисунок 3.6 – Середні значення індексів API і РМА у I та II групах дослідження.

У процесі дослідження нами була дана оцінка гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта залежно від форми хронічного тонзиліту (табл 3.7). Нами встановлено, що значення індексу ОНІ – S у осіб I групи при компенсованій формі ХТ вказувало на незадовільну гігієну порожнини рота, при даних параметру $2,10 \pm 0,16$ бали відповідно. При декомпенсованій формі ХТ гігієна порожнини рота була поганою, при значеннях індексу ОНІ-S $2,83 \pm 0,20$ бали, $p < 0,05$.

Дані індексу API у хворих I групи за критеріями цього показника, вказували на задовільний гігієнічний стан порожнини рота, однак при компенсованій формі ХТ значення API, $43,82 \pm 1,92$ % було вірогідно нижче у 1,5 рази, $p < 0,01$ – при декомпенсованій формі ХТ.

Значення індексу PSR у хворих груп дослідження характеризувались мінімальними значеннями при компенсованій формі перебігу ХТ – $2,74 \pm 0,14$, при максимальних даних – $3,30 \pm 0,19$, $p < 0,01$, у осіб з декомпенсованою формою ХТ.

При компенсованій формі хронічного тонзиліту інтенсивність запального процесу у яснах, за даними індексу РМА, ($44,90 \pm 1,45\%$, відповідно, $p < 0,01$) переконливо вказували на гінгівіт середнього ступеня. Водночас, у хворих з

декомпенсованою формою ХТ, значення індексу РМА $65,75 \pm 1,93\%$, засвідчували присутність гінгівіту важкого ступеня, $p < 0,01$.

Таблиця 3.7

**Індексна оцінка гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта
залежно від форми перебігу хронічного тонзиліту**

Показники	І група, n=141		
	Компенсована форма ХТ n=98	Декомпенсована форма ХТ n=43	Середнє Значення
ОНІ – S, бали	$2,10 \pm 0,16$	$2,83 \pm 0,20^*$	2,46
API, %	$43,82 \pm 1,92$	$64,17 \pm 2,06^{**}$	53,9
Індекс PSR	$2,74 \pm 0,14$	$3,30 \pm 0,19^{**}$	3,02
РМА, %	$44,90 \pm 1,45$	$65,75 \pm 1,93^{**}$	55,32
PI, бали	$3,15 \pm 0,16$	$3,73 \pm 0,21^*$	2,5
Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - достовірна різниця значень стосовно даних у хворих із компенсованою формою.			

Дані індексної оцінки PI коливались від $3,15 \pm 0,16$ бали у досліджуваних із компенсованою формою ХТ. При цьому, у обстежених із декомпенсованою формою ХТ, значення PI було вірогідно вище ніж при компенсованій формі захворювання, $p < 0,05$.

Висновки до розділу 3

Порівняння клінічної симптоматики захворювань тканин пародонта у хворих із хронічним тонзилітом з такими без ЛОР – захворювання, виявило деякі особливості, які вказують на вплив ХТ на перебіг захворювань тканин пародонта.

Про це свідчило достовірне збільшення кровоточивості, болісності, гіперемії ясен, а у осіб з дистрофічно-запальними ураженнями тканин пародонта – наявності глибоких пародонтальних кишень, підвищеної рухомості зубів, що не відповідала ступеню резорбції альвеолярної кістки, порівняно із даними у пародонтологічних хворих без соматичного захворювання, як молодого, так і середнього віку. Встановлено, що присутність хронічного тонзиліту та уражень тканин пародонта взаємообтяжують перебіг захворювань, що підкреслюється більш вираженою суб'єктивною і об'єктивною симптоматикою перебігу як хронічного тонзиліту так і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Дана тенденція підкреслюється поганою гігієною порожнини рота та інтенсифікацією дистрофічно-запальних процесів за даними пародонтологічних індексів.

Зазначені особливості зумовлюють необхідність розробки методики лікування захворювань пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Басіста АС, Батіг ВМ. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. Вісник проблем біології і медицини. 2020;4(158):321-324. doi: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324.
2. Басіста АС. Клінічна оцінка стану тканин пародонта у осіб на фоні хронічного тонзиліту. В: Матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю «Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології»; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: БДМУ, 2019, с. 24-27.
3. Басіста АС. Поширеність захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 71-72.
4. Басіста АС. Дані індексної оцінки стану тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. «Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених»;

2021 Лют 10-11; Рівне. Рівне: КЗВО «Рівненська медична академія»; 2021, С. 5-8.

5. Basista AS. The nosological structure and clinical features of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 102-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 315–6.
6. Basista AS. The prevalence of periodontal diseases among patients with chronic tonsillitis. Proceedings of 13th International Scientific and Educational Conference "Environment and the condition of the oral cavity"; 2021 May 13; Lublin, Poland. Lublin; 2021, p. 55.

РОЗДІЛ 4

МІКРОБІОЛОГІЧНІ, ІМУНОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА

4.1 Особливості мікробіоценозу ротової рідини та оцінка колонізаційної резистентності СОПР при захворюваннях тканин пародонта у хворих на хронічний тонзиліт

Порожнина рота представляє екологічну систему, яку заселяють різні види мікроорганізмів, склад якої може змінюватись під впливом різних несприятливих факторів, що знижують захисні механізми організму [20, 28]. У результаті виникають зсуви в популяції мікроорганізмів, що призводить до інтенсифікації запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта [25, 34, 198, 238].

Для визначення особливостей мікробіоценозу ротової рідини, колонізаційної резистентності СОПР були проведені мікробіологічні дослідження: у 94 осіб із хронічним тонзилітом при ураженнях тканин пародонта (І група); у 35 хворих із ЗТП без супутньої отоларингологічної патології (ІІ група). Отримані результати порівнювали з даними у 30 практично здорових осіб (ІІІ група - контрольна група).

Наші дослідження показали, що наявність хронічного тонзиліту та захворювань тканин пародонта супроводжується збільшенням мікробної заселеності порожнини рота як аеробною, так і анаеробною мікрофлорою (табл. 4.1).

Аналіз частоти висівання аеробної мікрофлори у осіб І групи показав високу присутність у ротовій рідині *St. aureus*, *St. epidermius*, *Str. pneumonia*, які зустрічались у 100 %, 87,5 %, 62,5 % обстежених даної групи, відповідно, $p < 0,01$. Водночас, присутність решти представників аеробної мікрофлори була значно нижче порівняно з даними у контролі: *Str. mutans* (18,75 % проти 86,67 %, $p < 0,01$), *Str. milleri* (21,88 % проти 70,00 %, $p < 0,01$), *Str. sanguis* (12,50 % проти 86,67 %, $p < 0,01$), *Str. salivarius* (18,75 % проти 73,33 %, $p < 0,01$), *Str. mitis* (15,63 % проти 83,33 %, $p < 0,01$). Звертало увагу, що у 50,00 % та у 46,88 % хворих даної групи у

ротовій рідині досліджували наявність мікроорганізмів виду *Moraxella catarrhalis* та *Haemophilus parainfluenzae*, відповідно, при їх повній відсутності у осіб контрольної групи, $p < 0,01$.

Таблиця 4.1

Склад мікробіоти ротової рідини у хворих груп дослідження (%)

Види Мікроорганізмів	I група, n=94		II група, n=35		Контрольна група, n=30	
	абс.	P±p	абс.	P±p	абс.	P±p
Аероби:						
<i>St. aureus</i>	32	100	13	37,14±8,16*	6	20,0±7,30
<i>St. epidermius</i>	28	87,5±5,84°	9	25,71±7,38*	10	33,33±8,60
<i>Str. pneumonia</i>	20	62,5±8,55°	0	0	0	0
<i>Str. mutans</i>	6	18,75±6,89°	6	17,14±6,37°	26	86,67±6,20
<i>Str. milleri</i>	7	21,88±7,30°	8	22,86±7,09°	21	70,0±8,36
<i>Str. mitis</i>	5	15,63±6,42°	4	11,43±5,37°	25	83,33±6,80
<i>Str. sanguis</i>	4	12,50±5,84°	5	14,28±5,91°	26	86,67±6,20
<i>Str. salivarius</i>	6	18,75±6,89°	7	20,0±6,76°	22	73,33±8,07
<i>Moraxella catarrhalis</i>	16	50,0±8,83°	2	5,71±1,14°,*	0	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	15	46,88±8,82°	1	2,85±0,95°,*	0	0

Анаероби:						
Peptostreptococcus	28	87,5±5,84°	24	68,57±7,84°	5	16,67±6,80
Veillonella	25	78,12±7,30	32	91,43±4,73°	4	13,33±6,20
Lactobacillus	18	56,25±8,76°	15	42,86±8,36	8	26,67±8,07
Actynomycetes	22	68,75±8,19°	16	45,71±8,42°	2	6,67±1,33
Bacteroides	21	65,62±8,39°	30	85,71±5,92°	4	13,33±6,20
Prevotella	21	65,62±8,39°	26	74,29±7,38°	2	6,67±1,33
Treponema denticola	17	53,13±8,82°	29	82,86±6,37°,**	3	10,0±2,0
Fusobacterium necrophorum	23	71,88±7,94°	10	28,57±7,63°,*	0	0
Fusobacterium nuclear	20	62,5±8,55°	28	80,0±6,76°	2	6,67±1,33
Candida albicans	21	65,62±8,39°	22	62,86±8,16°	5	16,67±6,80
Примітки:						
1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;						
2. *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи;						

Звертало увагу, що у хворих II групи аеробні мікроорганізми ротової рідини виявлялись з однаковою частотою порівняно з відповідними даними у досліджуваних I групи, $p_1 > 0,05$, але значно відрізнялись від даних у контролі, $p < 0,01$. При цьому, у обстежених даної групи спостерігали збільшення присутності *St. aureus* – у 5,0 рази, *St. epidermius* – у 2,3 рази на тлі зниження *Str. milleri*, *Str. salivarius* – у 2,0 рази; *Str. mutans*, *Str. sanguis* – у 3,0 рази, $p < 0,01$; $p_1 > 0,05$.

У осіб II групи мікроорганізмів виду *Str. pneumonia* (як і у контролі) не

ідентифікували; у однакової кількості хворих II і контрольних груп зустрічались мікроорганізми виду *St. aureus*, $p_1 < 0,01$ та *St. epidermicus*, p_1 , $p < 0,01$, $p > 0,05$. При цьому, досліджували зменшення присутності *Str. Mutans* – у 5,0 рази, *Str. sanguis* – у 6,0 рази, *Str. milleri*, *Str. mitis*, *Str. salivarius* – у 3,0 рази, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$. Водночас, *Moraxella cataralis* та *Haemophilus parainfluenzae* визначались у 5,71 % та у 2,85 % обстежених II групи, p , $p_1 < 0,01$.

При аналізі біотопу анаеробної мікрофлори ротової рідини, звертало увагу, що представники виду *Lactobacillus*, *Prevotella* та гриби роду *Candida* визначались в однакової кількості осіб I та II груп дослідження, $p > 0,05$. При цьому, у осіб II групи *Treponema denticola* об'єктивізувалась у 1,6 рази, *Bacteroides* та *Fusobacterium nuclear* у 1,3 рази більшої кількості осіб порівняно з даними у I групі, $p_1 < 0,05$, $p < 0,01$. У той же час, мікроорганізми виду *Fusobacterium necrophorum* досліджувались частіше у осіб I групи дослідження (у 2,5 рази), ніж у осіб II групи, p , $p_1 < 0,01$. Також спостерігали збільшення частоти висівання *Peptostreptococcus* у 1,3 рази та *Actinomyces* у 1,5 разів більшої кількості осіб I групи порівняно з даними у II групі, $p < 0,01$.

У результаті проведених досліджень (рис. 4.1) встановлено, що у хворих груп дослідження визначалось збільшення мікробної заселеності порожнини рота

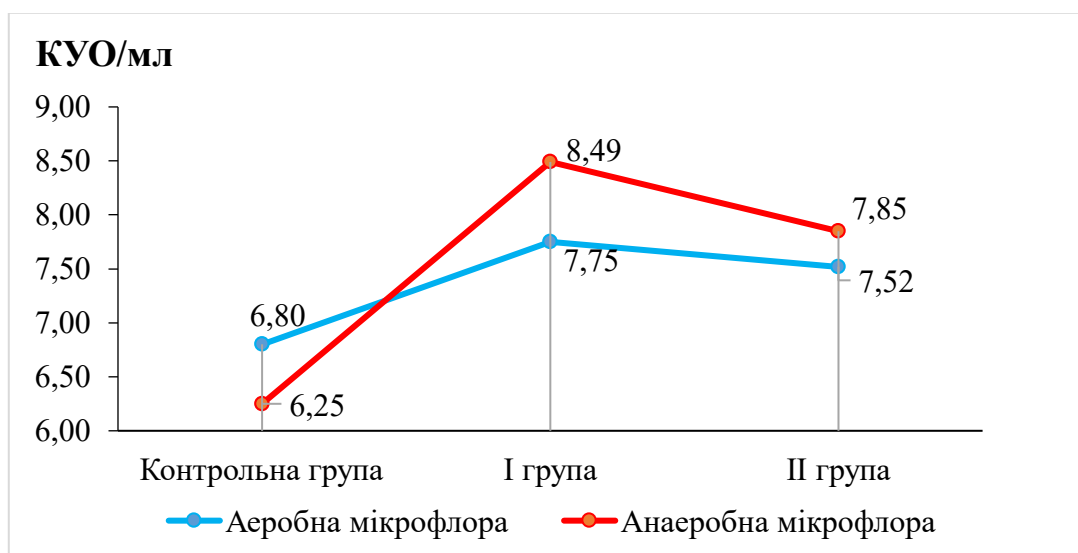


Рисунок 4.1 – Показники загальної мікробної колонізації ротової рідини у осіб груп дослідження.

аеробною та анаеробною мікрофлорою, стосовно даних у практично здорових людей контрольної групи, $p < 0,01$; $0,05$.

Нами встановлено, що найвища аеробна мікробна колонізація досліджувалась у осіб I групи – $7,75 \pm 0,06$ КУО/мл, $p < 0,01$, та у хворих II групи – $7,52 \pm 0,06$ КУО/мл, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Слід додати, що щільність мікробної колонізації анаеробами у осіб контрольної групи складала $6,25 \pm 0,06$ КУО/мл та була нижче стосовно даних: у I групі – на $35,84\%$, $p < 0,01$; та на $25,60\%$ у II групі, $p, p_1 < 0,01$.

Показники скринінгової оцінки колонізаційної резистентності СОПР у хворих груп дослідження (табл. 4.2) показали, що цитологічні мазки буккального епітелію досліджуваних осіб за ПКР відрізнялися.

Таблиця 4.2

Показники скринінгової оцінки колонізаційної резистентності СОПР у осіб груп дослідження (%)

Частота виявлення	Контрольна група, n=30		I група, n=94		II група, n=35	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
0 балів	13	43,33±9,05	13	40,63±8,68	14	40,00±8,28
1 бал	17	56,67±9,05	1	3,13±0,78°	3	8,57±1,22°,*
2 бали	0	0	18	56,25±8,77	18	51,42±8,44
АЧ	54,25±3,18		37,10±1,28°°		28,46±1,58°	
АІ	64,20±5,12		37,55±3,78°		72,50±3,73°,**	
Примітки:						
1.° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;						
2.* $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих I групи.						

У контрольній групі частота виявлення осіб з ПКР 1 (високий рівень колонізаційної резистентності) у цитологічних мазках склала $56,67 \pm 9,05$ % осіб та була значно нижче у хворих груп дослідження: на 3,13 % – у I групі, $p < 0,01$; та на 8,75 % – у II групі, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$.

За умов присутності оторингологічних і пародонтологічних захворювань збільшувалась частота осіб з ПКР 2 бали (збільшення напруги колонізаційної резистентності СОПР та зростання кількості умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів): від 56,25 % у хворих I групи до 51,42 % у досліджуваних II групи, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$. Звертало увагу, що частота ПКР 0 цитологічних мазків (пригнічення бар'єру колонізаційної резистентності СОПР і зниження антагоністичних властивостей нормальної мікрофлори) у групах дослідження не відрізнялись статистичною значущістю від даних контрольної групи, $p > 0,05$, та між собою, $p_1 > 0,05$.

Значення середньої кількості оральних стрептококів адгезованих на 1 буккальному епітелії (АЧ) було суттєво нижче порівняно з даними у хворих контрольної групи: на 31,55 % у I групі, $p < 0,05$, та на 47,54 % – у II групі, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$.

Відсоток буккальних епітеліоцитів, що адгезували більше 10 оральних стрептококів (АІ) у обстежених контрольної групи становив $64,20 \pm 5,12$ %, що було на 41,52 % більше значень у хворих I групи (ХТ + ЗТП), $p < 0,01$, і на 12,93 % нижче, ніж у хворих II групи (ЗТП), $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Певні коливання скринінгової оцінки колонізаційної резистентності СОПР були з'ясовані у групі I залежно від інтенсивності захворювань тканин пародонта (табл. 4.3). Так, у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта ПКР 1 зустрічався у 3,4 рази рідше, ніж у осіб контрольної групи, $p < 0,01$, та не візуалізувався при початкових і розвинутих формах ГП. Пригнічення бар'єру колонізаційної резистентності СОПР (ПКР 0) частіше зустрічалось при ЗТП (у 83,33 % осіб), $p < 0,05$, та при ГП початкового – I ступеня (у 57,14 % хворих), $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$. У той же час, ПКР 0 у цитологічних мазках простежувалось

Показники скринінгової оцінки колонізаційної резистентності СОПР у хворих на хронічний тонзиліт залежно від інтенсивності захворювань тканин пародонта (%)

Частота виявлення	Контрольна група, n=30		ЗЗТП, n=6		ГП початкового – I ступеня, n=47		ГП II ступеня, n=31		ГП III ступеня; n=10	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
0 балів	13	43,33±9,05	5	83,33±15,21 ^{°°}	4	57,14±18,70	3	33,33±15,71 ^{°°,**}	1	10,0±0,48 ^{°,*,■■}
1 бал	17	56,67±9,05	1	16,67±1,77 [°]	0	0	0	0	0	0
2 бали	0	0	0	0	3	42,86±18,70	6	66,67±15,71	9	90,0±9,48 ^{*,■■}
АЧ	54,25±3,18		43,20±4,15 ^{°°}		19,18±3,00 ^{°,*}		60,71±2,80 ^{*,■}		78,39±1,60 ^{°,*,■,⊗}	
АІ	64,20±5,12		58,50±5,00		42,10±4,80 ^{°,**}		92,28±3,30 ^{°,*,■}		95,33±2,0 ^{°,*,■}	
Примітки:										
1. [°] p<0,01; ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі;										
2. [*] p ₁ <0,01; ^{**} p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих із ЗЗТП;										
3. [■] p ₂ <0,01; ^{■■} p ₂ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих із ГП початкового – I ступеня;										
4. [⊗] p ₃ <0,01; – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих із ГП II ступеня.										

у 33,33 % осіб із ГП II ступеня, $p, p_1 < 0,05$, та у 10,0 % хворих із ГП III ступеня, $p, p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$.

Звертало увагу, що збільшення напруги колонізаційної резистентності СОПР (ПКР 2) не зустрічалось у осіб контрольної групи та при запальних захворюваннях тканин пародонта.

Водночас, ПКР 2 у цитологічних мазках об'єктивізували у 42,86 % осіб із ГП початкового – I ступеня, у 66,67 % обстежених із ГП II ступеня, $p_1 > 0,05$ та у 90,0 % хворих при ГП III ступеня, $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$.

Значення АЧ знижувались стосовно даних у контролі: у 1,3 рази – у осіб із ЗЗТП, $p < 0,05$; у 2,8 рази – при ГП початкового – I ступеня, $p < 0,01, p_1 < 0,01$. При цьому, при ГП II та ГП III ступеня значення АЧ зростало, та було у 1,1 рази та 1,3 рази вище стосовно показника у контролі, $p, p_1, p_3 < 0,01 p_2 > 0,05$.

Значення АІ зменшувалось при ЗЗТП та ГП початкового - I ступеня і характеризувалось максимальними даними при ЗЗТП – $58,50 \pm 5,00 \%$, $p > 0,05$, при мінімальних – $42,10 \pm 4,80 \%$ у хворих із ГП початкового - I ступеня, $p < 0,01, p_1 < 0,05$. Тоді як, при ГП II та ГП III ступеня спостерігалась тенденція до зростання даних АІ на 1,4 рази $p, p_1, p_2, p_3 < 0,01$.

Отже, проведені дослідження визначили суттєві порушення мікробіоценозу ротової рідини та збільшення напруги колонізаційного бар'єру СОПР у хворих груп дослідження. Звертало увагу, що у I групі дисбаланс мікробіологічного спектру ротової рідини, обумовлений зростанням аеробної і анаеробної мікрофлори, та порушення колонізаційної резистентності СОПР, характеризувались більш вираженими негативними тенденціями, порівняно зі значеннями даних параметрів у осіб II групи.

4.2. Зміни клітинного і гуморального імунітету у сироватці крові осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту

Конкретний клінічний варіант хронічного запалення є результатом взаємодії місцевого вогнища і фізіологічних систем підтримання гомеостазу. При розвитку

хронічного запального процесу вагому роль відіграють порушення в імунній системі [29, 47, 58, 124, 129, 154, 156]. Тому, вважали за доцільне вивчити зміни клітинного і гуморального імунітету, ступінь дисрегуляції цитокинової системи та вираженість загальної запальної реакції, до якої належать гострофазові (вміст С-реактивного білку, рівень сіалових кислот і серомукоїдів у сироватці крові).

Імунологічні дослідження були проведені в аналогічних групах. Результати дослідження особливостей імунної системи у хворих груп дослідження показали значні зміни з боку клітинного і гуморального імунітету стосовно значень у осіб контрольної групи (табл. 4.4).

Так, у осіб I групи досліджували максимальне зменшення: антигенів CD₃ Т-лімфоцитів – на 38,07 % та CD₈ Т-супресорів – на 55,29 %, $p < 0,01$ на тлі збільшення CD₄- Т-хелперів – на 5,66 %, $p > 0,05$, та співвідношення CD₄/CD₈ – у 2,4 рази, $p < 0,01$. У II групі досліджували зменшення антигену CD₃ Т-лімфоцитів – на 31,19 %, $p_1 > 0,05$ та CD₈-лімфоцитів – на 17,31 %, p , $p_1 < 0,01$, при збільшенні CD₄-лімфоцитів – на 2,38 %, p , $p_1 > 0,05$, та співвідношення CD₄/CD₈ – у 1,2 рази, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$.

У хворих груп дослідження виявлено зменшення у крові антигену CD₂₂ В-лімфоцитів мигдалин: у I групі – на 40,5 %, $p < 0,01$, та у II групі – на 10,74 %, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$. Кількість антигену CD₇₂ В-лімфоцитів зростала: на 59,34 % у осіб I групи, та на 12,97 % – у досліджуваних II групи, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$.

У результаті проведених досліджень встановлено достовірне зростання рівнів імуноглобулінів всіх типів у сироватці крові хворих I та II груп дослідження. Водночас, максимальне зростання концентрацій імуноглобулінів у крові визначали у осіб із хронічним тонзилітом при ураженнях тканин пародонта (I група) стосовно даних у досліджуваних контрольної групи, яке характеризувалось підвищенням вмісту IgG – на 45,09 %, IgA – на 66,67 %, IgM – на 141,6 %, $p < 0,01$. У осіб із захворюваннями тканин пародонта без супутньої отоларингологічної патології (II група) визначали зменшення у крові вмісту IgG – на 17,65 %, $p < 0,05$,

Показники клітинного і гуморального імунітету у крові хворих груп дослідження

Група	Т-лімфоцити (%)				В-лімфоцити (%)		Імуноглобуліни				ЦК, од.опт. щільн.
	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ / CD ₈	CD ₂₂	CD ₇₂	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л	IgE, МО/л	
Контрольна група, n=30	68,30± ±4,20	44,10± ±2,5	20,8± ±1,0	2,12± ±0,10	16,30± ±0,90	9,10± ±0,40	10,20± ±0,50	1,50± ±0,10	1,20± ±0,10	54,60± ±2,30	61,40± ±3,30
I група, n=94	42,30± ±2,80°	46,60± ±1,90	9,30± ±0,4°	5,0± ±0,40°	9,70± ±0,40°	14,50± ±0,50°	14,80± ±0,4°	2,50± ±0,1°	2,00± ±0,1°	210,20± ±9,90°	154,50± ±7,90°
II група, n=35	47,00± ±3,00°	45,15± ±1,53	17,20± ±0,85° *	2,63± ±0,30*	14,55± ±0,73*	10,28± ±0,58*	8,40± ±0,46° *	1,10± ±0,16° *	0,74± ±0,12° *	90,38± ±1,75°,*	82,54± ±6,20°,*
Примітки: °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи; *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи;											

IgA – на 26,67 %, IgM – на 38,33 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Звертало увагу, що у крові досліджуваних усіх груп спостерігалось підвищення концентрації IgE, проте максимально виражене воно було у осіб I групи дослідження (у 3,8 рази, $p < 0,01$). Тоді як у II групі рівень IgE у крові зростав у 1,7 рази, p , $p_1 < 0,01$.

Кількість ЦК збільшувалась у крові досліджуваних порівняно з даними у осіб контрольної групи: у 2,5 рази – у I групі, $p < 0,01$, та у 1,3 рази – у II групі, p , $p_1 < 0,01$.

Вивчення змін значень показників клітинного і гуморального імунітету у осіб із захворюваннями тканин пародонта залежно від форми хронічного тонзиліту показало (табл. 4.5), що вміст CD₃-лімфоцитів був максимальним при компенсованій формі ХТ – $50,28 \pm 3,20$ % та знижувався на 32,78 % при декомпенсованій формі ХТ.

Оптимальний процентний відсоток CD₈-клітин визначали при компенсованій формі ХТ – $12,01 \pm 0,80$ %, який був на 42,64 % вище, ніж при декомпенсованій формі даного захворювання, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Рівень CD₄-клітин у крові досліджуваних зростав, однак при декомпенсованій формі ХТ підвищення значень цього параметру не відрізнялось статистичною від даних при компенсованій формі ХТ, p , $p_1 > 0,05$. Відповідно, при декомпенсованій формі ХТ, співвідношення CD₄/CD₈ було у 1,9 рази, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, вище, відповідно, порівняно з даними при компенсованій формі ХТ.

У крові досліджуваних визначали зменшення рівня CD₂₂-лімфоцитів, у середньому, на 22,82 %, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, при збільшенні вмісту CD₇₂-клітин у 3,0 рази, $p_1 > 0,05$, $p < 0,05$ при декомпенсованих формах ХТ, відповідно, стосовно даних при компенсованій формі ХТ.

Рівень імуноглобулінів у крові досліджуваних I групи зростав зі збільшенням ступеня важкості соматичного захворювання: IgG – у 1,9 рази, p , $p_1 < 0,01$, IgA – у 2,3 рази, p , $p_1 > 0,05$, IgM – у 3,0 рази, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, IgE – у 2,4 рази, p , $p_1 < 0,01$, при декомпенсованій формі стосовно відповідних даних при компенсованій формі ХТ. При цьому, відзначали підвищення рівня у крові ЦК у 1,9 рази, p , $p_1 < 0,01$

Показники клітинного і гуморального імунітету у крові хворих при захворюваннях тканин пародонта залежно від форми хронічного тонзиліту

Показники	Компенсована	Декомпенсована
CD ₃ , %	50,28±3,20	33,80±2,76°
CD ₄ , %	44,34±2,50	48,26±2,79
CD ₈ , %	12,01±0,80	6,89±0,54°
CD ₄ /CD ₈	3,69±0,30	7,00±0,68°
CD ₂₂ , %	11,44±0,72	8,74±0,62°°
CD ₇₂ , %	6,92±0,53	20,60±2,06°
IgG, г/л	10,15±0,49	18,92±0,82°
IgA, г/л	1,90±0,10	3,51±1,46
IgM, г/л	1,50±0,12	4,48±1,25°°
IgE, МО/л	126,59±7,26	303,80±10,19°
ЦК, од. опт. щільн.	103,40±5,00	198,25±7,27°
Примітки: °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з компенсованою формою ХТ+ЗТП;		

при декомпенсованій формі, відповідно, стосовно даних при компенсованій формі хронічного тонзиліту.

Аналіз значень показників клітинного і гуморального імунітету у хворих на ХТ (табл. 4.6) довів, що при поглибленні інтенсивності уражень тканин пародонта спостерігається суттєвий дисбаланс даних імунологічних параметрів. Так, вміст у крові CD₃-лімфоцитів при запальних захворюваннях тканин пародонта був вище на

Показники клітинного і гуморального імунітету у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт залежно від інтенсивності уражень тканин пародонта

ЗТП	Показники										
	CD ₃ , %	CD ₄ , %	CD ₈ , %	CD ₄ / CD ₈	CD ₂₂ , %	CD ₇₂ , %	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л	IgE, МО/л	ЦКК, од.опт. щільн.
ЗЗТП	52,24± 2,80	45,31± 1,90	12,10± 0,42	3,74±0, 22	12,74±0,4 2	10,30±0 ,50	11,70±0, 4	2,95±0, 20	3,35±0,1 5	129,85±9, 90	105,25±7,90
ГП поч. – I ступеня	42,26± 2,72 ^{°°}	45,82± 1,92	11,08± 0,38	4,13±0, 29	10,88±0,3 7 [°]	12,76±0 ,59 [°]	13,83±0, 46 [°]	2,80±0, 17	3,18± 0,13	172,16±1 0,54 ^{°°}	132,93±8,10 ^{°°}
ГП II ступеня	39,80± 2,66 [°]	46,00± 1,96	8,00±0, 29 ^{°,*}	5,75±0, 31 ^{°,*}	8,28±0,32 ^{°,*}	15,00±0 ,62 ^{°,**}	14,82±0, 53 [°]	2,56±0, 15	2,68± 0,09 ^{°,*}	248,50±1 2,52 ^{°,*}	173,80±9,15 ^{°,*}
ГП III ступеня	33,90± 2,54 ^{°,**}	47,97± 2,02	6,22±0, 14 ^{°,*,Δ}	7,71±0, 48 ^{°,*,Δ}	6,22±0,14 ^{°,*,Δ}	19,80±0 ,81 ^{°,*,Δ}	18,90±0, 79 ^{°,*,Δ}	1,74±0, 09 ^{°,*,Δ}	2,35±0,0 8 ^{°,*,ΔΔ}	290,60±1 3,8 ^{°,*,ΔΔ}	205,80±11,2 4 ^{°,*,ΔΔ}

Примітки:

[°]p<0,01; ^{°°}p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у осіб з ЗЗТП;

^{*}p₁<0,01; ^{**}p₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП початкового – I ступеня;

^Δp₂<0,01; ^{ΔΔ}p₂<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у осіб із ГП II ступеня.

19,11 % при початкових формах, $p < 0,05$, та на 29,46 % при розвинутих формах генералізованого пародонтиту, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$. Вміст CD₄-клітин у крові досліджуваних суттєво не змінювався і коливався від 45,31±1,90 % при запальних ураженнях тканин пародонта до 47,97±2,02 % при ГП III ступеня, p , p_1 , $p_2 > 0,05$. Найвищий рівень CD₈-лімфоцитів у крові спостерігали у хворих з запальними ураженнями тканин пародонта – 12,10±0,42 %, який, зменшуючись, був на 51,40 % нижче при ГП III ступеня, p , p_1 , $p_2 < 0,01$.

Найменше співвідношення CD₄/CD₈ у крові визначали при запальних захворюваннях тканин пародонта – 3,74±0,22, яке було у 1,10 рази при початкових, $p > 0,05$, та у 1,8 рази вище при розвинутих формах ГП, p , p_1 , $p_2 < 0,01$. Вміст CD₂₂-клітин зменшувався від 12,74±0,42 % при запальних захворюваннях тканин пародонта до 6,80±0,27 % при ГП III ступеня, при збільшенні рівня CD₇₂-лімфоцитів від 10,30±0,50 % при запальних до 19,80±0,81 % при генералізованих ураженнях III ступеня, p , p_1 , $p_2 < 0,01$.

Зі збільшенням інтенсивності захворювань тканин пародонта зростала концентрація імуноглобулінів у крові, яка при ГП III ступеня була вище: по IgG – у 1,6 рази, p , p_1 , $p_2 < 0,01$, та по IgE – у 2,2 рази, p , $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$, ніж при запальних захворюваннях тканин пародонта. Звертало увагу, що рівні IgA і IgM у крові досліджуваних знижувались, та при ГП III ступеня були на 41,02 %, $p_2 < 0,01$ та на 29,86 %, $p_2 < 0,01$ менше, ніж при запальних захворюваннях тканин пародонта, p , $p_1 < 0,01$.

Вміст ЦК у крові досліджуваних був найменшим при запальних захворюваннях та при початкових формах ГП, $p < 0,05$, досягаючи максимальних значень при ГП III ступеня – 205,80±11,24 од. опт. щільності, p , $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

4.3 Зміни цитокінового профілю і вмісту білків гострої фази запалення у крові хворих груп дослідження

Встановлено, що у здорових осіб (табл. 4.7) вміст γ -ІФН у крові становив 10,20±2,10 пг/мл. При цьому, у осіб I групи середній рівень γ -ІФН у крові був

Вміст цитокінів і білків гострої фази запалення у сироватці крові хворих груп дослідження

Групи дослідження	γ-ІФН, пг/мл	ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-2α, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП-α, пг/мл	С-РБ, мг/л	Сіалові кислоти, ммоль/л	Серомукоїди, Од., NS
Контроль, n=30	10,20±2,1 0	297,3±24,5	91,10±4,40	7,90±0,80	7,70±0,70	2,10±0,40	2,70±0,10	1,80±0,10
I група, n=94	25,70±1,8 0°	705,10±58,9°	146,4±13,8°	9,20±0,80 °	23,60±1,90°	9,30±0,50°	3,80±0,20 °	3,50±0,18°
II група, n=35	7,20±0,70 *	430,80±33,82 °,*	55,26±9,27°, *	8,44±0,76 °	15,00±1,38°, *	4,36±0,38°, *	3,55±0,18 °	2,92±0,16°,**

Примітки:

1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;
2. *p₁<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи;

максимальний та перевищував значення цього параметру у осіб контрольної групи у 2,5 рази, $p < 0,01$. У осіб з захворюваннями тканин пародонта (II група) рівень γ -ІФН у крові був найменшим і дорівнював значенням у осіб контрольної групи, $p > 0,05$, $p_1, p_2 < 0,01$.

Концентрація прозапального цитокіну ІЛ-1 у крові характеризувалась найменшим зростанням у осіб II групи, яке, однак, було на 44,90 % вище стосовно даних у контролі, $p, p_1 < 0,01$. Водночас, у осіб I групи дослідження зростання даних цього показника перевищувало дані у контролі, у середньому, на 133,90 %, $p < 0,01$. Досліджено, що у осіб контрольної групи рівень прозапального цитокіну ІЛ-2 α у крові дорівнював $91,10 \pm 4,40$ пг/мл. При цьому у осіб I групи зростання даних цього показника було максимальним і перевищувало значення у осіб контрольної групи на 60,32 %, $p < 0,01$.

Досліджено, що у осіб контрольної групи рівень прозапального цитокіну ІЛ-2 α у крові дорівнював $91,10 \pm 4,40$ пг/мл. При цьому, у осіб I групи зростання даних цього показника було максимальним і перевищувало значення у осіб контрольної групи на 60,32 %, $p < 0,01$.

Звертало увагу, що у II групі значення параметру знижувались та були вірогідно менше, ніж у осіб контрольної групи – на 39,34 % та, у середньому, у 3,0 рази нижчими порівняно з даними у хворих I групи дослідження, $p, p_1 < 0,01$.

Концентрація ІЛ-6 у групах була практично однаковою і характеризувалася найбільшим зростанням у осіб I групи $9,20 \pm 0,80$ пг/мл, $p < 0,01$.

У результаті досліджень визначали зростання у крові хворих концентрації прозапального цитокіну ФНП- α : на 16,46 % – у I групі та на 6,84 % – у II групі, $p_1 > 0,05$ стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи, $p > 0,05$.

У досліджуваних контрольної групи рівень С-РБ у крові знаходився у межах середньостатистичної норми зі значенням $2,10 \pm 0,40$ мг/л. Максимальне зростання даних цього параметру досліджували у хворих I групи, яке було у 4,4 рази вище, ніж у контролі, $p < 0,01$. Дещо менш виразнішим збільшення цього показника було у осіб II групи дослідження: у 2,1 рази, $p, p_1 < 0,01$.

Вміст сіалових кислот у крові хворих I та II групи був однаковим, $p_1 > 0,05$, та перевищував дані у контролі, у середньому, на 37,0 %, $p_1 < 0,01$.

Концентрація серомукоїдів вірогідно зростала в усіх групах дослідження стосовно значень контрольної групи: на 94,4 % – у I групі, $p < 0,01$ та на 62,2 % – у III групі, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Аналіз вмісту цитокінів і білків гострої фази у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт при захворюваннях тканин пародонта (табл. 4.8) показав, що

Таблиця 4.8

Вміст цитокінів і білків гострої фази у сироватці крові при захворюваннях тканин пародонта залежно від форми хронічного тонзиліту

Показники	Форма хронічного тонзиліту	
	Компенсована	Декомпенсована
γ-ІФН, пг/мл	15,38±1,84	34,86±2,08°
ІЛ-1, пг/мл	595,89±50,62	814,11±64,12°°
ІЛ-2α, пг/мл	151,00±14,22	139,20±13,27
ІЛ-6, пг/мл	8,11±0,72	10,13±0,87
ФНП-α, пг/мл	15,05±1,67	32,10±2,03°
С-РБ, мг/л	7,10±0,58	11,55±0,70°
Сіалові кислоти, ммоль/л	3,19±0,25	4,39±0,38°°
Серомукоїди, Од., NS	2,82±0,15	4,20±0,21°
Примітки:		
1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з компенсованою формою ХТ + ЗТП;		

при декомпенсованій формі ХТ значення більшості параметрів зростали: по γ -ІФН – на 126,65 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, по ІЛ-1 – на 36,62 %, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$; по ФНП- α – на 113,29 %, p , $p_1 < 0,01$; по С-РБ – на 62,68 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$; по сіалових кислотах – на 37,62 %, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$ та по серомукоїдах – на 48,94 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, порівняно із значеннями при компенсованій формі ХТ.

У той же час, концентрації ІЛ-2 α і ІЛ-6 у крові досліджуваних при декомпенсованій формі хоча і зменшувались, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень при компенсованій формі ХТ, p , $p_1 > 0,05$.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 4.9), що при ЗЗТП та ГП початкового-І ступеня вміст у крові γ -ІФН був найвищим і коливався від $26,92 \pm 1,72$ пг/мл до $30,70 \pm 1,83$ пг/мл, відповідно, $p > 0,05$. При ГП ІІ ступеня вміст у крові даного параметру знижувався, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$, та при ГП ІІІ ступеня був, у середньому, на 29,2 % нижче, ніж при ЗЗТП та ГП початкового – І ступеня, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$, $p_2 > 0,05$.

Концентрація ІЛ-1 у крові досліджуваних була найвищою при ГП початкового – І ступеня – $852,00 \pm 55,23$ пг/мл та знижувалась до $726,16 \pm 52,18$ пг/мл при ГП ІІ ступеня, p , $p_1 > 0,05$. При ГП ІІІ ступеня вміст ІЛ-1 у крові характеризувався мінімальними значеннями та був на 48,32 % нижче, ніж при ЗЗТП та початкових формах ГП, p , $p_1 < 0,01$.

Концентрація ІЛ-2 α у крові досліджуваних зменшувалась від $160,15 \pm 13,80$ % при ЗЗТП до $131,18 \pm 10,45$ пг/мл при ГП ІІІ ступеня. Однак, при міжгруповому порівнянні значень цього показника не відзначали вірогідних відмінностей між ними, p , p_1 , $p_2 > 0,05$.

Слід зауважити, що у крові досліджуваних вміст ІЛ-6 зростав від $7,22 \pm 0,72$ пг/мл при ЗЗТП до $8,00 \pm 0,75$ пг/мл при початкових формах ГП, $p > 0,05$. Суттєве зростання значень цього параметру визначали при розвинутих формах ГП: до $9,32 \pm 0,78$ пг/мл при ГП ІІ ступеня, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$ та до $12,14 \pm 0,81$ пг/мл при ГП ІІІ ступеня, p , $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

Зі збільшенням інтенсивності перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих з ХТ вірогідно зростав у крові рівень

Вміст цитокінів і білків гострої фази запалення у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт залежно від інтенсивності уражень тканин пародонта

Захворювання тканин пародонта	γ -ІФН, пг/мл	ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-2 α , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α , пг/мл	С-РБ, мг/л	Сіалові кислоти, ммоль/л	Серомукоїди, Од., NS
ЗЗТП	26,92 \pm \pm 1,72	812,36 \pm \pm 53,14	160,15 \pm \pm 13,80	7,22 \pm \pm 0,72	13,90 \pm \pm 0,41	5,40 \pm \pm 0,22	2,83 \pm \pm 0,09	2,74 \pm \pm 0,10
ГП початкового – I ступеня	30,70 \pm \pm 1,83	852,00 \pm \pm 55,23	152,23 \pm \pm 12,44	8,00 \pm \pm 0,75	19,86 \pm \pm 0,52 $^\circ$	7,52 \pm \pm 0,31 $^\circ$	3,95 \pm \pm 0,12 $^\circ$	3,25 \pm \pm 0,13 $^\circ$
ГП II ступеня	24,85 \pm \pm 1,70**	726,16 \pm \pm 52,18	143,20 \pm \pm 11,15	9,32 \pm \pm 0,78 $^{\circ\circ}$	27,68 \pm 0,63 $^\circ$,*	10,03 \pm \pm 0,44 $^\circ$,*	4,10 \pm \pm 0,15 $^\circ$	3,82 \pm \pm 0,15 $^\circ$,**
ГП III ступеня	20,40 \pm \pm 1,63 $^{\circ\circ}$,*	430,10 \pm \pm 48,00 $^\circ$,*	131,18 \pm \pm 10,45	12,14 \pm \pm 0,81 $^\circ$,*, Δ Δ	32,80 \pm \pm 0,70 $^\circ$,*, Δ	14,17 \pm \pm 0,50 $^\circ$,*, Δ	4,48 \pm \pm 0,18 $^\circ$	4,36 \pm \pm 0,17 $^\circ$, $\Delta\Delta$

Примітки:

- $^\circ p < 0,01$; $^{\circ\circ} p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих із ЗЗТП;
- * $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП початкового – I ступеня;
- $^\Delta p_2 < 0,01$; $^{\Delta\Delta} p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень при ГП II ступеня.

цитокіну ФНП- α : від $13,90 \pm 0,41$ пг/мл при ЗЗТП до $27,68 \pm 0,63$ пг/мл при ГП II ступеня, $p, p_1 < 0,01$. При ГП III ступеня концентрація у крові ФНП- α була максимальною та перевищувала дані при ЗЗТП у 2,4 рази, $p, p_1, p_2 < 0,01$.

Мінімальні значення вмісту у крові С-РБ досліджували при ЗЗТП – $5,40 \pm 0,22$ мг/л. Зі збільшенням інтенсивності запального процесу у тканинах пародонта дані цього параметру зростали, досягаючи рівня максимальних значень при ГП III ступеня – $32,80 \pm 0,70$ пг/мл, $p, p_1, p_2 < 0,01$.

Рівень сіалових кислот у крові досліджуваних був найнижчим при ЗЗТП та початкових формах ГП – $2,83 \pm 0,09$ ммоль/л та $3,95 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,01$, відповідно. При розвинутих формах ГП вміст сіалових кислот суттєво зростав та був на 44,88 % при ГП II ступеня та на 58,30 % при ГП III ступеня вище, ніж при ЗЗТП, $p < 0,01, p_1, p_2 > 0,05$.

Концентрація серомукоїдів у крові хворих з ХТ при генералізованому пародонтиті була вірогідно вище стосовно даних при ЗЗТП, $p < 0,01$, та відрізнялась максимальними значеннями при ГП III ступеня, які були на 59,12 % вище стосовно даних при запальних захворюваннях тканин пародонта.

Таким чином, вивчення вмісту цитокінів у сироватці крові хворих груп дослідження, показало вірогідне підвищення рівнів прозапальних цитокінів, які безпосередньо беруть участь у патогенезі запального процесу і характеризують стан реактивності організму. У хворих II групи дослідження, з нашої точки зору, спостерігався більш збалансований профіль цитокінів з закономірними фізіологічними реакціями на запалення. Особливої уваги потребують хворі I групи, у яких рівень усіх досліджуваних параметрів був найвищим порівняно з даними решта груп, що вказує на „цитокіновий вибух”, тобто спостерігається тенденція до формування гіперергічної реакції і генералізації запального процесу [37, 122, 124, 129, 163, 239]. Рівень білків гострої фази у крові адекватно відображає ступінь виразності запального процесу і вказує на потребу в інтенсивному протизапальному і дезінтоксикаційному лікуванні [29, 125, 137, 154, 222].

Слід додати, що зі збільшенням форм важкості хронічного тонзиліту і ступеня перебігу запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах

пародонта збільшувалась гіперіндукція імунних процесів, тобто реакція організму таких хворих набувала гіперергічної, генералізованої відповіді.

4.4 Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту у крові осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту

Особливості перебігу та результат будь-якого запального процесу, в тому числі, оторингологічних та стоматологічних, пов'язані зі станом цитоплазматичних мембран. Одним з факторів, що порушує мембранні структури різних тканин та органів, є інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Вільнорадикальне окиснення ненасичених жирних кислот має пряме відношення як до нормальної життєдіяльності клітин, так і до виникнення, перебігу, наслідків багатьох патологічних станів [171, 186, 224, 226]. Дослідження динаміки значень показників ПОЛ/АОЗ були проведені у аналогічних групах.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 4.10), що вміст МДА у крові людей контрольної групи становив $3,9 \pm 0,09$ мкмоль/л, та був вірогідно нижче значень у осіб груп дослідження: у 2,6 рази у хворих I групи та у 1,7 рази у обстежених II групи, $p_1 < 0,01$, $p < 0,01$.

Рівень супероксиддисмутази (СОД) у крові досліджуваних знижувався стосовно даних у контрольній групі: на 60,28 % при поєднаному оторингологічному і пародонтологічному захворюваннях (I група), $p < 0,01$ та на 43,3 % у досліджуваних із захворюваннями тканин пародонта (II група), p , $p_1 < 0,01$.

Концентрація церулоплазміну (ЦП) у крові осіб контрольної групи дорівнювала $209,70 \pm 12,31$ мг/л та суттєво зростала у хворих I та II груп дослідження: у 2,6 рази, $p < 0,01$. При цьому, у осіб з захворюваннями тканин пародонта без супутнього ХТ (II група) вміст ЦП у крові знижувався у 1,6 рази, p , $p_1 < 0,01$, стосовно даних у контролі.

У результаті проведених досліджень визначали зростання концентрації SH-груп у крові хворих груп дослідження стосовно даних у осіб контрольної групи: на 27,05 % у I групі, $p < 0,01$ та на 13,64 % у II групі, p , $p_1 < 0,01$.

**Показники перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у крові хворих груп
дослідження**

Групи дослідження	МДА, мкмоль/л	СОД, ум.од. /1 мл. ер.	ЦП, мг/л	SH-групи, 10 ⁻⁹ моль/л	Каталаза,%	МДА/СОД	ЦП/СОД
Контроль, n=30	3,90±0,09	78,12±1,33	209,70±12,31	70,61±1,13	18,58±2,87	0,05±0,01	2,68±0,2
I група, n=94	10,44±0,61 [°]	31,03±1,64 [°]	555,10±12,0 [°]	89,71±1,14 [°]	8,36±1,54 [°]	0,34±0,08 [°]	17,89±0,70 [°]
III група, n=35	6,72±0,21 ^{°,*}	44,30±1,38 ^{°,*}	126,15±12,00 ^{°,*}	80,24±1,14 ^{°,*}	12,46±1,65	0,15±0,04 ^{°,**}	2,84±0,27*

Примітки:

1. [°]p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;
2. *p₁<0,01; **p₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи;

Вміст каталази у крові осіб контрольної групи був максимальним та дорівнював $18,58 \pm 2,87$ %. У осіб II групи зниження вмісту цього ензиму було найменшим, проте відрізнялось від даних у осіб контрольної групи на $32,94$ %, $p_1 > 0,05$. У хворих I групи зниження рівня каталази у крові вірогідно відрізнялись від даних у контролі на $55,0$ %, $p < 0,01$.

Привертало увагу, що у хворих груп дослідження зростало співвідношення МДА/СОД: від $0,15 \pm 0,04$ у осіб II групи, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, до $0,34 \pm 0,08$ у досліджуваних I групи, $p < 0,01$. Аналогічно, відзначали зростання співвідношення ЦП/СОД: від $2,84 \pm 0,27$ у хворих з ЗТП (II група), $p > 0,01$, $p_1 < 0,01$, до $17,89 \pm 0,70$ у осіб з ХТ при супутніх захворюваннях тканин пародонта, $p < 0,01$.

Аналіз динаміки значень показників ПОЛ/АОЗ залежно від форми ХТ, у досліджуваних I групи показав (табл. 4.11) суттєві зміни значень певних біохімічних маркерів крові при декомпенсованій формі ХТ.

Таблиця 4.11

Показники переокисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у крові хворих I групи залежно від форми хронічного тонзиліту

Показники	Компенсована	Декомпенсована
МДА, мкмоль/л	$5,31 \pm 0,38$	$15,80 \pm 0,87^\circ$
СОД, ум. од./1 мл. ер.	$41,00 \pm 1,69$	$18,02 \pm 1,38^\circ$
ЦП, мг/л	$338,74 \pm 11,56$	$734,26 \pm 15,00^\circ$
SH- групи, 10^{-9} моль/л	$70,30 \pm 1,96$	$112,25 \pm 2,45^\circ$
Каталаза, %	$9,34 \pm 1,52$	$7,68 \pm 1,39$
МДА/СОД	$0,13 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,27^{\circ\circ}$
ЦП/СОД	$8,26 \pm 0,52$	$40,75 \pm 1,46^\circ$
Примітки: $^\circ p < 0,01$; $^{\circ\circ} p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з компенсованою формою ХТ+ЗТП;		

При декомпенсованій формі хронічного тонзиліту при супутніх ЗТП досліджували подальше погіршення маркерів ПОЛ/АОЗ у крові хворих І групи порівняно із компенсованою формою. Нами визначено зростання вмісту у крові: МДА – у 3,0 рази, ЦП – у 2,2 рази SH-груп – у 1,6 рази, співвідношення ЦП/СОД – у 4,9 рази, $p, p_1 < 0,01$, МДА/СОД – у 6,8 рази, $p, p_1 < 0,05$, на тлі зниження рівня СОД – на 56,05 %, $p, p_1 < 0,01$, та каталази – на 17,77 %, $p, p_1 > 0,05$.

Аналіз значень параметрів ПОЛ/АОЗ у крові хворих на хронічний тонзиліт залежно від інтенсивності уражень тканин пародонта (табл. 4.12) довів, що вже при початкових формах ГП значення показників характеризувались суттєвим дисбалансом.

При ГП початкового – І ступеня встановлено зростання у крові: МДА – у 1,4 рази, $p < 0,05$, ЦП – у 1,2 рази, SH-груп – у 1,2 рази, співвідношення МДА/СОД – у 1,6 рази, ЦП/СОД – у 1,5 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження рівнів СОД – на 18,90 %, $p < 0,01$, та каталази – на 8,86 %, $p > 0,05$, стосовно значень у осіб з ХТ при запальних ураженнях тканин пародонта.

При ГП II ступеня у хворих на ХТ значення маркерів ПОЛ/АОЗ у крові суттєво відрізнялись як при запальних захворюваннях, так і при початкових формах ГП. При цьому, у крові досліджуваних визначали зростання рівнів: МДА – у 1,8 рази, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$; ЦП – у 1,4 рази, SH-груп – у 1,3 рази, співвідношення МДА/СОД – у 2,9 рази, ЦП/СОД – у 2,3 рази, $p, p_1 < 0,01$, на тлі зниження концентрацій СОД – на 39,53 %, $p, p_1 < 0,01$, та каталази – на 29,38 %, $p, p_1 > 0,05$, стосовно відповідних даних у осіб із ХТ при запальних захворюваннях тканин пародонта.

Найбільший дисбаланс біохімічних маркерів ПОЛ/АОЗ досліджували у крові хворих І групи при ГП III ступеня, що підтверджувалось вірогідною різницею значень як при запальних захворюваннях і початкових формах генералізованого пародонтиту, так і при ГП II ступеня. Так, у крові досліджуваних відзначали максимальне підвищення вмісту: МДА – у 2,8 рази, ЦП – у 1,6 рази, SH-груп – у 1,5 рази, співвідношень МДА/СОД – у 6,2 рази, ЦП/СОД – у 3,7 рази, $p, p_2 < 0,01$, на тлі зниження концентрацій СОД – на 55,27 %, $p, p_1, p_2 < 0,01$, та каталази – на 36,28 %, $p, p_1, p_2 < 0,01$.

$p, p_1, p_2 > 0,05$, стосовно відповідних значень у осіб при запальних захворюваннях тканин пародонта на тлі ХТ.

Таблиця 4.12

Зміни значень показників ПОЛ/АОЗ у крові хворих на хронічний тонзиліт залежно від інтенсивності захворювань тканин пародонта

Показники ПОЛ/АОЗ	Захворювання тканин пародонта			
	ЗЗТП	ГП початкового – I ступеня	ГП II ступеня	ГП III ступеня
МДА, мкмоль/л	6,05±0,61	8,27±0,72 ^{°°}	10,69±0,84 ^{°,**}	16,81±1,05 ^{°,*,Δ}
СОД, ум. од./1 мл. ер.	43,39±1,64	35,19±1,60 [°]	26,24±1,53 ^{°,*}	19,41±1,46 ^{°,*,Δ}
ЦП, мг/л	420,16±12, 00	518,21±13,15 [°]	590,22±14,26 ^{°,*}	690,33±15,05 ^{°,*,Δ}
SH- групи, 10 ⁻⁹ моль/л	73,12±1,13	84,23±1,19 [°]	95,34±1,26 ^{°,*}	106,35±1,38 ^{°,*,Δ}
Каталаза, %	10,28±1,87	9,37±1,76	7,26±1,65	6,55±1,54
МДА/СОД	0,14±0,01	0,23±0,02 [°]	0,40±0,04 ^{°,*}	0,87±0,06 ^{°,*,Δ}
ЦП/СОД	9,68±0,52	14,72±0,63 [°]	22,49±0,74 ^{°,*}	35,57±0,85 ^{°,*,Δ}

Примітки:

1. [°] $p < 0,01$; ^{°°} $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у осіб із ЗЗТП;
2. ^{*} $p_1 < 0,01$; ^{**} $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП початкового – I ступеня;
3. ^Δ $p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП II ступеня.

Отже, результати дослідження переконливо вказують на посилений дисбаланс у системі ПОЛ/АОС у хворих I групи, у яких хронічний тонзиліт перебігає на тлі уражень пародонтального комплексу, та набуває більш виразних

змін залежно від форми хронічного тонзиліту і ступеня важкості уражень тканин пародонта.

Висновки до розділу 4

Встановлено, що при поєднанні оториноларингологічних і пародонтологічних захворювань у хворих І групи щільність колонізації аеробних і анаеробних мікроорганізмів перевищувала дані у контролі на 13,97 % та на 35,84 %, $p < 0,01$, що викликало порушення колонізаційної резистентності СОПР у даного контингенту хворих.

Зміни параметрів клітинного і гуморального імунітету, цитокінового профілю, білків гострої фази запалення відображали ступінь виразності запального процесу, з тенденцією до генералізації, що ймовірно, перебігає по гіперергічному типу у хворих з хронічним тонзилітом на тлі уражень тканин пародонта.

Комобридність оториноларингологічної і пародонтологічної патології обумовлювала підвищення інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів та недостатність системи антиоксидантного захисту. При цьому, у даної когорти хворих із поглибленням форм важкості хронічного тонзиліту і ступеня перебігу запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта збільшувалась гіперіндукція мікробіологічних, імунологічних і біохімічних параметрів, що вказує на потребу в інтенсивному протизапальному і дезінтоксикаційному лікуванні.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Басіста АС, Батіг ВМ. Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту. Сучасна стоматологія. 2022;3-4:10-14. doi: 10.33295/1992-576X-2022-3-10.
2. Basista A, Palamarchuk S, Koshkin O, Melnichuk M, Batig V, Rozhko V. Chronic tonsillitis: how it affect on the level of microbial periodontal pathogens. International Journal of Medical Dentistry. 2023;27(2):280-4.

3. Basista AS. Microbiocenosis of periodontal pockets in persons with compensated form of chronic tonsillitis. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 321–2.
4. Basista AS. The dysfunction of humoral immunity factors among periodontal diseases and chronic tonsillitis. Матеріали International scientific and practical conference “Today’s problems in medicine, pharmacy and dentistry”; 2020 Dec 17-18; Arad, Romania. Arad; 2020, P. 15-17.
5. Басіста АС. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота при хронічному тонзиліті. Матеріали 90-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації»; 2021 Бер 25-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: ІФНМУ; 2021, с. 74.
6. Басіста АС. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові у осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених; 2021 Кві 6-9; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2021, с.233.
7. Басіста АС, Батіг ВМ. Мікробіологічний спектр ротової рідини при захворюваннях тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом. Мат. Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)»; 2021 Жов 08; Полтава. Полтава: ПДМУ; Український стоматологічний альманах. 2021; 3(додаток): 13.

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ РОЗРОБЛЕНОГО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ
НА КЛІНІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ПРОЯВИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО
ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ

Аналіз індивідуальних клінічних проявів, стадії та тяжкості патології, також урахування особливостей мікробіологічних, біохімічних та імунологічних досліджень та визначених нами критеріїв включення/виключення дозволили обґрунтувати та оцінити вплив розробленого лікувального комплексу на клінічні та лабораторні прояви генералізованого пародонтиту на тлі хронічного тонзиліту.

Критерії включення: вік 18-59 років; супутній хронічний тонзиліт (компенсована форма), відсутні метатонзиллярні та паратонзиллярні ускладнення, генералізований пародонтит початкового, I та II ступеня; добровільне підписання інформаційної згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення: гінгівіт, локалізований пародонтит, генералізований пародонтит III ступеня, пародонтоз, рецидив хронічного тонзиліту на момент лікування, декомпенсована форма хронічного тонзиліту, загальносоматичні захворювання гострої або хронічної форми перебігу, протипоказання до використання запропонованої медикаментозної композиції або будь-якого з її компонентів; вагітність або період лактації у жінок.

Лікування генералізованого пародонтиту початкового, I і II ступеня було проведено 94 пацієнтам із супутнім хронічним тонзилітом, котрі були розділені на дві групи:

- основна група – 48 хворих, котрим терапія проводилась за розробленою нами лікувально-профілактичною схемою;
- контрольна група – 46 осіб, курація яких була здійснювалась за протоколом лікування “Пародонтит генералізований”, затвердженим МОЗ України.

5.1. Клініко-лабораторна ефективність запропонованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту початкового - I ступеня у осіб із супутнім хронічним тонзилітом

У результаті проведеного лікування ГП початкового – I ступеня, через 3 місяця, у пацієнтів основної групи, де курація здійснювалась за розпрацьованою нами схемою, не об'єктивізували кровоточивість та болючість ясен, а також не спостерігали ознак гіперемії та гноєвиділення з пародонтальних кишень (табл. 5.1). У двох пацієнтів (7,41%), було виявлено неглибокі пародонтальні кишень (до 3мм.) та патологічну рухомість зубів. Рентгенологічні зміни кісткової компоненти пародонта досліджували у 4-ох (14,82%) осіб із початковими формами ГП. У пацієнтів контрольної групи, котрим лікування проводилось за традиційною методикою, через 3 місяця після досліджень, було виявлено кровоточивість ясен (при відсутності болю в них) 23,08% хворих, та у 30,77% осіб були присутні ознаки гіперемії. Патологічна рухомість зубів, наявність пародонтальних кишень та серозно-гнійні виділення з пародонтальних кишень спостерігали у 26,92% хворих. Рентгенологічні зміни міжальвеолярних перетинок визначали у 30,77% осіб контрольної групи.

Через 6 місяців після проведеного лікування, у хворих основної групи, не спостерігали ознак симптоматичного гінгівіту, наявності патологічної рухомості зубів, пародонтальних кишень та виділень з них. Проте, у трьох пацієнтів (11,11%) було виявлено рентгенологічні зміни міжальвеолярних перетинок. У даний термін дослідження у осіб контрольної групи ознаки гіперемії спостерігали у 53,85% хворих, в 42,31% досліджуваних була наявна кровоточивість ясен та 11,54% осіб скаржились на болючість в них.

При цьому, патологічна рухомість зубів, наявність пародонтальних кишень та гноєвиділення з них візуалізували у 50% обстежених. Привертало увагу, що у 80,77% осіб, були присутні рентгенологічні зміни кісткової тканини альвеолярних перетинок.

Частота виявлення клінічних симптомів при ГП початкового – I ступеня у групах спостереження, абс.ч. (%)

Терміни спостереження	Групи дослідження	Симптоми клінічних варіантів перебігу ГП						
		Кровоточивість ясен	Болісність ясен	Гіперемія ясен	Гноєвиділення	Пародонтальні кишени	Патологічна рухомість зубів	Rtg-зміни альвеолярних перетинок
До лікування	ОГ (n=27)	27 (100%)	1 (3,70%)	27 (100%)	0	27 (100%)	27 (100%)	27 (100%)
	КГ, (n=26)	26 (100%)	0	26 (100%)	0	26 (100%)	26 (100%)	26 (100%)
Через 3 місяця	ОГ (n=27)	0	0	0	0	2 (7,41%)	2 (7,41%)	4 (14,82%)
	КГ, (n=26)	6 (23,08%)	0	8 (30,77%)	7 (26,92%)	7 (26,92%)	7 (26,92%)	8 (30,77)
Через 6 місяців	ОГ (n=27)	0	0	0	0	0	0	3 (11,11%)
	КГ, (n=26)	11 (42,31%)	3 (11,54%)	14 (53,85%)	13 (50,0 %)	13 (50,0%)	13 (50,0%)	21 (80,77%)
Через 12 місяців	ОГ (n=27)	3 (11,11%)	0	3 (11,11%)	0	0	0	5 (18,52%)
	КГ, (n=26)	1 (61,54%)	8 (30,77%)	22 (84,62%)	19 (73,08%)	19 (73,08%)	19 (73,08%)	19 (73,08%)

Через 12 місяців у осіб основної групи наявність гіперемії та кровоточивості ясен спостерігали у 11,11% хворих, тоді як, патологічну рухомість зубів та наявність пародонтальних кишень з серозно-гнійними виділеннями не було діагностовано в жодного пацієнта даної групи. Проте, у 18,52% осіб, досліджувались Rtg зміни кісткової компоненти пародонта.

У осіб контрольної групи, через 12 місяців після проведеного лікування, кровоточивість ясен було діагностовано у 61,54% хворих, 30,77% скаржились на болючість в них, у 84,62%, визначали ознаки гіперемії ясен. Привертало увагу, що у 19 хворих 73,08% було діагностовано пародонтальні кишень з серозно-гнійними виділеннями, патологічну рухомість зубів та рентгенологічні зміни в ділянці альвеолярних перетинок.

Аналіз динаміки значень гігієнічних та пародонтальних індексів, у різні лікувальні терміни, показав (табл. 5.2), що через 3 місяця після проведеної терапії в основній групі достовірно зменшувалися значення всіх індексів, котрі досліджувались, відносно даних до лікування, $p < 0,01$; $p < 0,05$. Так, значення індексу ОНІ – S зменшувалось у 1,9 рази, API – у 2 рази, РМА – у 2,2 рази, PI – у 1,5 рази, $p < 0,05$, PSR – у 1,2 рази, $p < 0,05$. Тоді як, у хворих контрольної групи прослідковувалась аналогічна тенденція до зменшення значень індексів, котрі аналізувались, проте достовірністю відрізнялись лише значення індексів API – у 1,7 рази, $p < 0,01$, та РМА – 1,5 рази, $p < 0,05$.

Через 6 місяців після проведеної терапії у осіб основної групи й надалі відзначалась позитивна динаміка, щодо зменшення значень проаналізованих індексів, стосовно даних до лікування, а саме: ОНІ – S – у 1,8 рази, API – у 1,9 рази, РМА – 2,0 рази, PSR – 1,4 рази, $p < 0,01$, PI – у 1,5 рази, $p < 0,05$. У пацієнтів контрольної групи динаміка значень проаналізованих індексів, в цілому, хоча й мала тенденцію до зменшення, відносно даних до лікування, проте носила менш виражений характер. Так, визначали зменшення значення індексу ОНІ – S – у 1,1 рази, РМА – 1,2 рази, PSR – 1,1 рази, $p > 0,05$, API – у 1,5 рази, $p < 0,01$, відносно значень до лікування.

Аналіз динаміки гігієнічних та пародонтальних індексів у пацієнтів із ГП початкового – І ступеня на фоні хронічного тонзиліту у різні лікувальні терміни

Індексні показники	Групи дослідження	Терміни обстеження хворих після лікування			
		До лікування	Через 3 місяця	Через 6 місяців	Через 12 місяців
ОHI – S, бали	ОГ, (n=27)	$\frac{2,42 \pm 0,21}{2,44 \pm 0,23}$	$\frac{1,29 \pm 0,20^{***}}{1,89 \pm 0,21}$	$\frac{1,32 \pm 0,18^{*}}{2,31 \pm 0,25}$	$\frac{1,55 \pm 0,20^{*}}{2,59 \pm 0,18}$
	КГ, (n=26)				
API, %	ОГ, (n=27)	$\frac{58,99 \pm 2,22}{60,16 \pm 2,21}$	$\frac{29,65 \pm 2,19^{***}}{36,03 \pm 2,20^{\circ}}$	$\frac{31,02 \pm 2,19^{***}}{39,28 \pm 2,17^{\circ}}$	$\frac{33,76 \pm 2,20^{***}}{42,47 \pm 2,19^{\circ}}$
	КГ, (n=26)				
РМА, %	ОГ, (n=27)	$\frac{29,12 \pm 2,19}{29,74 \pm 2,15}$	$\frac{13,26 \pm 2,13^{***}}{20,27 \pm 2,45^{\circ}}$	$\frac{14,75 \pm 2,15^{*}}{24,24 \pm 2,23}$	$\frac{17,43 \pm 2,15^{*}}{30,62 \pm 2,97}$
	КГ, (n=26)				
PI, бали	ОГ, (n=27)	$\frac{1,42 \pm 0,15}{1,44 \pm 0,15}$	$\frac{0,95 \pm 0,14^{***}}{1,32 \pm 0,11}$	$\frac{0,96 \pm 0,15^{***}}{1,52 \pm 0,16}$	$\frac{1,08 \pm 0,13^{***}}{1,59 \pm 0,18}$
	КГ, (n=26)				
Індекс PSR	ОГ, (n=27)	$\frac{2,43 \pm 0,15}{2,45 \pm 0,18}$	$\frac{1,98 \pm 0,13^{***}}{2,12 \pm 0,16}$	$\frac{1,68 \pm 0,12^{*}}{2,33 \pm 0,13}$	$\frac{1,55 \pm 0,12^{*}}{2,54 \pm 0,16}$
	КГ, (n=26)				

Примітки:

1. $\frac{a}{b} = \frac{\text{значення у хворих основної групи}}{\text{значення у хворих контрольної групи}}$

2. $^{\circ}p < 0,01$, $^{\circ\circ}p < 0,05$ – достовірна різниця значень індексних оцінок у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;

3. * $p_1 < 0,01$, ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

В результаті проведеного лікування, у осіб основної групи, через 12 місяців значення проаналізованих індексів характеризувалось подальшим достовірним зменшенням, стосовно даних до лікування: ОНІ – S та PSR – у 1,6 рази, API та PMA – у 1,7 рази, $p < 0,01$, PI – у 1,3 рази, $p < 0,05$. Привертало увагу, що в даний термін спостереження, у осіб контрольної групи, де курація здійснювалась за традиційною методикою, відзначалось суттєве погіршення значень індексів, котрі досліджувались, $p < 0,01$; $p < 0,05$.

Отже, після оцінки клініко-лабораторної ефективності лікування, встановлено, що у хворих на ГП початкового – I ступеня, «нормалізація» стану тканин пародонта визначалась у 74,07% пролікованих основної групи, проти 34,62% осіб контрольної групи, $p < 0,05$. Стан тканин пародонта «без змін» досліджували у 25,93% хворих та у 19,23% осіб основної та контрольних груп, $p > 0,05$, відповідно. «Погіршення» стану тканин пародонта, не спостерігали у пацієнтів основної групи при 46,15% хворих у контрольній групі з даною оцінкою ефективності лікувальних заходів, $p < 0,01$.

Наступним етапом нашої роботи, було визначення ефективності застосування комплексної терапії у хворих із ГП початкового – I ступеня на показники колонізаційної резистентності СОПР у різні лікувальні терміни.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 5.3), що у пацієнтів основної групи, частота виявлення осіб із ПКР 1 (високий рівень колонізаційної резистентності) достовірно збільшувалась, стосовно даних до лікування під час всіх термінів спостереження $p < 0,01$, і коливались від $77,77 \pm 8,00\%$ через 3 місяця спостережень, до $44,44 \pm 9,56\%$ обстежених – через 12 місяців після проведеного лікування. У пацієнтів контрольної групи, через 3 місяця після проведеної терапії, також спостерігалось тенденція до збільшення кількості осіб ($26,92 \pm 8,69\%$) із ПКР 1, стосовно даних до лікування, $p > 0,05$. Проте вже через 6 місяців, частота виявлення хворих із ПКР 1, дорівнювала даним до лікування, а через 12 місяців – взагалі не було визначено жодного пацієнта з високим рівнем колонізаційної резистентності. Слід зазначити, що частота виявлення осіб із ПКР 1 у основній

**Скринінгова оцінка показників колонізаційної резистентності СОПР у групах спостереження при ГП
початкового - I ступеня у різні терміни обстеження**

Частота виявлення	Групи	Терміни обстеження після лікування							
		До лікування		Через 3 місяця		Через 6 місяців		Через 12 місяців	
		абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
0 балів	ОГ, (n=27)	16	59,26±9,46	6	22,22±8,00 ^{°°,*}	8	29,63±8,79 ^{°°,*}	15	55,55±9,56
	КГ, (n=26)	15	57,69±9,69	19	73,08±8,69	21	80,77±7,72	17	65,38±9,33
1 бал	ОГ, (n=27)	2	7,41±5,04	21	77,77±8,00 ^{°*}	19	70,37±8,78 ^{°*}	12	44,44±9,56 [°]
	КГ, (n=26)	2	7,69±5,22	7	26,92±8,69	2	7,69±5,22	0	0
2 бали	ОГ, (n=27)	9	33,33±9,07	0	0	0	0	0	0
	КГ, (n=26)	9	34,62±9,33	0	0	3	11,54±6,27 ^{°°}	9	34,62±9,33
АЧ	ОГ, (n=27)	19,21±2,96		38,20±2,65 ^{°**}		45,00±3,02 ^{°*}		50,26±3,05 ^{°*}	
	КГ, (n=26)	19,15±3,04		27,16±2,97		18,34±3,00		12,81±3,08	
АІ	ОГ, (n=27)	41,87±4,72		55,24±4,68 ^{°°}		58,12±4,65 ^{°°**}		62,49±4,81 ^{°*}	
	КГ, (n=26)	42,32±4,86		50,79±4,79		44,51±4,74		40,77±4,82	
Примітки: 1. [°] p<0,01, ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень ПКР у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування; 2. * p ₁ <0,01, ** p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи									

групі була достовірно вищою, стосовно даних в контрольній групі, $p_1 < 0,01$.

У пацієнтів із ГП початкового – І ступеня в основній групі, спостерігалось достовірне зменшення кількості осіб із ПКР 0 через 3 та 6 місяців (у 2,7 рази та у 2,0 рази, $p < 0,05$), стосовно даних до лікування. Через 12 місяців після лікування кількість осіб із ПКР 0 в основній групі практично дорівнювала даним до лікування ($55,55 \pm 9,56$ проти $59,26 \pm 9,46$, $p > 0,05$). Водночас, у контрольній групі, збільшувалась кількість осіб з пригніченим бар'єром колонізаційної резистентності СОПР, протягом всіх термінів спостереження, $p > 0,05$, та через 12 місяців спостережень, кількість хворих із ПКР 0, була в 1,2 рази більше стосовно даних до лікування, $p > 0,05$. Привертало увагу, що в контрольній групі, протягом всіх термінів спостереження, частота виявлення пацієнтів із ПКР 0 була вищою, стосовно даних основної групи, $p_1 < 0,01$; $0,05$.

Після проведеного лікування, у хворих із ГП початкового – І ступеня в основній групі, ми не виявили жодного пацієнта з напругою колонізаційної резистентності СОПР (ПКР 2), протягом всіх термінів спостереження. Тоді як, контрольній групі, ПКР 2 об'єктивізували лише з 6 місяця спостережень, причому частота його виявлення була в 3,0 рази, меншою, стосовно даних до лікування $p < 0,05$, та не відрізнялась статистичною значущістю від вихідних даних через 12 місяців спостережень, $p > 0,05$.

Значення адгезивного числа (АЧ) та адгезивного індексу (АІ) у пролікованих основної групи зростали у 2,0 рази, $p < 0,01$, та 1,3 рази, $p < 0,05$, відповідно, через 3 місяця досліджень та через 12 місяців залишались у 2,6 рази та 1,5 рази, $p < 0,01$, вище стосовно даних до лікування. У осіб контрольної групи, значення параметрів, котрі вивчались, в усі терміни лікування вірогідно не відрізнялись від вихідних даних, $p > 0,05$.

Слід відмітити, що протягом всіх термінів спостереження, значення АЧ та АІ, були достовірно вищими, у осіб основної групи, лікування яким проводилось за розпрацьованою нами методикою, стосовно значень у осіб контрольної групи, де терапія проводилась за традиційною методикою, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

Наступним етапом нашого дослідження, було визначення змін показників клітинного та гуморального імунітету у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт, при ГП початкового – I ступеня, після проведеного лікування.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 5.4), що в хворих основної групи, при ГП початкового - I ступеня, котрим лікування здійснювалось за запропонованою нами методикою, впродовж усіх лікувальних термінів, збільшувався вміст в крові CD_3 , CD_8 , CD_4/CD_8 , CD_{22} -лімфоцитів, причому максимальне збільшення концентрації даних клітин (CD_3 – у 1,7 рази, CD_8 – 1,9 рази, CD_4/CD_8 – 5,1 рази, CD_{22} – 1,5 рази, $p < 0,01$) об'єктивізували через 12 місяців після проведеного лікування. Водночас, у хворих контрольної групи, після проведеної терапії, спостерігали незначне зростання CD_3 , CD_8 , CD_4/CD_8 , CD_{22} -лімфоцитів у крові через 3-6 місяців, $p > 0,05$, а через 12 місяців, їх концентрація дорівнювала значенням до лікування, $p > 0,05$. Слід відмітити, що у пацієнтів основної групи, через 6-12 місяців, після проведеного лікування, вміст в сироватці крові CD_3 , CD_8 , CD_4/CD_8 , CD_{22} -лімфоцитів, був достовірно вищим, $p < 0,05$, $p < 0,01$, стосовно аналогічних показників у контрольній групі.

Після проведеного лікування, у пацієнтів основної групи із ГП початкового - I ступеня, впродовж усіх термінів спостереження, фіксували зниження концентрації у сироватці крові CD_4 , $p > 0,05$, та CD_{72} -лімфоцитів, $p < 0,01$, стосовно даних до лікування. Мінімальне зниження було досліджено через 3 місяця після лікування – $45,57 \pm 0,22\%$ та $12,23 \pm 0,63\%$, $p > 0,05$, відповідно, а максимальне – через 12 місяців $44,09 \pm 0,20\%$ та $9,05 \pm 0,60\%$, $p < 0,01$, відповідно, відносно даних до лікування $45,85 \pm 0,21\%$ та $12,78 \pm 0,61$, відповідно. У хворих контрольної групи, через 3 та 6 місяців після проведеного лікування, об'єктивізували аналогічну тенденцію до зменшення, хоча й не таку виражену, вмісту CD_4 та CD_{72} -лімфоцитів, $p > 0,05$, проте, вже через 12 місяців їх концентрація, практично дорівнювала даним до лікування, $p > 0,05$. Привертало увагу, що через 6 та 12 місяців, концентрація CD_4 та CD_{72} , у крові пацієнтів основної групи із ГП початкового - I ступеня, була достовірно меншою, $p < 0,01$, відносно значень у пацієнтів контрольної групи.

При дослідженні гуморальної ланки імунітету (див. табл. 5.5), у пацієнтів

Динаміка показників клітинного імунітету у крові у групах дослідження при ГП початкового – I ступеня в різні терміни обстеження

Імунологічні показники	Групи	Терміни обстеження			
		До лікування	Через 3 місяця	Через 6 місяців	Через 12 місяців
CD ₃ , %	ОГ, (n=27)	42,16±2,70	45,83±2,73	57,29±2,68 ^{°**}	69,58±2,69 [*]
	КГ, (n=26)	42,27±2,72	43,52±2,71	49,61±2,73	41,72±2,71
CD ₄ , %	ОГ, (n=27)	45,85±0,21	45,57±0,22	43,96±0,25 ^{°*}	44,09±0,20 ^{°*}
	КГ, (n=26)	45,79±0,23	45,62±0,23	45,18±0,24	45,77±0,22
CD ₈ , %	ОГ, (n=27)	11,06±0,37	13,28±0,35 ^{°*}	21,19±0,33 ^{°*}	21,16±0,32 ^{°*}
	КГ, (n=26)	11,05±0,39	11,75±0,34	13,59±0,36 [°]	11,23±0,33
CD ₄ /CD ₈	ОГ, (n=27)	4,12±0,29	8,61±0,31 ^{°*}	18,42±0,28 ^{°*}	21,16±0,31 ^{°*}
	КГ, (n=26)	4,11±0,28	6,95±0,30 [°]	9,54±0,27 [°]	4,09±0,28
CD ₂₂ , %	ОГ, (n=27)	10,86±0,36	11,66±0,35	15,82±0,37 ^{°*}	16,38±0,36 ^{°*}
	КГ, (n=26)	10,89±0,38	10,97±0,39	11,47±0,38	10,85±0,37
CD ₇₂ , %	ОГ, (n=27)	12,78±0,61	12,23±0,63	9,22±0,59 ^{°*}	9,05±0,60 ^{°*}
	КГ, (n=26)	12,74±0,57	12,51±0,56	11,73±0,58	12,75±0,57
Примітки: 1. [°] p<0,01, ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування; 2. * p ₁ <0,01, ** p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.					

Динаміка показників гуморального імунітету у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт при ГП початкового - I ступеня в різні лікувальні терміни

Імунологічні показники	Групи	Терміни обстеження			
		До лікування	Через 3 місяця	Через 6 місяців	Через 12 місяців
IgG, г/л	ОГ, (n=27)	13,85±0,48	12,92±0,47	10,64±0,51 ^{°**}	10,18±0,49 ^{°*}
	КГ, (n=26)	13,81±0,44	13,36±0,43	12,19±0,44 ^{°°}	13,84±0,45
IgA, г/л	ОГ, (n=27)	2,83±0,18	2,29±0,19 ^{°°}	1,52±0,19 ^{°**}	1,47±0,16 ^{°*}
	КГ, (n=26)	2,77±0,15	2,56±0,16	2,02±0,15 [°]	2,78±0,14
IgM, г/л	ОГ, (n=27)	3,16±0,15	2,75±0,16	1,89±0,17 ^{°*}	1,21±0,12 ^{°*}
	КГ, (n=26)	3,15±0,11	3,02±0,12	2,54±0,11 [°]	3,14±0,09
IgE, МО/л	ОГ, (n=27)	172,16±10,55	138,35±10,61 ^{°°}	80,91±10,57 ^{°**}	55,37±10,42 ^{°*}
	КГ, (n=26)	171,85±10,52	156,64±10,53	115,67±10,52 [°]	165,24±10,51
ЦК, од.	ОГ, (n=27)	132,93±8,08	117,44±8,09	73,53±8,06 ^{°**}	61,40±8,07 ^{°*}
	КГ, (n=26)	131,22±8,14	122,51±8,13	101,37±8,15 ^{°°}	129,68±8,13
Примітки:					
1. [°] p<0,01, ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;					
2. * p ₁ <0,01, ** p ₁ <0,05– достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.					

основної групи із ГП початкового – I ступеня, через 3 місяця після проведеного лікування, об'єктивізували, незначне зниження, $p > 0,05$, концентрації IgG, IgA, IgM, IgE, ЦК у крові, стосовно даних до лікування. Проте вже через 12 місяців їх концентрація зменшувалась: IgG – 1,4 рази, IgA – 1,9 рази, IgM – 2,6 рази, IgE – 3,1 рази, ЦК – у 2,2 рази, $p < 0,01$, стосовно даних до лікування. У хворих контрольної групи, через 3 місяця після проведеної терапії, спостерігалась аналогічна тенденція до зниження показників гуморальної ланки імунітету $p > 0,05$, хоча й носила менш виражений характер, $p_1 > 0,05$, стосовно даних до лікування. Через 6 місяців після проведеного лікування їх концентрація й надалі зменшувалась: IgG та ЦК – у 1,1 рази та 1,3 рази, відповідно, $p < 0,05$, IgA, IgM та IgE – 1,4 рази, 1,2 рази, та 1,5 рази, відповідно, $p < 0,01$, проте вже через 12 місяців, значення параметрів, котрі аналізувались, практично дорівнювали, $p > 0,05$, даним до лікування.

Слід відзначити, що у пацієнтів основної групи із ГП початкового – I ступеня, котрих лікували за розробленою нами методикою, впродовж всіх термінів спостереження, концентрація показників гуморальної ланки імунітету була нижчою, $p_1 < 0,01$, $p_1 < 0,05$, стосовно даних у осіб контрольної групи.

Наступним етапом нашої роботи, було вивчення, цитокинового профілю (табл. 5.6) та вмісту білків гострої фази запалення (табл. 5.7) у крові хворих із ГП початкового-I ступеня після проведеного лікування.

При дослідженні цитокинового профілю, у хворих основної групи із ГП початкового - I ступеню, котрим лікування проводилось за розробленою нами схемою, протягом усіх термінів спостереження (3, 6, 12 місяців), об'єктивізували зменшення рівня прозапальних цитокінів (γ -ІФН, ІЛ-1, ІЛ-2 α , ІЛ-6, ФНП- α) у крові хворих.

Так, через 3 місяця після лікування, в основній групі досліджували незначне зменшення концентрації прозапальних цитокінів в крові, $p > 0,05$, проте через 6 місяців, тенденція до зниження рівня показників, котрі аналізувались, носила більш виражений характер, $p < 0,01$; $< 0,05$. Через 12 місяців після проведеного лікування, фіксували максимальне зменшення γ -ІФН та ІЛ-1 – у 2,9 рази, ІЛ-2 α – у 1,7 рази, ФНП- α – у 1,3 рази, $p < 0,01$, стосовно даних до лікування. Вміст ІЛ-6 у крові

Динаміка рівня цитокінів у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт при ГП початкового – I ступеня у різні терміни обстеження

Показники	Терміни обстеження							
	До лікування		Через 3 місяця		Через 6 місяців		Через 12 місяців	
	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)
γ-ІФН, пг/мл	30,26 ±1,81	29,78 ±1,85	24,15 ±1,81 ^{°°}	27,33 ±1,85	15,44 ±1,82 ^{°**}	22,91 ±1,83 ^{°°}	10,27 ±1,81 ^{°*}	25,54 ±1,86
ІЛ-1, пг/мл	849,67 ±54,29	850,34 ±56,11	721,62 ±53,69	779,12 ±56,34	503,62 ±54,62 ^{°**}	659,78±55, 97 ^{°°}	297,35±54, 53 ^{°*}	784,91 ±56,28
ІЛ-2α, пг/мл	151,82 ±12,38	151,69 ±12,43	138,49 ±12,45	144,06 ±12,41	100,69 ±12,37 ^{°**}	136,45 ±12,48	90,82 ±12,25 ^{°*}	150,73 ±12,39
ІЛ-6, пг/мл	7,99 ±0,05	7,99 ±0,08	7,96 ±0,07	7,98 ±0,04	7,91 ±0,06	7,96 ±0,06	7,89 ±0,04	8,00 ±0,05
ФНП-α, пг/мл	19,58 ±0,50	19,62 ±0,53	15,63 ±0,52 ^{°*}	18,21 ±0,55	10,47 ±0,56 ^{°*}	17,39 ±0,57 ^{°°}	7,69 ±0,50 ^{°*}	19,45 ±0,51

Примітки:

1. [°]p<0,01, ^{°°}p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;

2. * p₁<0,01, ** p₁<0,05– достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

досліджуваних основної групи, впродовж усіх термінів спостереження характеризувався незначним зниженням, і, практично дорівнював, даним до лікування, $p > 0,05$.

Таблиця 5.7

Вміст білків гострої фази у сироватці крові хворих на хронічний тонзиліт при ГП початкового - I ступеня в різні терміни обстеження

Показники	Терміни обстеження після лікування							
	До лікування		Через 3 місяця		Через 6 місяців		Через 12 місяців	
	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)	ОГ, (n=27)	КГ, (n=26)
С-РБ, мг/л	7,51± ±0,31	7,50± ±0,30	6,24± ±0,32 [°]	7,05± ±0,32	3,15± ±0,33 ^{°*}	5,89± ±0,31 [°]	2,09± ±0,35 ^{°*}	7,48± ±0,33
Сіалові к-ти, ммоль/л	3,94± ±0,11	3,92± ±0,14	3,46± ±0,11 [°]	3,72± ±0,15	3,19± ±0,10 ^{°**}	3,56± ±0,14	2,71± ±0,10 ^{°*}	3,93± ±0,12
Серо- мукоїди, Од., НС	3,24± ±0,14	3,22± ±0,13	2,81± ±0,15 [°]	3,04± ±0,09	2,16± ±0,14 ^{°*}	2,85± ±0,13 [°]	1,79± ±0,11 ^{°*}	3,21± ±0,12
Примітки: 1. [°] $p < 0,01$, ^{°°} $p < 0,05$ – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування; 2. * $p_1 < 0,01$, ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи								

У пацієнтів контрольної групи із ГП початкового – I ступеня, через 3-6 місяців після лікування, яке проводилось за традиційною методикою, значення вмісту цитокінів у крові зменшувалось, однак не відрізнялись статистичною значимістю від вихідних даних, $p > 0,05$. При цьому, в пацієнтів контрольної групи, значення

показників котрі аналізувались, практично дорівнювали, даним до лікування, $p > 0,05$.

Слід відзначити, що у хворих основної групи через 6 та 12 місяців після проведеного лікування рівень в крові γ -ІФН, ІЛ-1, ІЛ-2 α , ФНП- α , $p_1 < 0,05$, $p_1 < 0,01$, був нижче, стосовно даних в осіб контрольної групи.

У хворих контрольної групи через 3 та 6 місяців, спостерігалась аналогічна тенденція до зниження в крові, С-РБ, сіалових кислот, серомукоїдів, $p > 0,05$, $p < 0,05$, а вже через 12 місяців їх концентрація практично дорівнювала, $p > 0,05$, даним до лікування.

Слід зазначити, що через 6 та 12 місяців після проведеного лікування, у осіб контрольної групи, концентрація білків гострої фази запалення в крові, була достовірно вищою, $p_1 < 0,05$, $p_1 < 0,01$, стосовно значень в основній групі.

5.2. Клініко-лабораторна ефективність запропонованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту II ступеня у осіб із супутнім хронічним тонзилітом

Аналіз частоти виявлення клінічних симптомів при ГП II ступеня (табл. 5.8), в основній групі, показав, що через 3 місяця після проведеного лікування кровоточивість ясен, патологічна рухомість зубів та пародонтальні кишені було діагностовано у 19,05% хворих, Rtg зміни – у 28,57%, тоді як, у жодного пацієнта не визначали гіперемію, болючість ясен та гноєвиділення з пародонтальних кишень. У осіб контрольної групи, через 3 місяця після лікування, яке здійснювалось за традиційною методикою, клінічні симптоми носили більш виражений характер. Так, у 25% хворих, було діагностовано гноєвиділення з пародонтальних кишень, гіперемію та болючість ясен, в 6 30% пацієнтів, спостерігали наявність кровоточивості ясен, патологічну рухомість зубів та пародонтальні кишені.

Через 6 місяців, після проведеної терапії, в основній групі у 14,29% хворих спостерігали кровоточивість ясен, у 19,05% пацієнтів – наявність пародонтальних кишень, у 28,57% хворих, діагностували патологічну рухомість зубів та

Частота виявлення клінічних симптомів при ГП II ступеня у пацієнтів із хронічним тонзилітом в різні терміни спостереження, абс.ч. (%)

Терміни лікування	Групи дослідження	Клінічні симптоми перебігу генералізованого пародонтиту II ступеня, n=41						
		Кровоточивість ясен	Болісність ясен	Гіперемія ясен	Гноєвиділення	Пародонто-альні кишені	Патологічна рухомість зубів	Rtg-зміни альвеолярних перетинок
До лікування	ОГ, (n=21)	21 (100%)	21 (100%)	21 (100%)	19 (90,48%)	21 (100%)	21 (100%)	21 (100%)
	КГ, (n=20)	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)	17 (85,0%)	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)
Через 3 місяця	ОГ, (n=21)	4 (19,05%)	0	0	0	4 (19,05%)	4 (19,05%)	6 (28,57%)
	КГ, (n=20)	6 (30,0%)	5 (25,0%)	5 (25,0%)	5 (25,0%)	6 (30,0%)	6 (30,0%)	10 (50,0%)
Через 6 місяців	ОГ, (n=21)	3 (14,29%)	0	0	0	4 (19,05%)	6 (28,57%)	6 (28,57%)
	КГ, (n=20)	11 (55,0%)	11 (55,0%)	11 (55,0%)	12 (60,0%)	12 (60,0%)	12 (60,0%)	12 (60,0%)
Через 12 місяців	ОГ, (n=21)	3 (14,29%)	0	3 (14,29%)	4 (19,05%)	4 (19,05%)	4 (19,05%)	4 (19,05%)
	КГ, (n=20)	12 (60,0%)	12 (60,0%)	10 (50,0%)	16 (80,0%)	18 (90,0%)	18 (90,0%)	18 (90,0%)

рентгенологічні зміни в кістковій компоненті пародонта, при повній відсутності ознак гіперемії, болючості ясен та гноєвиділення у хворих даної групи дослідження.

Привертало увагу, що у осіб контрольної групи, в даний термін дослідження, ознаки симптоматичного гінгівіту було діагностовано в 55% пацієнтів, а наявність пародонтальних кишень та гноєвиділення з них, патологічної рухомості зубів і рентгенологічні зміни в ділянці міжальвеолярних перетинок спостерігали у 60% осіб даної групи.

У хворих основної групи через 12 місяців після проведеного лікування гіперемію та кровоточивість ясен діагностували у 14,29% пацієнтів, у 19,05% хворих, спостерігали наявність пародонтальних кишень та гноєвиділення з них, патологічну рухомість зубів, зміни на рентгенограмі в ділянці альвеолярних перетинок. У пацієнтів контрольної групи, в даний термін дослідження, спостерігалось суттєве збільшення хворих з проявами клінічних симптомів ГП II ступеня, а саме: у 50% пацієнтів – об'єктивізували гіперемію ясен, у 60% осіб – кровоточивість та болючість ясен, у 90% – патологічну рухомість зубів, пародонтальні кишени та рентгенологічні зміни в кістковій тканині пародонта, у 16 пацієнтів (80%) – діагностували гноєвиділення з пародонтальних кишень.

Результати визначення гігієнічних та пародонтальних індексів, у пацієнтів із ГП II ступеня на тлі хронічного тонзиліту, після проведеного лікування, представлені в таблиці 5.9. Нами встановлено, що в основній групі, через 3 місяця, після проведеного лікування, спостерігали достовірне зменшення значень проаналізованих індексів: ОНІ – S – 2,2 рази, API – у 2,0 рази, PMA – у 1,4 рази, PI – у 2,1 рази, PSR – у 1,3 рази, стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. Аналогічна тенденція до зменшення значень даних індексів, прослідковувалась і у хворих контрольної групи, що правда, була менш вираженою: API – у 1,6 рази та PI – у 1,5 рази, $p < 0,01$, ОНІ – S – 1,5 рази та PMA – у 1,2 рази, $p < 0,05$, PSR – у 1,1 рази, $p > 0,05$, відносно значень до лікування.

Через 6 місяців після проведеного лікування, у хворих основної групи, значення індексів ОНІ – S, та API, PMA, PI, PSR, до лікування здійснювалось згідно запропонованої нами схеми, були вірогідно нижчими стосовно даних до лікування,

Результати дослідження гігієнічних та пародонтальних індексів у хворих на ГП II ступеня з хронічним тонзилітом у різні лікувальні терміни

Індексні показники	Групи дослідження	Терміни обстеження хворих після лікування			
		До лікування	Через 3 місяця	Через 6 місяців	Через 12 місяців
ОHI – S, бали	ОГ, (n=21)	$\frac{3,23 \pm 0,33}{}$	$\frac{1,48 \pm 0,39^{\circ}}{}$	$\frac{1,51 \pm 0,37^{\circ**}}{}$	$\frac{1,55 \pm 0,33^{\circ*}}{}$
	КГ, (n=20)	$\frac{3,22 \pm 0,35}{}$	$\frac{2,11 \pm 0,34^{\circ\circ}}{}$	$\frac{2,43 \pm 0,26}{}$	$\frac{3,41 \pm 0,25}{}$
API, %	ОГ, (n=21)	$\frac{62,22 \pm 2,24}{}$	$\frac{30,89 \pm 2,13^{\circ**}}{}$	$\frac{33,23 \pm 2,18^{\circ*}}{}$	$\frac{36,79 \pm 2,17^{\circ*}}{}$
	КГ, (n=20)	$\frac{62,16 \pm 2,27}{}$	$\frac{39,45 \pm 2,45^{\circ}}{}$	$\frac{54,51 \pm 2,22^{\circ\circ}}{}$	$\frac{63,72 \pm 2,25}{}$
РМА, %	ОГ, (n=21)	$\frac{46,62 \pm 2,23}{}$	$\frac{32,24 \pm 1,93^{\circ**}}{}$	$\frac{33,78 \pm 2,41^{\circ**}}{}$	$\frac{36,40 \pm 2,44^{\circ*}}{}$
	КГ, (n=20)	$\frac{46,94 \pm 2,46}{}$	$\frac{38,61 \pm 2,35^{\circ\circ}}{}$	$\frac{42,04 \pm 2,48}{}$	$\frac{47,82 \pm 2,27}{}$
PI, бали	ОГ, (n=21)	$\frac{3,25 \pm 0,25}{}$	$\frac{1,50 \pm 0,25^{\circ**}}{}$	$\frac{1,55 \pm 0,32^{\circ*}}{}$	$\frac{1,60 \pm 0,34^{\circ*}}{}$
	КГ, (n=20)	$\frac{3,27 \pm 0,25}{}$	$\frac{2,23 \pm 0,21^{\circ}}{}$	$\frac{2,74 \pm 0,23}{}$	$\frac{3,38 \pm 0,18}{}$
Індекс PSR	ОГ, (n=21)	$\frac{3,04 \pm 0,13}{}$	$\frac{2,39 \pm 0,13^{\circ**}}{}$	$\frac{2,11 \pm 0,12^{\circ*}}{}$	$\frac{1,86 \pm 0,13^{\circ*}}{}$
	КГ, (n=20)	$\frac{3,03 \pm 0,14}{}$	$\frac{2,76 \pm 0,12}{}$	$\frac{2,84 \pm 0,16}{}$	$\frac{3,08 \pm 0,16}{}$
Примітки:					
1. $\frac{a}{b} = \frac{\text{значення у хворих основної групи}}{\text{значення у хворих контрольної групи}}$					
2. $^{\circ}p < 0,01$, $^{\circ\circ}p < 0,05$ – достовірна різниця значень індексних оцінок у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;					
3. * $p_1 < 0,01$, ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи					

$p < 0,01$. У пацієнтів контрольної групи в даний термін спостереження значення індексів погіршувались, хоча й не перевищували референтні значення, $p > 0,05$, $p < 0,05$.

У пацієнтів основної групи, через 12 місяців після проведеного лікування, й надалі спостерігалась позитивна динаміка, щодо зменшення значень індексів, котрі аналізувались, а саме: ОНІ – S – 2,1 рази, API – у 1,7 рази, РМА – у 1,3 рази, РІ – у 2,0 рази, PSR – у 1,6 рази, відносно даних до лікування, $p < 0,01$. Тоді як, у контрольній групі, в даний термін дослідження, де застосовувались традиційні методи лікування, визначалося суттєве погіршення проаналізованих показників, котре перевищувало дані до лікування, $p > 0,05$.

Отже, у результаті проведеного лікування, «нормалізацію» стану тканин пародонта у хворих на ГП II ступеня об'єктивізували у $57,15 \pm 10,80\%$ пацієнтів основної групи, проти, $25,0 \pm 9,68\%$ хворих контрольної групи, $p < 0,05$. Стан тканин пародонта «без змін» досліджували у $28,57 \pm 9,85\%$ та у $40,0 \pm 10,95\%$ хворих основної та контрольної групи, $p > 0,05$. «Погіршення» стану тканин пародонта досліджували у $14,28 \pm 7,63\%$ осіб основної групи, та у $35,0 \pm 10,40\%$ пролікованих контрольної груп, $p > 0,05$.

У результаті проведення дослідження показників колонізаційної резистентності СОПР у хворих із ГП II ступеня встановлено, що у пацієнтів основної та контрольної групи, високий рівень колонізаційної резистентності до лікування не об'єктивізувався (табл. 5.10). Проте, вже через 3 місяця після проведення лікування, за запропонованою нами схемою, в основній групі, спостерігали максимальне збільшення частоти виявлення пацієнтів з ПКР 1 ($33,33 \pm 10,28\%$), із подальшою тенденцією до зменшення кількості виявлених осіб через 6 та 12 місяців ($23,81 \pm 9,29\%$ та $19,04 \pm 8,56\%$, відповідно, $p > 0,05$). При цьому, в контрольній групі, де лікування здійснювалось за традиційною методикою, пацієнтів з ПКР 1, визначали лише через 3 місяця після лікування, а через 6 та 12 місяців не досліджували жодного пацієнта з ПКР1, $p > 0,05$.

Таблиця 5.10

Динаміка скринінгової оцінки показників колонізаційної резистентності СОПР в різні терміни обстеження

Частота виявлення	Групи дослідження	Терміни обстеження хворих після лікування							
		До лікування		Через 3 місяця		Через 6 місяців		Через 12 місяців	
		абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
0 балів	ОГ, (n=21)	9	42,86±10,79	8	38,10±10,59	10	47,62±10,89	11	52,38±9,79
	КГ, (n=20)	10	50,0±11,18	11	55,0±11,12	12	60,0±10,95	9	45,0±11,12
1 бал	ОГ, (n=21)	0	0	7	33,33±10,28	5	23,81±9,29	4	19,04±8,56
	КГ, (n=20)	0	0	3	15,0±7,98	0	0	0	0
2 бали	ОГ, (n=21)	12	57,14±10,79	5	23,81±9,29 ^{°°}	5	23,81±9,29 ^{°°}	5	23,81±9,29 ^{°°**}
	КГ, (n=20)	10	50,0±11,18	6	30,0±10,24	8	40,0±10,95	11	55,0±11,12
АЧ	ОГ, (n=21)	60,51±2,81		55,88±2,78		43,79±2,83 ^{°*}		52,18±2,81 ^{°°*}	
	КГ, (n=20)	60,91±2,83		57,44±2,79		19,84±2,85 [°]		15,21±2,82 [°]	
АІ	ОГ, (n=21)	92,06±3,31		81,16±3,33 ^{°°}		67,96±3,29 ^{°*}		60,31±3,28 ^{°*}	
	КГ, (n=20)	92,49±3,29		88,25±3,28		41,73±3,31 [°]		30,64±3,28 [°]	

Примітки:

1. [°]p<0,01, ^{°°}p<0,05 – достовірна різниця значень ПКР у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;
2. * p₁<0,01, ** p₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

Кількість хворих з пригніченням бар'єру колонізаційної резистентності СОПР (ПКР 0), в основній групі, в усі лікувальні терміни спостереження, практично дорівнювало частоті виявлення хворих до лікування, $p > 0,05$. У осіб контрольної групи із ГП II ступеня, через 3-6 місяців після проведеного лікування, дещо зростала частота виявлення хворих з ПКР 0 ($55,0 \pm 11,12\%$ та $60,0 \pm 10,95\%$, $p > 0,05$, відповідно), а вже через 12 місяців частота виявлення хворих з ПКР 0 об'єктивізувалась рідше ($45,0 \pm 11,12$, $p > 0,05$), стосовно даних ($50,0 \pm 11,18\%$) до лікування.

При ГП II ступеня, в основній групі, через 3, 6 та 12 місяців після проведеного лікування, кількість виявлених пацієнтів з ПКР 2, достовірно знижувалась у 2,4 рази, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування. Тоді як, у хворих контрольної групи, через 3-6 місяців після проведеної терапії, кількість виявлених осіб з ПКР 2 була у 1,7 рази та 1,3 рази, $p > 0,05$, меншою, відповідно, стосовно даних до лікування. Привертало увагу, що через 12 місяців після лікування, в контрольній групі кількість хворих з ПКР 2 вже була дещо більшою, $p > 0,05$, стосовно даних до лікування.

У пацієнтів із ГП II ступеня, в основній групі, після проведеного лікування, значення адгезивного числа (АЧ), протягом всіх термінів спостереження (3, 6 та 12 місяців) знижувалось у 1,1 рази, $p > 0,05$, 1,4 рази, $p < 0,01$, та 1,2 рази, $p < 0,05$, відповідно, стосовно даних до лікування. У контрольній групі також відмічали аналогічне зниження значення АЧ, впродовж усіх термінів спостереження ($p > 0,05$, $p < 0,01$), стосовно даних до лікування. Проте, у пацієнтів контрольної групи значення даного індексу через 6 та 12 місяців було у 2,2 рази та 3,4 рази, $p_1 < 0,01$ меншим, стосовно аналогічного в основній групі.

Значення адгезивного індексу (АІ) у пацієнтів основної групи із ГП II ступеня, котрих лікували за розробленою нами методикою, зменшувалось протягом всіх термінів спостереження, стосовно даних до лікування. Так, мінімальне зниження значення АІ до $81,16 \pm 3,33\%$, $p < 0,05$, фіксували через 3 місяця, а максимальне зниження АІ до $60,31 \pm 3,28\%$, $p < 0,01$ – через 12 місяців після проведеного лікування. Аналогічна тенденція прослідковувалась й у хворих

контрольної групи, причому, в віддалені лікувальні терміни (6-12 місяців) динаміка зниження значення даного індексу була більш вираженою, стосовно відповідних значень в основній групі, $p_1 < 0,01$.

У результаті проведення імунологічних досліджень встановлено (табл. 5.11), що при ГП II ступеня у хворих основної групи, лікування котрим здійснювалось за розпрацьованою нами методикою, впродовж всіх термінів спостереження (3, 6 та 12 місяців) збільшувалась концентрація в сироватці крові CD_3 , CD_8 , CD_4/CD_8 , CD_{22} -лімфоцитів, $p > 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, відповідно, відносно даних до лікування.

Причому, на 12 місяць спостережень, об'єктивізували максимальне збільшення: CD_3 – у 1,4 рази, CD_8 – у 2,4 рази, CD_4/CD_8 – у 3,3 рази, CD_{22} – у 1,8 рази, $p < 0,01$, стосовно значень до лікування. У хворих контрольної групи, лікування котрих, проводилось за традиційною методикою, на 3 та 6 місяць спостережень, концентрація CD_3 -лімфоцитів, дещо збільшувалася $p > 0,05$, а на 12 місяць, практично дорівнювала, $p > 0,05$, відповідним значенням до лікування. Тоді як, вміст CD_8 , CD_4/CD_8 та CD_{22} -лімфоцитів, впродовж всіх термінів спостережень збільшувався $p > 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, причому, максимальне збільшення їх концентрації (у 1,8 рази, 1,7 рази та 1,3 рази, $p < 0,01$, відповідно), фіксували на 12 місяць спостережень, стосовно даних до лікування. Слід відзначити, що через 12 місяців, після проведеного лікування, у хворих із ГП II ступеня, позитивна динаміка, щодо збільшення концентрації CD_3 , CD_8 , CD_4/CD_8 , CD_{22} -лімфоцитів, хоча й прослідковувалась в обох групах дослідження, проте їх вміст був достовірно вищим, $p_1 < 0,01$ у хворих основної групи, стосовно даних контрольної групи.

При дослідженні клітинної ланки імунітету, а саме CD_4 та CD_{72} -лімфоцитів, встановлено, що у хворих основної групи із ГП II ступеня, після проведеного лікування, їх концентрація у сироватці крові, впродовж усіх термінів спостереження, зменшувалася, причому через 12 місяців, вона була в 1,1 рази, та 1,7 рази, $p < 0,01$, відповідно, меншою, стосовно даних до лікування. Тоді як, у хворих контрольної групи, лікування котрих, здійснювалось за традиційною методикою, вміст CD_4 в крові, через 3-6 місяців, дещо знижувався $p > 0,05$, $p < 0,05$, відповідно, а через 12 місяців практично відповідав, $p > 0,05$, значенню до лікування.

Значення показників клітинного імунітету у сироватці крові при ГП II ступеня в різні терміни обстеження

Імунологічні показники	Групи дослідження	Терміни обстеження після лікування			
		До лікування	Через 3 місяця	Через 6 місяців	Через 12 місяців
CD ₃ , %	ОГ, (n=21)	39,81±2,68	44,39±2,70	50,92±2,67 ^{°°}	55,78±2,68 ^{°*}
	КГ, (n=20)	40,17±2,64	41,86±2,65	44,65±2,61	40,64±2,63
CD ₄ , %	ОГ, (n=21)	46,05±0,25	45,21±0,25 ^{°°}	43,18±0,26 ^{°*}	42,96±0,24 ^{°*}
	КГ, (n=20)	45,98±0,28	45,57±0,29	44,78±0,29 ^{°°}	45,92±0,26
CD ₈ , %	ОГ, (n=21)	8,21±0,28	10,48±0,27 ^{°*}	18,99±0,27 ^{°*}	20,17±0,31 ^{°*}
	КГ, (n=20)	8,03±0,27	9,15±0,29 ^{°°}	14,22±0,26 [°]	14,41±0,31 [°]
CD ₄ /CD ₈	ОГ, (n=21)	5,72±0,30	8,62±0,30 ^{°*}	17,54±0,31 ^{°*}	19,06±0,28 ^{°*}
	КГ, (n=20)	5,62±0,31	6,87±0,32 ^{°°}	8,61±0,31 [°]	9,37±0,29 [°]
CD ₂₂ , %	ОГ, (n=21)	8,24±0,31	9,61±0,29 [°]	14,06±0,33 ^{°*}	14,79±0,31 ^{°*}
	КГ, (n=20)	8,31±0,33	8,99±0,31	10,73±0,32 [°]	11,12±0,36 [°]
CD ₇₂ , %	ОГ, (n=21)	14,85±0,64	13,73±0,65	9,45±0,66 ^{°**}	8,95±0,59 ^{°**}
	КГ, (n=20)	14,77±0,61	14,26±0,58	11,84±0,62 ^{°°}	11,43±0,62 ^{°°}

Примітки:

1. [°]p<0,01, ^{°°}p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;
2. * p₁<0,01, ** p₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи

Концентрація CD₇₂-лімфоцитів, у сироватці крові, хворих контрольної групи, впродовж усіх термінів спостереження знижувалась, причому через 12 місяців вона була в 1,3 рази, $p < 0,05$, меншою, стосовно даних до лікування. Привертало увагу те, що концентрація CD₄ та CD₇₂-лімфоцитів, через 6 та 12 місяців, у хворих контрольної групи, була вищою, $p_1 < 0,01$, $p_1 < 0,05$, відповідно, стосовно значень в основній групі.

При дослідженні показників гуморального імунітету (табл. 5.12), нами було встановлено, що у хворих основної групи, лікування яких, проводилось за розпрацьованою нами методикою, впродовж усіх термінів спостереження, знижувалась концентрація IgG, IgA, IgM, IgE, ЦК в сироватці крові, причому мінімальне їх зниження у 1,2 рази, $p > 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, було зафіксоване через 3 місяця, а максимальне зниження IgG та IgM – у 1,4 рази, IgA – у 1,7 рази, IgE – у 3,5 рази, ЦК – у 2,3 рази, $p < 0,01$, об'єктивізували через 12 місяців після проведеного лікування, стосовно даних до лікування. У пацієнтів контрольної групи, прослідковувалась аналогічна тенденція до зниження імунологічних показників, котрі аналізувались, впродовж усіх термінів спостереження, причому, через 12 місяців після проведеного лікування, було досліджено максимальне зниження (IgG, IgE та ЦК – у 1,2 рази, у 2,3 рази, та у 1,6 рази, $p < 0,01$, IgA – у 1,7 рази, $p > 0,05$, IgM – у 1,3 рази, $p > 0,05$), стосовно даних до лікування. Слід відзначити, що динаміка зниження імунологічних показників, через 12 місяців після проведеного лікування, у пацієнтів контрольної групи, була менш вираженою, $p_1 < 0,01$, $p_1 < 0,05$, стосовно значень у осіб основної групи.

Під час вивчення динаміки цитокинового профілю (див. табл. 5.13), у пацієнтів із ГП II ступеня основної групи впродовж усіх термінів спостереження, об'єктивізували зменшення рівня прозапальних цитокінів, стосовно даних до лікування.

Так, мінімальне зниження γ -ІФН, ІЛ-1 – у 1,2 рази, $p > 0,05$, ІЛ-2 α , ІЛ-6 – у 1,1 рази, $p > 0,05$, $p < 0,01$, ФНП- α – у 1,3 рази, $p < 0,01$, фіксували через 3 місяця, а вже через 12 місяців після проведеного лікування, об'єктивізували максимальне зниження γ -ІФН – у 2,1 рази, ІЛ-1 – у 2,4 рази, ІЛ-2 α – у 1,5 рази, ІЛ-6 – у 1,21 рази.

Динаміка показників гуморального імунітету у сироватці крові при ГП II ступеня в різні лікувальні терміни

Показники	Групи дослідження	Терміни обстеження після лікування			
		До лікування	Через 3 місяця	Через 6 місяців	Через 12 місяців
IgG, г/л	ОГ, (n=21)	14,79±0,55	13,82±0,56	10,96±0,57°	10,43±0,53°**
	КГ, (n=20)	14,64±0,51	14,03±0,53	12,38±0,52°	12,08±0,49°
IgA, г/л	ОГ, (n=21)	2,51±0,15	2,17±0,14	1,75±0,15°	1,49±0,17°**
	КГ, (n=20)	2,48±0,16	2,34±0,15	2,01±0,18	1,96±0,15°°
IgM, г/л	ОГ, (n=21)	2,63±0,07	2,29±0,05°**	1,94±0,06°*	1,85±0,10°*
	КГ, (n=20)	2,61±0,11	2,56±0,10	2,49±0,13	2,41±0,11
IgE, МО/л	ОГ, (n=21)	243,50±12,37	202,81±11,85°°	117,55±12,63°**	79,65±11,59°
	КГ, (n=20)	239,78±11,98	218,56±12,46	153,17±11,99°	103,36±11,52°
ЦІК, од.	ОГ, (n=21)	166,55±9,17	140,18±9,34°°	82,56±9,28°**	70,25±8,96°**
	КГ, (n=20)	164,32±9,13	156,74±9,27	113,61±9,31°	100,19±8,95°
Примітки:					
1. °p<0,01, °°p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;					
2. * p ₁ <0,01, ** p ₁ <0,05– достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.					

Динаміка рівнів цитокінів у сироватці крові при ГП II ступеня на тлі хронічного тонзиліту в різні лікувальні терміни

Показники	Терміни обстеження хворих після лікування							
	До лікування		Через 3 місяця		Через 6 місяців		Через 12 місяців	
	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)
γ-ІФН, пг/мл	24,18±1,71	24,26±1,73	20,88±1,69	23,27±1,72	13,62±1,72 ^{***}	20,36±1,74	11,27±1,73 ^{°*}	23,54±1,70
ІЛ-1, пг/мл	723,18±52, 14	719,54±51, 62	614,69±53,04	675,34±52,28	429,71±50,42 ^{***}	574,92±51, 79	302,19±51,95 ^{°*}	714,91±51, 23
ІЛ-2α, пг/мл	143,55±11, 15	143,07±11, 09	129,67±11,27	136,48±11,14	106,54±11,18 ^{°°}	122,89±11, 16	93,44±11,21 ^{°*}	141,73±11, 15
ІЛ-6, пг/мл	9,23±0,05	9,24±0,07	9,01±0,04 ^{***}	9,13±0,04	8,43±0,06 ^{°*}	8,88±0,03 [°]	7,96±0,04 ^{°*}	9,00±0,04 [°] °
ФНП-α, пг/мл	26,34±0,63	26,45±0,65	20,75±0,59 ^{°*}	23,82±0,61 ^{°°}	12,37±0,64 ^{°*}	19,51±0,63 °	8,03±0,50 ^{°*}	25,15±0,62
Примітки:								
1. [°] p<0,01, ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;								
2. * p ₁ <0,01, ** p ₁ <0,05– достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.								

ФНП- α – у 3,3 рази, $p < 0,01$, стосовно значень до лікування. При генералізованому пародонтиті II ступеня у пацієнтів контрольної групи, впродовж 3 та 6 місяця спостережень, візуалізувалась аналогічна тенденція до зниження прозапальних цитокінів, $p > 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, стосовно даних до лікування.

Проте, на 12 місяць досліджень, у хворих контрольної групи, спостерігалось зростання концентрації в крові γ -ІФН, ІЛ-1, ІЛ-2 α , ІЛ-6, ФНП- α , яке практично дорівнювало, $p > 0,05$, даним до лікування. Привертало увагу те, що у пацієнтів основної групи, через 6 та 12 місяців після лікування, рівень прозапальних цитокінів у крові, був достовірно нижчим, $p_1 < 0,05$, $p_1 < 0,01$, стосовно значень у осіб контрольної групи.

Під час вивчення динаміки вмісту білків гострої фази запалення в крові пацієнтів основної групи із ГП II ступеня, після проведеного лікування (табл. 5.14), встановлено, що впродовж усіх термінів спостереження, їх концентрація знижувалась стосовно значень до лікування.

Так, мінімальне зниження концентрації С-реактивного білка, серомукоїдів – у 1,2 рази, $p < 0,05$, та сіалових кислот – 1,1 рази, $p > 0,05$, спостерігали через 3 місяця, а вже через 12 місяців після проведеного лікування, об'єктивізували максимальне зниження вмісту С-реактивного білка – у 3,5 рази, сіалових кислот – у 1,4 рази, та серомукоїдів – у 2,1 рази, $p < 0,01$, в крові пацієнтів основної групи, стосовно даних до лікування.

У хворих контрольної групи із генералізованим пародонтитом II ступеня, котрих лікували за традиційним протоколом, через 3 та 6 місяців, спостерігалась аналогічна тенденція до зниження в крові вмісту С-реактивного білка, сіалових кислот, серомукоїдів, $p > 0,05$, $p < 0,01$. Проте, вже на 12 місяць досліджень їх концентрація різко збільшувалась і практично дорівнювала, $p > 0,05$, даним до лікування. Також слід відмітити, що через 6 та 12 місяців після проведеного лікування, у осіб контрольної групи, концентрація білків гострої фази запалення в крові, була достовірно вищою, $p_1 < 0,05$, $p_1 < 0,01$, стосовно значень в основній групі.

Таблиця 5.14

Динаміка вмісту білків гострої фази у сироватці крові при ГП II ступеня на тлі хронічного тонзиліту в різні лікувальні терміни

Показники	Терміни обстеження після лікування							
	До лікування		Через 3 місяця		Через 6 місяців		Через 12 місяців	
	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)	ОГ, (n=21)	КГ, (n=20)
С-РБ, мг/л	10,00± ±0,42	9,98± ±0,45	8,36± ±0,44 [°]	9,11± ±0,45	4,95± ±0,40 ^{°*}	7,62± ±0,47 [°]	2,83± ±0,39 ^{°*}	9,62± ±0,43
Сіалові к-ти, ммоль/л	4,07± ±0,13	4,08± ±0,16	3,76± ±0,15	3,95± ±0,17	3,19± ±0,13 ^{°**}	3,67± ±0,16	2,86± ±0,10 ^{°*}	3,98± ±0,15
Серо- мукоїди Од., HS	3,80± ±0,12	3,79± ±0,14	3,27± ±0,14 [°]	3,64± ±0,15	2,16± ±0,11 ^{°*}	2,93± ±0,17 [°]	1,81± ±0,12 ^{°*}	3,51± ±0,15
Примітки:								
1. [°] p<0,01, ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень у хворих груп дослідження стосовно даних до лікування;								
2. * p ₁ <0,01, ** p ₁ <0,05– достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.								

Висновки до розділу 5

Отже, результати порівняльного аналізу клінічних симптомів та об'єктивної оцінки стану тканин пародонта та гігієни ротової порожнини, достовірно засвідчували ефективність та переваги розробленої нами лікувальної схеми курації пацієнтів із ГП початкового – II ступеня на фоні хронічного тонзиліту. Застосування цього комплексу дозволило скоротити кількість пацієнтів, котрі потребували пародонтологічного лікування, досягаючи при цьому кращих результатів та стабільнішої ремісії генералізованого пародонтиту.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, опубліковані в:

1. Басіста АС, Батіг ВМ. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2: 17-22. doi: [10.35220/2523-420X/2022.2.3](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2022.2.3).

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Мультифакторна природа, хронічний перебіг захворювань тканин пародонта, етіологічна значимість різних полікомпонентних поєднань мікроорганізмів, загальний стан організму, наявність соматичної патології зумовлюють необхідність комплексно впливати на різні ланки патогенезу захворювання [240-246]. Все вище вказане послужило підставою для проведення досліджень в цій області, з метою підвищення діагностики та лікування захворювань тканин пародонта при хронічному тонзиліті, на підставі визначення цитокінового профілю, предикторної цінності маркерів імунзапальної відповіді, вивчення мікробіоценозу ротової рідини, стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту, оцінки колонізаційної резистентності СОПР та їх фармакологічної корекції.

Відповідно до визначених завдань та поставленої мети у роботі, проведено огляд 181 пацієнтів на базі ЛОР-відділення дорослих і дітей КНП “Центральна міська клінічна лікарня” Чернівецької міської ради. Загальну інформацію щодо наявності хронічного тонзиліту одержували під час аналізу “Медичної карти стаціонарного хворого” (003/0). Після збору анамнезу та оцінки скринінгового PSR-тесту, який вказав на наявність захворювань тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту нами було відібрано 141 особа. Подальше стоматологічне обстеження, діагностика та лікування проводилися на кафедрі терапевтичної стоматології. Для порівняння серед пацієнтів кафедри відібрали 95 осіб із захворюваннями тканин пародонта, а також сформували групу контролю – 40 клінічно здорових осіб.

Таким чином, у дослідженні взяли участь 276 осіб, з котрих було сформовано три групи: I група (хронічний тонзиліт + захворювання тканин пародонта – 141 особа (51,08 %); II група – 95 осіб із захворюваннями тканин пародонта (34,42 %); III група (контрольна) – 40 досліджуваних (14,50 %) – без клінічних ознак хронічного тонзиліту і захворювань тканин пародонта.

У результаті обстеження 181 хворого з хронічним тонзилітом віком від 18 до 59 років, було встановлено, що ураження тканин пародонта були виявлені у 141 особи ($77,90 \pm 3,08$ %, $p < 0,01$). При цьому частота інтактного пародонта була діагностовано у 3,5 рази меншої кількості обстежених – $22,10 \pm 3,08$ %.

Звертало увагу, що за критеріями ВООЗ, поширеність захворювань тканин пародонту була високою і коливалась від $79,31 \pm 3,76$ % осіб у молодшій віковій групі до $75,38 \pm 5,34$ % обстежених у віковому інтервалі 45 – 59 років.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що поширеність запальних захворювань тканин пародонта (гінгівіт, локалізований пародонтит) у осіб I групи (ХТ+ЗТП) складала $12,76 \pm 2,06$ % обстежених, що було у 1,4 рази менше ніж у осіб II групи (ЗТП) – $17,90 \pm 2,18$ %, $p > 0,05$. При цьому, у осіб II групи гінгівіт діагностувався у 2,3 рази більшої кількості обстежених, ніж у хворих I групи ($14,74 \pm 3,63$ % проти $6,38 \pm 2,06$ %, $p < 0,05$, відповідно).

Значно частіше у хворих II групи об'єктивізувалися початкові форми генералізованого пародонтиту, ніж у осіб I групи ($51,58 \pm 4,44$ % проти $37,59 \pm 3,93$ %, відповідно, $p < 0,05$). У той же час, розвинуті форми ГП діагностувались у 1,6 рази частіше у осіб I групи порівняно з даними у II групі ($48,22 \pm 3,93$ % проти $29,47 \pm 3,61$ %, $p < 0,01$).

Аналіз структури захворювань пародонта у хворих груп дослідження, залежно від віку, показав, що у осіб з хронічним тонзилітом при супутніх ЗТП (I група) у віці 18 – 44 роки частота гінгівіту складала $9,78 \pm 3,09$ %, що було у 3,9 рази менше ніж у осіб цього ж вікового інтервалу II групи – $37,83 \pm 7,97$ %, $p < 0,01$. Частота локалізованого пародонтиту була однаковою у групах дослідження та коливалась від $9,78 \pm 3,09$ % осіб у I групі до $8,11 \pm 4,48$ % досліджуваних II групи, $p > 0,05$. Практично однаковою була поширеність ГП початкового ступеня у осіб віком 18 – 44 роки: $11,96 \pm 3,38$ % у I групі та $16,21 \pm 6,06$ % – у хворих II групи, $p > 0,05$. В I групі у осіб віком 18-44 років генералізований пародонтит I ступеня діагностували у 2,0 рази частіше, ніж у хворих II групи ($32,61 \pm 4,89$ % проти

16,21±6,06 %, $p>0,05$, відповідно). При цьому, у хворих віком 18 – 44 роки I групи розповсюдженість ГП II та ГП III ступенів була у 1,6 рази та у 1,7 рази вище, відповідно, ніж у представників II групи, $p>0,05$. Пародонтоз у хворих віком 18 – 44 роки не діагностували. У обстежених у віковому інтервалі 45 – 59 років запальних захворювань тканин пародонта не об'єктивізували. Водночас, ГП початкового ступеня у віці 45 – 59 років зустрічався у 31,03±6,07 % хворих II групи, що було у 2,8 рази більше ніж у їх однолітків у I групі – 8,16±3,90 % хворих, $p<0,01$. Звертало увагу, що у осіб I групи даної вікової категорії, частота ГП I ступеня була у 2,0 рази меншою, ніж у хворих II групи (16,33±5,28 % проти 32,76±6,16 %, $p<0,05$).

У той же час, у осіб I групи, частота з якою зустрічалися розвинуті форми генералізованого пародонтиту була значно вище, ніж у хворих II групи: ГП II ступеня – у 2,3 рази та ГП III ступеня у 1,8 рази, $p>0,05$. Дистрофічні захворювання тканин пародонта у осіб старшої вікової категорії діагностувалась у 2,4 рази частіше у I групі, ніж у їх однолітків у II групі, $p<0,05$.

При оцінці гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта у хворих груп дослідження встановлено, що гігієна порожнини рота за індексом ОНІ – S відповідала незадовільному та поганому рівню у хворих I групи (ХТ + ЗТП) та перевищувала дані у осіб II групи у 1,2 рази, $p>0,05$. За даними індексу АРІ гігієна порожнини рота у хворих груп дослідження була задовільною, але значення параметру у I групі було у 1,3 рази $p<0,01$, $p_1>0,05$, вище ніж у осіб із ЗТП (II група). Дані індексу РМА у осіб I та II груп дорівнювали між собою, $p >0,05$. Значення індексу РІ у осіб I групи відповідали II та III стадії ГП та перевищували дані у осіб II групи у 1,6 разів, $p >0,05$. За даними індексу PSR хворі із хронічним тонзилітом при супутніх ЗТП (I група) та із захворюваннями тканин пародонта (II група) потребували проведення додаткових діагностичних заходів та комплексного лікування.

Порівняння клінічної симптоматики захворювань тканин пародонта у хворих із хронічним тонзилітом з такими без ЛОР – захворювання, виявило деякі особливості, які вказують на вплив ХТ на перебіг захворювань тканин пародонта. Про це свідчило достовірне збільшення кровоточивості, болісності, гіперемії ясен, а у осіб із запально-дистрофічними ураженнями тканин пародонта – наявності глибоких пародонтальних кишень, підвищеної рухомості зубів, що не відповідала ступеню резорбції альвеолярної кістки, порівняно з даними у пародонтологічних хворих без соматичного захворювання, як молодого, так і середнього віку. Встановлено, що присутність хронічного тонзиліту та уражень тканин пародонта взаємообтяжують перебіг захворювань, що підкреслюється більш вираженою суб'єктивною і об'єктивною симптоматикою перебігу дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Дана тенденція підкреслюється поганою гігієною порожнини рота та інтенсифікацією запально-дистрофічних процесів за даними пародонтологічних індексів. Це відповідає даним, котрі отримав Ю. Ю. Яров у своєму дослідженні, і встановила, що у пацієнтів із соматичними хворобами ЗТП реєструються у 93,5 % обстежених, що в 1,8 раза частіше, ніж у осіб із відсутністю соматичних захворювань, при цьому найчастіше зустрічається генералізований пародонтит (у 79 % осіб), розповсюдження і ступінь тяжкості якого корелюють з довготривалістю основного захворювання. Таким чином, у патогенезі ЗТП суттєву роль відіграють системні процеси в організмі, зумовлені різноманітною соматичною патологією [44].

Для визначення особливостей мікробіоценозу ротової рідини, колонізаційної резистентності СОПР були проведені мікробіологічні дослідження: у 94 осіб з хронічним тонзилітом при ураженнях тканин пародонта (І група); у 35 хворих із ЗТП без супутньої отоларингологічної патології (ІІ група). Отримані результати порівнювали з даними у 30 практично здорових осіб (контрольна група).

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих груп дослідження визначалось збільшення мікробної заселеності порожнини рота аеробною та анаеробною мікрофлорою, стосовно даних у практично здорових

людей контрольної групи, $p < 0,01$; $0,05$. Було встановлено, що найвища аеробна мікробна колонізація досліджувалась у осіб I групи – $7,75 \pm 0,06$ КУО/мл, $p < 0,01$, та у хворих II групи – $7,52 \pm 0,06$ КУО/мл, p , $p_2 < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Слід додати, що щільність мікробної колонізації анаеробами у осіб контрольної групи складала $6,25 \pm 0,06$ КУО/мл та була нижче стосовно даних: у I групі – на $35,84\%$, $p < 0,01$, та на $25,60\%$ у II групі, p , $p_1 < 0,01$.

При оцінці показників колонізаційної резистентності СОПР у хворих груп дослідження, встановлено, що у осіб із запальними захворюваннями тканин пародонта ПКР 1 зустрічався у 3,4 рази рідше, ніж у осіб контрольної групи, $p < 0,01$, та не визначався при початкових і розвинутих формах ГП. Пригнічення бар'єру колонізаційної резистентності СОПР (ПКР 0) частіше зустрічалося при ЗЗТП (у $83,33\%$ осіб), $p < 0,05$, та при ГП початкового – I ступеня (у $57,14\%$ хворих), $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$. У той же час, ПКР 0 у цитологічних мазках простежувалося у $33,33\%$ осіб із ГП II ступеня, p , $p_1 < 0,05$, та у $10,0\%$ хворих із ГП III ступеня, p , $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$. Звертало увагу, що збільшення напруги колонізаційної резистентності СОПР (ПКР 2) не зустрічалося у осіб контрольної групи та при запальних захворюваннях тканин пародонта. Водночас, ПКР 2 у цитологічних мазках об'єктивізували у $42,86\%$ осіб із ГП початкового – I ступеня, у $66,67\%$ обстежених із ГП II ступеня, $p_1 > 0,05$ та у $90,0\%$ хворих при ГП III ступеня, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$. Значення АЧ знижувались стосовно даних у контролі: у 1,3 рази – у осіб з ЗЗТП, $p < 0,05$; у 2,8 рази – при ГП початкового – I ступеня, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$. При цьому, при ГП II та ГП III ступеня значення АЧ зростало, та було у 1,1 рази та 1,3 рази вище стосовно показника у контролі, p , p_1 , $p_3 < 0,01$ $p_2 > 0,05$. Значення АІ зменшувалося при ЗЗТП та ГП початкового - I ступеня і характеризувалося максимальними даними при ЗЗТП – $58,50 \pm 5,00\%$, $p > 0,05$, при мінімальних – $42,10 \pm 4,80\%$ у хворих із ГП початкового - I ступеня, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Тоді як, при ГП II та ГП III ступеня спостерігалася тенденція до зростання даних АІ на 1,4 рази p , p_1 , p_2 , $p_3 < 0,01$.

Отже, проведені нами дослідження визначили суттєві порушення мікробіоценозу ротової рідини та збільшення напруги колонізаційного бар'єру

СОПР у хворих груп дослідження. Привертало увагу, що у осіб з захворюваннями тканин пародонта при хронічному тонзиліті дисбаланс мікробіологічного спектру ротової рідини, обумовлений зростанням аеробної і анаеробної мікрофлори, та порушення колонізаційної резистентності СОПР, характеризувались більш вираженими негативними тенденціями, порівняно зі значеннями даних параметрів у осіб II групи. Отримані нами дані відповідають результатам дослідження І.Ю. Попович, Т.О. Петрушанко [32], котрі встановили низку відхилень у стані колонізаційної резистентності порожнини рота в хворих за наявності в них змін функцій порожнини рота. Зокрема, при порушенні основних функцій ковтання, дихання реєстрували достовірні зміни бар'єрно - захисної функції слизової оболонки порожнини рота, про що і свідчило порушення колонізаційної резистентності в пацієнтів зі шкідливими звичками.

Імунологічні дослідження були проведені в аналогічних групах. У результаті дослідження показників клітинного і гуморального імунітету в сироватці крові у хворих із ХТ встановлено, що при поглибленні інтенсивності уражень тканин пародонта спостерігається суттєвий дисбаланс даних імунологічних параметрів, а саме: вміст у крові CD₃-лімфоцитів при запальних захворюваннях тканин пародонта був вище на 19,11 % при початкових формах, $p < 0,05$, та на 29,46 % при розвинутих формах генералізованого пародонтиту, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Вміст CD₄-клітин у крові досліджуваних суттєво не змінювався і коливався від $45,31 \pm 1,90$ % при запальних ураженнях тканин пародонта до $47,97 \pm 2,02$ % при ГП III ступеня, p , p_1 , $p_2 > 0,05$. Найвищий рівень CD₈-лімфоцитів у крові спостерігали у хворих із запальними ураженнями тканин пародонта – $12,10 \pm 0,42$ %, який, зменшуючись, був на 51,40 % нижче при ГП III ступеня, p , $p_1 < 0,01$. Найменше співвідношення CD₄/CD₈ у крові визначали при запальних захворюваннях тканин пародонта – $3,74 \pm 0,22$, яке було у 1,10 рази при початкових, $p > 0,05$, та у 1,8 рази вище при розвинутих формах ГП, p , $p_1 < 0,01$. Вміст CD₂₂-клітин зменшувався від $12,74 \pm 0,42$ % при запальних захворюваннях тканин пародонта до $6,80 \pm 0,27$ % при ГП III ступеня, при збільшенні рівня CD₇₂-лімфоцитів від $10,30 \pm 0,50$ % при запальних до

19,80±0,81 % при генералізованих ураженнях III ступеня, $p, p_1, p_2 < 0,01$. Зі збільшенням інтенсивності захворювань тканин пародонта зростала концентрація імуноглобулінів у крові, яка при ГП III ступеня була вище: по IgG – у 1,6 рази, $p, p_1, p_2 < 0,01$, та по IgE – у 2,2 рази, $p, p_1 < 0,01$, ніж при запальних захворюваннях тканин пародонта. Звертало увагу, що рівні IgA і IgM у крові досліджуваних знижувались, та при ГП III ступеня були на 41,02% та на 29,86 % менше, ніж при запальних захворюваннях тканин пародонта, $p, p_1 < 0,01$. Вміст ЦК у крові досліджуваних був найменшим при запальних захворюваннях та при початкових формах ГП, $p < 0,05$, досягаючи максимальних значень при ГП III ступеня – 205,80±11,24 од. опт. щільності, $p, p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$.

При вивченні системного гуморального імунітету у хворих із генералізованим пародонтитом Н. М. Савельєва та І. І. Соколова встановили [34,167], що при всіх ступенях розвитку ГП відбувалося зниження концентрації IgA та IgM у периферичній крові, проте при ГП I ступеня не спостерігалось достовірних змін вмісту IgA, IgM та IgG у крові, а при ГП II ступеня вивлено не істотне збільшення концентрації в крові IgG та IgM і зниження рівня IgA. Подібні дані наводить і О. А. Антипова. Деяко відмінні закономірності описують Жяконис Й. М., Дерейко Л. В, Мащенко І. С., а саме вони зазначають, що концентрація всіх трьох класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові хворих на ГП достовірно вища, ніж у здорових пацієнтів. Особливо високим є вміст IgG та IgA (відповідно в 1,6 та 1,9 раза вищий, ніж у контролі) [164].

В результаті вивчення зміни цитокінового профілю і вмісту білків гострої фази запалення у крові хворих із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту дослідження залежно від інтенсивності ураження тканин пародонта, встановлено, що при ЗЗТП та ГП початкового-I ступеня вміст у крові γ -ІФН був найвищим і коливався від 26,92±1,72 пг/мл до 30,70±1,83 пг/мл, відповідно, $p > 0,05$. При ГП II ступеня вміст у крові даного параметру знижувався, $p > 0,05, p_1 < 0,05$, та при ГП III ступеня був, у середньому, на 29,2 % нижче, ніж при ЗЗТП та ГП початкового – I ступеня, $p < 0,05, p_1 < 0,01$. Концентрація ІЛ-1 у крові

досліджуваних була найвищою при ГП початкового - I ступеня – $852,00 \pm 55,23$ пг/мл та знижувалась до $726,16 \pm 52,18$ пг/мл при ГП II ступеня, $p, p_1 > 0,05$. При ГП III ступеня вміст IL-1 у крові характеризувався мінімальними значеннями та був на 48,32 % нижче, ніж при ЗЗТП та початкових формах ГП, $p, p_1 < 0,01$. Концентрація IL-2 α у крові досліджуваних зменшувалась від $160,15 \pm 13,80$ % при ЗЗТП до $131,18 \pm 10,45$ пг/мл при ГП III ступеня. Однак, при міжгруповому порівнянні значень цього показника не відзначали вірогідних відмінностей між ними, $p, p_1 > 0,05$. Слід зауважити, що у крові досліджуваних вміст IL-6 зростав від $7,22 \pm 0,72$ пг/мл при ЗЗТП до $8,00 \pm 0,75$ пг/мл при початкових формах ГП, $p > 0,05$. Суттєве зростання значень цього параметру визначали при розвинутих формах ГП: до $9,32 \pm 0,78$ пг/мл при ГП II ступеня, $p < 0,05, p_1 > 0,05$ та до $12,14 \pm 0,81$ пг/мл при ГП III ступеня, $p, p_1 < 0,01$. Зі збільшенням інтенсивності перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих із ХТ вірогідно зростав у крові рівень цитокіну ФНП- α : від $13,90 \pm 0,41$ пг/мл при ЗЗТП до $27,68 \pm 0,63$ пг/мл при ГП II ступеня, $p, p_1 < 0,01$. При ГП III ступеня концентрація у крові ФНП- α була максимальною та перевищувала дані при ЗЗТП у 2,4 рази, $p, p_1 < 0,01$. Мінімальні значення вмісту у крові С-РБ досліджували при ЗЗТП – $5,40 \pm 0,22$ мг/л. Зі збільшенням інтенсивності запального процесу у тканинах пародонта дані цього параметру зростали, досягаючи рівня максимальних значень при ГП III ступеня – $32,80 \pm 0,70$ пг/мл, $p, p_1, p_2 < 0,01$. Рівень сіалових кислот у крові досліджуваних був найнижчим при ЗЗТП та початкових формах ГП – $2,83 \pm 0,09$ ммоль/л та $3,95 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,01$, відповідно. При розвинутих формах ГП вміст сіалових кислот суттєво зростав та був на 44,88 % при ГП II ступеня та на 58,30 % при ГП III ступеня вище, ніж при ЗЗТП, $p < 0,01, p_1 > 0,05$. Концентрація серомукоїдів у крові хворих з ХТ при генералізованому пародонтиті була вірогідно вище стосовно даних при ЗЗТП, $p < 0,01$, та відрізнялась максимальними значеннями при ГП III ступеня, які були на 59,12 % вище стосовно даних при запальних захворюваннях тканин пародонта. Отримані нами результати співпадають з дослідженнями Г. М. Мельничук [171,172] котра також дослідила дисбаланс у вмісті прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові хворих на ГП,

а саме: встановлено підвищення вмісту прозапальних цитокінів ФНП- α , ІНФ- γ та ІЛ-1 α і зниження вмісту ІЛ-4. Достовірне зниження вмісту ІЛ-4 у крові хворих на ГП свідчить про прогресування патологічного процесу в пародонті, вказує на пригнічення th2-клітин і зниження активності гуморального імунітету. Гудар'ян О. О. [126] також виявив істотне зростання концентрації ІЛ-1 α , ІЛ-8 та ІЛ-4 у крові хворих на хронічний генералізований пародонтит. Цікаві дані наведені І. С. Машенком [164]: у хворих з умовно сприятливим перебігом ГП не встановлено жодного випадку низького або високого вмісту в крові ІЛ-2, ІЛ-2 β та ІЛ-6. У таких хворих за ГП I ступеня виявлено високі показники ІЛ-2, ІЛ-2 β та ІЛ-6, а при II–III ступенях розвитку хвороби – вкрай низькі значення ІЛ-2, ІЛ-2 β та ІЛ-6. Автор робить висновок, що отримані дані дозволяють припустити, що низькі цифри показників ІЛ-2 та ІЛ-2 β у хворих на ГП, безперечно, є причиною розвитку та формування у них вторинного клітинного й гуморального імунодефіциту.

Отже, зі збільшенням ступеня перебігу запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта збільшувалась гіперіндукція імунних процесів, тобто реакція організму таких хворих набувала гіперергічної, генералізованої відповіді. Рівень білків гострої фази у крові адекватно відображав ступінь виразності запального процесу і вказував на потребу в інтенсивному протизапальному і дезінтоксикаційному лікуванні [18].

Аналіз значень параметрів ПОЛ/АОЗ у крові хворих на хронічний тонзиліт залежно від інтенсивності уражень тканин пародонта довів, що вже при початкових формах ГП значення показників характеризувались суттєвим дисбалансом. При ГП початкового – I ступеня встановлено зростання у крові: МДА – у 1,4 рази, $p < 0,05$, ЦП – у 1,2 рази, SH-груп – у 1,2 рази, співвідношення МДА/СОД – у 1,6 рази, ЦП/СОД – у 1,5 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження рівнів СОД – на 18,90 %, $p < 0,01$, та каталази – на 8,86 %, $p > 0,05$, стосовно значень у осіб з ХТ при запальних ураженнях тканин пародонта. При ГП II ступеня у хворих на ХТ значення маркерів ПОЛ/АОЗ у крові суттєво відрізнялись як при запальних, так і при початкових формах ГП. При цьому, у крові досліджуваних визначали зростання рівнів: МДА – у 1,8 рази,

$p < 0,01$, $p_1 < 0,05$; ЦП – у 1,4 рази, SH-груп – у 1,3 рази, співвідношення МДА/СОД – у 2,9 рази, ЦП/СОД – у 2,3 рази, p , $p_1 < 0,01$, на тлі зниження концентрацій СОД – на 39,53 %, p , $p_1 < 0,01$, та каталази – на 29,38 %, p , $p_1 > 0,05$, стосовно відповідних даних у осіб із ХТ при запальних захворюваннях тканин пародонта. Найбільший дисбаланс біохімічних маркерів ПОЛ/АОЗ досліджували у крові хворих І групи при ГП III ступеня, що підтверджувалось вірогідною різницею значень як при запальних і початкових формах ГП, так і при ГП II ступеня. Так, у крові досліджуваних відзначали максимальне підвищення вмісту: МДА – у 2,8 рази, ЦП – у 1,6 рази, SH-груп – у 1,5 рази, співвідношень МДА/СОД – у 6,2 рази, ЦП/СОД – у 3,7 рази, p , $p_2 < 0,01$, на тлі зниження концентрацій СОД – на 55,27 %, p , p_1 , $p_2 < 0,01$, та каталази – на 36,28 %, p , $p_1 > 0,05$, стосовно відповідних значень у осіб з ХТ при запальних захворюваннях тканин пародонта. Отже, результати дослідження переконливо вказують на посилений дисбаланс у системі ПОЛ/АОЗ у хворих І групи, у яких хронічний тонзиліт перебігає на тлі уражень пародонтального комплексу, та набуває більш виразних змін у залежності від форми хронічного тонзиліту і ступеня важкості уражень тканин пародонта.

Із врахування критеріїв включення та виключення, лікування генералізованого пародонтиту початкового, I і II ступеня було проведено 94 пацієнтам із хронічним тонзилітом, котрі були розділені на дві групи: основна група – 48 хворих (51,06 %), котрим терапія проводилась за розробленою нами лікувально-профілактичною схемою та контрольна група – 46 осіб (48,94 %), курація яких була здійснювалась за протокол затвердженим МОЗ України.

У віддалені терміни після проведеного лікування, встановлено, що у хворих на ГП початкового – I ступеня, «нормалізація» стану тканин пародонта визначалась у 74,07 % пролікованих основної групи, проти 34,62 % осіб контрольної групи, $p < 0,05$. Стан тканин пародонта «без змін» досліджували у 25,93 % хворих та у 19,23 % осіб основної та контрольних груп, $p > 0,05$, відповідно. «Погіршення» стану тканин пародонта, не спостерігали у пацієнтів основної групи при 46,15% хворих у контрольній групі з даною оцінкою ефективності лікувальних заходів, $p < 0,01$.

При ГП II ступеня «нормалізацію» стану тканин об'єктивізували у $57,15 \pm 10,80$ % пацієнтів основної групи, проти, $25,0 \pm 9,68$ % хворих контрольної групи, $p < 0,05$. Стан тканин пародонта «без змін» досліджували у $28,57 \pm 9,85$ % та у $40,0 \pm 10,95$ % хворих основної та контрольної групи, $p > 0,05$. «Погіршення» стану тканин пародонта досліджували у $14,28 \pm 7,63$ % осіб основної групи, та у $35,0 \pm 10,40$ % пролікованих контрольної груп, $p > 0,05$.

Клінічна ефективність лікування у осіб груп дослідження підтверджувалась даними пародонтологічних і гігієнічних індексів, покращенням показників колонізаційної резистентності СОПР, гуморального і клітинного імунітету, нормалізацією параметрів цитокінового профілю та гострофазової відповіді.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення проведених клінічних та лабораторних досліджень та запропоноване нове вирішення актуальної наукової задачі в стоматології, котре було спрямоване на оптимізацію лікування та профілактики захворювань пародонта на тлі різних форм хронічного тонзиліту.

1. При клінічному обстеженні, встановлено, що у пацієнтів з супутнім хронічним тонзилітом, поширеність захворювань пародонту становила $77,90 \pm 3,08\%$, $p < 0,01$, з превалюванням генералізованого пародонтиту II-III ступеня ($48,22 \pm 3,93\%$, $p < 0,01$), проти $29,47 \pm 3,61\%$ у обстежених без хронічного тонзиліту в анамнезі. Дана тенденція підтверджувалась погіршенням клінічної симптоматики і більш високими значеннями пародонтальних PSR, PMA, PI та гігієнічних індексів ОНІ-S і API у пацієнтів із хронічним тонзилітом.

2. Доведено, що у осіб із захворюваннями тканин пародонта з супутнім хронічним тонзилітом, спостерігався дисбаланс мікробіологічного спектру ротової рідини, обумовлений зростанням аеробної і анаеробної мікрофлори, котрий перевищував дані у контролі на 13,97 % та на 35,84 %, $p < 0,01$, відповідно, що в свою чергу викликало порушення колонізаційної резистентності СОПР, а саме, збільшення напруги колонізаційного бар'єру СОПР, у даного контингенту хворих.

3. Встановлено, що у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта за умов хронічного тонзиліту, зафіксовано максимальне зменшення параметрів клітинного імунітету у крові, а саме: CD₃-лімфоцитів – на 38,07 %, CD₂₂-лімфоцитів – на 40,5 % та CD₈-лімфоцитів – на 55,29 %, $p < 0,01$ на тлі збільшення CD₄-лімфоцитів – на 5,66%, $p > 0,05$, CD₇₂-клітин – на 59,34 % та співвідношення CD₄/CD₈ – у 2,4 рази, $p < 0,01$, стосовно значень у контрольній групі. Параметри гуморального імунітету характеризувалися достовірним підвищенням вмісту IgG – на 45,09 %, IgA – на 66,67 %, IgM – на 141,6 %, IgE – 3,8 рази та ЦІК – у 2,5, рази $p < 0,01$, стосовно даних у досліджуваних контрольної групи.

4. У пацієнтів із захворюваннями тканин пародонтана тлі хронічного тонзиліту, досліджено значні зміни цитокінового профілю та вмісту білків гострої фази запалення у крові, що вказували на ступінь виразності запального процесу, котрий, перебігав за гіперергічним типом з тенденцією до генералізації, і характеризувались максимальним збільшенням γ -ІФН – у 2,5 рази, ІЛ-1 – на 133,90 %, ІЛ-2 α – на 60,32 %, ФНП- α : на 16,46 %, С-РБ – у 4,4 рази, вміст сіалових кислот на 37,0 %, серомукоїдів – на 94,4 %, $p < 0,01$, стосовно даних у осіб контрольної групи.

5. Інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів у хворих із захворюваннями тканин пародонта з супутнім хронічним тонзилітом, набувала більш виразних змін залежно від ступеня важкості уражень тканин пародонта і супроводжувалась зростанням малонового діальдегіду та церулоплазміну – у 2,6 рази, SH-групи – на 27,05 %, співвідношень малонового діальдегіду/супероксиддисмутази – у 6,8 рази, церулоплазміну/супероксиддисмутази - у 6,7 рази, та зниженням супероксиддисмутази – на 60,28 %, каталази – на 55,0 %, $p < 0,01$, стосовно даних у контролі.

6. Клінічна апробація лікувального комплексу у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту, сприяла зменшенню виявлення осіб із проявами клінічних симптомів пародонтиту, покращенню стану тканин пародонта за значеннями пародонтальних та гігієнічних індексів, $p, p_1 < 0,05, 0,01$, стосовно даних до лікування. У пролікованих основної групи «нормалізацію» стану тканин пародонта досліджували у 2,6 рази більшої кількості осіб, $p < 0,01$, стан тканин пародонта «без змін» визначали у 29,0% хворих, $p > 0,05$, «погіршення» стану тканин пародонта об'єктивізували у 4,7 рази рідше, стосовно хворих в контрольній групі, що підтверджувалось даними параклінічних індексів, покращенням мікробіологічних та імунологічних параметрів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою профілактики захворювань тканин пародонта, корекції пародонтологічного статусу та своєчасного відстежування динаміки захворювання, пацієнтам із супутнім хронічним тонзилітом рекомендовано проводити огляд у лікаря-стоматолога раз на три місяці із визначенням PSR-тесту.
2. Пацієнтам із генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту рекомендовано 1 раз в півроку здійснювати стоматологічний огляд, санацію порожнини рота з обов'язковою професійною гігієною порожнини рота і після лікування використовувати запропонований лікувально-профілактичний комплекс, що включає: 1) індивідуальний підбір гігієнічних засобів: зубна щітка «Oral-B Exceed TM»; зубна паста «GUM Activital»; ополіскувач «Perio Aid Intensive Care»; міжзубні йоржики; флоси; 2) засоби місцевої дії: протимікробний гель «Jen Metro Helug»; розчин для полоскання ротової порожнини «Целіста»; 3) препарати загальної терапії: антибіотик «Ципролет А»; льодяники зі смаком м'яти «Тантум Верде»; полівітамінний комплекс «Активал Макс».
3. Лікування захворювань тканин пародонта і стоматологічні маніпуляції необхідно узгоджувати із лікарем-оториноларингологом із врахуванням форми та клінічного перебігу хронічного тонзиліту.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коленко ЮГ, Воловик ІА, М'ялківський КО. Вплив захворювань тканин пародонта на якість життя пацієнтів. Сучасна стоматологія. 2021;2:36-42. doi: [10.33295/1992-576X-2021-2-36](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2021-2-36).
2. Савельєва НМ. Роль мікрофлори в ініціації захворювань пародонта. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(7):234-7.
3. Dolińska E, Milewski R, Pietruska MJ, Gumińska K, Prysak N, Tarasewicz T, et al. Periodontitis-Related Knowledge and Its Relationship with Oral Health Behavior among Adult Patients Seeking Professional Periodontal Care. J Clin Med. 2022;11(6):1517. doi: [10.3390/jcm11061517](https://doi.org/10.3390/jcm11061517)
4. Abu Bakar M, McKimm J, Haque SZ, Majumder МАА, Haque M. Chronic tonsillitis and biofilms: a brief overview of treatment modalities. J Inflamm Res. 2018;11:329-337. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6134941/> doi: [10.2147/JIR.S162486](https://doi.org/10.2147/JIR.S162486)
5. Герасимюк МІ, Яшан ОІ. Характер та особливості морфологічних змін у піднебінних мигдаликах у хворих на хронічний тонзиліт залежно від рівня апоптозу лімфоцитів. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2017; 3: 36-44.
6. Левицька СА, Понич ОМ, Яковець КІ, Солдат ОМ, Максимюк ОІ, Геруш ОЛ. (2016). Лікувальна тактика у дітей із хронічним тонзилітом і гіпертрофією мигдаликів глотки. Буковинський медичний вісник. 2016;20(3 (79));99-102. doi: [10.24061/2413-0737.XX.3.79.2016.142](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.3.79.2016.142)
7. Мельников ОВ, Заболотний ДІ, Бредун ОЮ. Новий спосіб оцінки імунофункціонального стану піднебінних мигдаликів у хворих на хронічний тонзиліт. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2018; 1: 57-63.
8. Georgalas C, Kanagalingam J, Zainal A, Ahmed H, Singh A, Patel KS. The Association between Periodontal Disease and Peritonsillar Infection: A Prospective Study. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2016;126(1):91–94. doi: [10.1067/mhn.2002.121318](https://doi.org/10.1067/mhn.2002.121318).

9. Герасимюк МІ. Бальна оцінка стану хворих на хронічний тонзиліт за клінічними показниками в залежності від характеру динаміки імунологічних показників. Шпитальна хірургія імені Л.Я. Ковальчука. 2016;4:72-75.
10. Кіщук ВВ, Дмитренко ІВ, Барціховський АІ, Бондарчук ОД, Лобко КА, Грищун ЯП. Сучасний підхід до консервативного лікування рекуретного (хронічного) тонзиліту на засадах доказової медицини. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2016;5:62-65.
11. Косаковський АЛ, Левицька СА. Тонзиліт (хронічний, рекурентний, рецидивуючий): просто про складне. Монографія. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі-Поділля»; 2021. 188 с.
12. Попович ВІ. Хронічний тонзиліт та поєднані з ним соматичні захворювання. Природна медицина. 2014;1:74-82.
13. Безшапочний СБ, Полянська ВП, Зачепило СВ. Клінічна та мікробіологічна ефективність «Біоплазміксу спрею для горла» в лікуванні хронічних запальних захворювань піднебінних мигдаликів. Оториноларингологія. 2021;6(4):33-42.
14. Яшан ОІ, Герасимюк МІ. винахідники; ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», патентовласник. Спосіб діагностики хронічного тонзиліту. Патент України №97083. 2015 Лют 25, Бюл. №4.
15. Андрейчин ЮМ, Копча ЮВ, Лойко П. Термосеміотика хронічного тонзиліту. Інфекційні хвороби. 2019;1(95); 50-56. doi:[10.11603/1681-2727.2019.1.9943](https://doi.org/10.11603/1681-2727.2019.1.9943)
16. Allen HB, Jadeja S, Allawh RM, Goyal K. Psoriasis, chronic tonsillitis, and biofilms: Tonsillar pathologic findings supporting a microbial hypothesis. Ear Nose Throat J. 2018;97(3):79-82. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29554401/> doi: [10.1177/014556131809700322](https://doi.org/10.1177/014556131809700322)
17. Cieplik F, Zaura E, Brandt BW, Buijs MJ, Buchalla W, Crielaard W, Laine ML, Deng DM, Exterkate RAM. Microcosm biofilms cultured from different oral niches

in periodontitis patients. *J. Oral Microbiol.* 2019;11:1551596. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598734/> doi: [10.1080/20022727.2018.1551596](https://doi.org/10.1080/20022727.2018.1551596)

18. Diener VN, Gay A, Soyka MB, Attin T, Schmidlin PR, Sahrman P. What is the influence of tonsillectomy on the level of periodontal pathogens on the tongue dorsum and in periodontal pockets. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):62. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29625605/> doi: [10.1186/s12903-018-0521-7](https://doi.org/10.1186/s12903-018-0521-7)

19. Gaur S, Sinha ON, Bhushan A, Batni G, Jain M. Histological and Histochemical Observations on Mast Cell and Glands in Chronic Tonsillitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):32-37. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6848581/> doi: [10.1007/s12070-015-0961-1](https://doi.org/10.1007/s12070-015-0961-1)

20. Годована ОІ. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонта з супутньою системною остеопенією. *Вісник проблем біології та медицини.* 2017;3(1(137)):36–41.

21. Борисенко АВ. Вплив захворювань пародонта на загальний стан організму. *Здоров'я суспільства.* 2013;(1):32-7.

22. Копчак ОВ, Волінська ТБ. Мікробіоценоз пародонтальних карманів при генералізованому пародонтиті. *Вісник проблем біології і медицини.* 2017;2(136):360-363.

23. Бойчук-Товста ОГ. Клініко-лабораторна оцінка особливостей клінічного перебігу, лікування та профілактики хронічного генералізованого пародонтиту початкового-I ступеня у вагітних жінок на тлі залізодефіцитної анемії [дисертація]. Івано-Франківськ: ІФНМУ;2019. 205 с.

24. Гасюк НВ, Єрошенко ГА, Палій ОВ. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. *Світ медицини та біології.* 2013;2: 207–211.

25. Дімітрова АГ, М'ялківський КО. Обґрунтування вибору засобів антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія.* 2018;1:34-6. doi: [10.33295/1992-576X-2018-1-34-36](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-1-34-36).

26. Мазур ІІ, Слободяник МВ. Системні антибактеріальні препарати в пародонтології. Сучасна стоматологія. 2017;(1):18-22.
27. Лісничук МВ. Вплив бактеріотерапії на мікробіоценоз ясенної борозни у хворих на запальні хвороби пародонта. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2014. № 3. С. 67–71.
28. Мазур ІІ. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонта. Современная стоматология. 2020;5:47-52.
29. Матвійків ТІ, Герелюк ВІ. Клінічний стан тканин пародонту у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі антибіотикотерапії у зв'язку з супутньою виразковою хворобою щлунку. Галицький лікарський вісник. 2013;20(2):71-4.
30. Непорада КС, Микитенко АО, Янковський ДС, Широбоков ВП, Димент ГС. Хронічний генералізований пародонтит як наслідок порушення біоплівки біотопу порожнини рота. Современная стоматология. 2013;3:22-5.
31. Неспрядько ВП, Жданович ІО. Особливості імунологічної адаптації при генералізованому пародонтиті. Современная стоматология. 2016. №3. С. 60–62.
32. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. Int J Mol Sci. 2022;23(9):5142. doi:[10.3390/ijms23095142](https://doi.org/10.3390/ijms23095142).
33. Павленко ОВ, Мочалов ІОО, Случевська ОО, Кривцова МВ, Юрженко АВ. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Том 6, № 2 (30). С.139-145.
34. Петрушанко ТО, Попович ІО, Мошель ТМ. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Клінічна стоматологія. 2020;2:24–32.
35. Савичук НО. Колонізаційна резистентність порожнини рота. Український медичний часопис. 2012;4: 57-63.

36. Corredor Z, Suarez-Molina A, Fong C, Cifuentes-C L, Guauque-Olarte S. Presence of periodontal pathogenic bacteria in blood of patients with coronary artery disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):1241. doi: [10.1038/s41598-022-05337-1](https://doi.org/10.1038/s41598-022-05337-1).
37. Bredun O, Tymchenko M, Faraon I, Melnikov O. Cytokine and immunoglobulin spectra of tissue extracts from tonsils of children with hypertrophy and chronic tonsillitis. *Wiad Lek.* 2020;73(1):156-160.
38. Ковач ІВ, Алексеєнко НВ, Зелінський АЛ. Основні фактори ризику виникнення запальних захворювань пародонта у осіб молодого віку. *Вісник стоматології.* 2019;32(2):65-8. doi: [10.35220/2078-8916-2019-32-2-65-68](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2019-32-2-65-68).
39. Коваль ЮМ, Новікова ЖА. Вивчення імунологічного статусу при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті в дітей на тлі хронічного тонзиліту. *Вісник стоматології.* 2017;4(101):55-58.
40. Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2021;7(3):155-160. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34430822/> doi: [10.1016/j.wjorl.2021.04.003](https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003)
41. İnönü-Sakallı N, Sakallı C, Tosun Ö, Akşit-Bıçak D. Comparative Evaluation of the Effects of Adenotonsillar Hypertrophy on Oral Health in Children. *Biomed Res Int.* 2021;2021:5550267. doi: [10.1155/2021/5550267](https://doi.org/10.1155/2021/5550267).
42. Герелюк ВІ, Кобрин ОП, Романишин СС, Кукурудз НІ, Кобрин НТ. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією. *Клінічна стоматологія.* 2014;4:466.
43. Мазур ІП, Супрунович ІМ, Бакшутова НО. Призначення фармакотерапевтичних препаратів і засобів догляду за порожниною рота у практичній діяльності лікарів-стоматологів: аналітичний огляд опитування лікарів-стоматологів за 2017–2018 роки. *Сучасна стоматологія.* 2019;1: 92-96.
44. Павленко ОВ, Вахненко ОМ, Єрмакова ЛГ. Медична стоматологічна допомога в моделях медичного страхування різних країн. *Сучасна стоматологія.* 2019;5:100.

45. Попович Ю, Петрушанко ТО. Особливості підтримуючої терапії хворих з генералізованим пародонтитом. *Сучасна стоматологія*. 2019;5:20–23.
46. Воробйова АА. Ведення хворих хронічним тонзилітом в практиці сімейного лікаря. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2013;3:10-11.
47. Герасимюк МІ. Бальна оцінка стану хворих на хронічний тонзиліт за клінічними показниками в залежності від характеру динаміки імунологічних показників. *Шпитальна хірургія імені Л.Я. Ковальчука*. 2016;4:72-75.
48. Журавльов АС. Досвід застосування препарата «Тонзипрет» при запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2016;3:60-62.
49. Заболотний ДІ, Мельников ОФ, Бредун АЮ. Бальна оцінка клініко-імунологічного стану хворих хронічним тонзилітом різного віку. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2012;3:15-20.
50. Заболотний ДІ, Тинітовська ОІ, Левандовська ВІ. Дослідження стану клітинного складу та імуноглобулінового спектру ротоглоткового секрету після застосування мукозальних вакцин у хворих на хронічний тонзиліт та пацієнтів після тонзилектомії. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2018;4:29–34.
51. Яшан ОІ, Герасимюк МІ. Морфологічне обґрунтування апоптозу лімфоцитів як маркера компенсації/декомпенсації хронічного тонзиліту. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2013;3:325-6.
52. Kalaiarasi R, Subramanian KS, Vijayakumar C, Venkataramanan R. Microbiological Profile of Chronic Tonsillitis in the Pediatric Age Group. *Cureus*. 2018;10(9):e3343. doi: [10.7759/cureus.3343](https://doi.org/10.7759/cureus.3343).
53. Kostić M, Ivanov M, Babić SS, Teravčević Z, Radanović O, Soković M, et al. Analysis of Tonsil Tissues from Patients Diagnosed with Chronic Tonsillitis- Microbiological Profile, Biofilm-Forming Capacity and Histology. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1747. doi: [10.3390/antibiotics11121747](https://doi.org/10.3390/antibiotics11121747).
54. Vintilescu ȘB, Ioniță E, Stepan AE, Simionescu CE, Matei M, Stepan MD, et al. Comparative clinicopathological aspects of chronic tonsillitis and adenoiditis. *Rom J Morphol Embryol*. 2020;61(3):895-904. doi: [10.47162/rjme.61.3.28](https://doi.org/10.47162/rjme.61.3.28).

55. Abe M, Mitani A, Yao A, Takeshima H, Zong L, Hoshi K, Yanagimoto S. Close Associations of Gum Bleeding with Systemic Diseases in Late Adolescence. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 16;17(12):4290. doi: [10.3390/ijerph17124290](https://doi.org/10.3390/ijerph17124290).
56. Mandapathil M, Beier UH, Graefe H, röger B, Hedderich J, Maune S, et al. Differential chemokine expression patterns in tonsillar disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(4):316-322. doi: [10.14639/0392-100x-1743](https://doi.org/10.14639/0392-100x-1743).
57. Lin M, Li X, Wang J, Cheng C, Zhang T, Han X, et al. Saliva Microbiome Changes in Patients With Periodontitis With and Without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:124. doi: [10.3389/fcimb.2020.00124](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00124).
58. Lazureanu PC, Popescu FG, Stef L, Focsa M, Vaida MA, Mihaila R. The Influence of Periodontal Disease on Oral Health Quality of Life in Patients with Cardiovascular Disease: A Cross-Sectional Observational Single-Center Study. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(5):584. doi: [10.3390/medicina58050584](https://doi.org/10.3390/medicina58050584).
59. Вдовіченко НІ, Тупотілов ОВ, Бойко АА, Коляда ОМ. Особливості порушень гуморальної ланки імунітету у хворих хронічний тонзиліт при наявності цукрового діабету та їх корекція. *Annals of Mechnikov Institute*. 2015;2:215-219.
60. Заболотний ДІ, Мельников ОФ, Кіщук ВВ. Клініко-імунологічні основи класифікації хронічного тонзиліта. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2014;5:44-48.
61. Laajala A, Tokola P, Autio TJ, Koskenkorva T, Tastula M, Ohtonen P, et al. Total or partial tonsillar resection (tonsillectomy or tonsillotomy) to change the quality of life for adults with recurrent or chronic tonsillitis: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):617. doi: [10.1186/s13063-021-05539-4](https://doi.org/10.1186/s13063-021-05539-4).
62. Andrade-Balheiro F. B. D., Azevedo R., Chiari B. M. Aspects of stomatognathic system before and after adenotonsillectomy. *Codas*. 2013;25(3):229–235. doi:[10.1590/s2317-17822013000300007](https://doi.org/10.1590/s2317-17822013000300007).
63. Vintilescu BŞ, Ioniță E, Niculescu EC, Stepan MD, Becheanu CA. Analysis of Biochemical Parameters in Adult with Chronic Tonsillitis. *Curr Health Sci J*. 2020;46(2):129-135. doi:[10.12865/chsj.46.02.05](https://doi.org/10.12865/chsj.46.02.05).

64. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci.* 2022;14(1):14. doi: [10.1038/s41368-022-00163-7](https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7).
65. Данько ЯМ, Пустовойтова АМ. Резистентність до антибіотиків штамів *Staphylococcus aureus*, виділених від хворих на тонзиліт. *Природничі науки.* 2014; 11: 63-66.
66. Spiekermann C, Seethaler A, McNally A, Stenner M, Rudack C, Roth J, et al. Increased levels of S100A8/A9, IL-1 β and IL-18 as a novel biomarker for recurrent tonsillitis. *J Inflamm (Lond).* 2021;18(1):24. doi: [10.1186/s12950-021-00290-8](https://doi.org/10.1186/s12950-021-00290-8).
67. Mohamed AAK, Alharbi FA, Khalil S. Expression of CD3 and CD20 in Antistreptolysin-O Titer Seropositive and Seronegative Children with Chronic Tonsillitis. *J Microsc Ultrastruct.* 2021;10(2):85-89. doi: [10.4103/jmau.jmau_80_20](https://doi.org/10.4103/jmau.jmau_80_20).
68. Герасимюк МІ, Яшан ОІ. Рівні інтерлейкіну-4 і інтерферону-гама у комплексній оцінці ефективності та прогнозуванні результатів консервативного лікування хронічного тонзиліту. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб.* 2016;5-с.:24-25.
69. Біль БН, Назаренко АМ, Котлярова ІГ. Дослідження ефективності препаратів «Трахісан» і «Тонзилотрен» в лікуванні пацієнтів з гострими запальними захворюваннями ротової частини глотки з оцінкою віддаленого періоду. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб.* 2015;5:79-83.
70. Бурлака ЮБ, Голобородько ОП, Шукліна ЮВ, Верьовка СВ. Показники ендогенної інтоксикації та запальної відповіді в плазмі крові хворих на хронічний тонзиліт. *Лабораторна діагностика.* 2013;1:16-19.
71. Гавриленко ЮВ, Лайко АА, Карась АФ, Карась ГА. Цитохімічне дослідження клітин крові дітей, хворих на хронічний тонзиліт і цукровий діабет 1 типу. *ScienceRise: Medical Science.* 2018; 3 (23): 13-17.
72. Дідковський ВЛ, Леус ЄВ. Ефективність та безпечність місцевих антисептиків у комплексному лікуванні рекурентного хронічного тонзиліту. В: *Матеріали I Міжнародної спеціалізованої наукової конференції, м. Полтава, 23*

квітня, 2021 р.. Міжнародний центр наукових досліджень. Вінниця: Європейська наукова платформа, 2021. С.18-20.

73. Паскевич ЮВ. Обґрунтування хірургічних методів лікування хворих на хронічний тонзиліт та паратонзиллярний абсцес. Український научно-медичинський молодежний журнал. 2013; 3: 31-32.

74. Косаківська ІА. Хірургічне лікування хронічного тонзиліту. Сімейна медицина. 2020;1-2:121-4.

75. Троян ВІ, Сінайко ІО, Кришталь ВМ. Ефективність лікування осіб голосомовних професій хворих на хронічний тонзиліт. Оториноларингологія. 2019; 2-с(2): 78-83.

76. Ханс Мані, Калініченко СВ, Скляр НІ, Дубініна НВ. Імунологічні показники у хворих на хронічний тонзиліт при лікуванні традиційними методами та з застосуванням високоенергетичного лазера. Вісник проблем біології і медицини. 2018;1:142.

77. Безшапочний СБ, Лобурець ВВ, Лобурець АВ, Джіров ОР, Подовжній ОГ. Варіанти місцевої терапії хронічного тонзилофарингіту для досягнення довготривалої ремісії. Оториноларингологія. 2020;3:38–43.

78. Почуєва ТВ, Ямпольська ЄЄ, Сапожнікова ІМ. Обґрунтування доцільності вивчення особливостей хронічного тонзиліту на тлі карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2016;1:44-51.

79. Білоклицька ГФ, Горголь КО. Новий протокол диспансеризації осіб молодого віку (18-25 років) із захворюваннями тканин пародонта, заснований на молекулярно-генетичному профілі. Сучасна стоматологія. 2020;(1):52-7.

80. Amaroli A, Ravera S, Zekiy A, Benedicenti S, Pasquale C. A Narrative Review on Oral and Periodontal Bacteria Microbiota Photobiomodulation, through Visible and Near-Infrared Light: From the Origins to Modern Therapies. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1372. doi: [10.3390/ijms23031372](https://doi.org/10.3390/ijms23031372).

81. Chen Y, Huang Z, Tang Z, Huang Y, Huang M, Liu H, et al. More Than Just a Periodontal Pathogen - the Research Progress on *Fusobacterium nucleatum*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:815318. doi: [10.3389/fcimb.2022.815318](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.815318).
82. Cheng R, Liu W, Zhang R, Feng Y, Bhowmick NA, Hu T. Porphyromonas gingivalis-Derived Lipopolysaccharide Combines Hypoxia to Induce Caspase-1 Activation in Periodontitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;14(7):474. doi: [10.3389/fcimb.2017.00474](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00474).
83. Costa EM, de Araujo Figueiredo CS, Martins R, Ribeiro C, Alves C, Sesso M, et al. Periodontopathogenic microbiota, infectious mechanisms and preterm birth: analysis with structural equations (cohort-BRISA). *Archives of gynecology and obstetrics.* 2019;300(6):1521–1530. doi: [10.1007/s00404-019-05355-x](https://doi.org/10.1007/s00404-019-05355-x).
84. Janjalashvili T, Iverieli M. Frequency of presence of periodontopathogenic bacteria in the periodontal pockets. *Georgian medical news.* 2021;(315):56–60.
85. Jiang Y, Song B, Brandt BW, Cheng L, Zhou X, Exterkate R, et al. Comparison of Red-Complex Bacteria Between Saliva and Subgingival Plaque of Periodontitis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2021;11:727-732. doi: [10.3389/fcimb.2021.727732](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.727732).
86. Li C, Yu R, Ding Y. Association between Porphyromonas Gingivalis and systemic diseases: Focus on T cells-mediated adaptive immunity. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1026457. doi: [10.3389/fcimb.2022.1026457](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1026457).
87. Ortiz AP, Acosta-Pagán KT, Oramas-Sepúlveda C, Castañeda-Avila MA, Vilanova-Cuevas B, Ramos-Cartagena JM, et al. Oral microbiota and periodontitis severity among Hispanic adults. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:965159. doi: [10.3389/fcimb.2022.965159](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.965159)
88. Nath S, Pulikkotil SJ, Weyrich L, Zilm P, Kapellas K, Jamieson L. Effect of Periodontal Interventions on Characteristics of the Periodontal Microbial Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms.* 2022;10(8):1582. doi: [10.3390/microorganisms10081582](https://doi.org/10.3390/microorganisms10081582)

89. Li TJ, Hao YH, Tang YL, Liang XH. Periodontal Pathogens: A Crucial Link Between Periodontal Diseases and Oral Cancer. *Front Microbiol.* 2022;13:919633. doi: [10.3389/fmicb.2022.919633](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.919633)
90. Nagasawa Y, Nomura R, Misaki T, Ito S, Naka S, Wato K, et al. Relationship between IgA Nephropathy and Porphyromonas gingivalis; Red Complex of Periodontopathic Bacterial Species. *International journal of molecular sciences.* 2021;22(23):13022. doi: [10.3390/ijms222313022](https://doi.org/10.3390/ijms222313022).
91. Qin H, Li G, Xu X, Zhang C, Zhong W, Xu S, et al. The role of oral microbiome in periodontitis under diabetes mellitus. *J Oral Microbiol.* 2022 Jun 3;14(1):2078031. doi: [10.1080/20002297.2022.2078031](https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2078031)
92. Лобань ГА, Ганчо ОВ, Петрушанко ТО, Мошель ТМ. Пробиотик як фактор підвищення колонізаційної резистентності порожнини рота. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2023;23(1(81)):79–83.
93. Череда ВВ, Петрушанко ТО, Лобань ГА, винахідники і патентовласники. Спосіб скринінгової оцінки колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота. Патент України №51373. 2010, Бюл. №13.
94. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FA, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. *Microbial pathogenesis.* 2016;94:27–34. doi: [10.1016/j.micpath.2015.09.009](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2015.09.009).
95. Ursu RG, Iancu LS, Porumb-Andrese E, Damian C, Cobzaru RG, Nichitean G, et al. Host mRNA Analysis of Periodontal Disease Patients Positive for Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans and Tannerella forsythia. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17):9915. doi: [10.3390/ijms23179915](https://doi.org/10.3390/ijms23179915).
96. Yu Y, Kim HJ, Song JM, Kang J, Lee H, Park HR, et al. Differential microbiota network in gingival tissues between periodontitis and periodontitis with diabetes. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1061125. doi: [10.3389/fcimb.2022.1061125](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1061125).

97. Zenobia C, Darveau RP. Does Oral Endotoxin Contribute to Systemic Inflammation? *Front Oral Health*. 2022;3:911420. doi: [10.3389/froh.2022.911420](https://doi.org/10.3389/froh.2022.911420).
98. Zhao P, Xu A, Leung WK. Obesity, Bone Loss, and Periodontitis: The Interlink. *Biomolecules*. 2022;12(7):865. doi: [10.3390/biom12070865](https://doi.org/10.3390/biom12070865).
99. Kilmukhametova YuH, Batig VM, Basista AS. Periodontal diseases on the background of various somatic pathologies (literature review). *Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald*. 2018;3:26-9.
100. Проданчук АІ. Захворювання пародонта і соматична патологія. *Клінічна стоматологія*. 2014; 3: 52.
101. Пупін ТІ, Немеш ОМ, Гонга ЗМ, Шилівський ІВ, Мороз КА, Бумбар ОІ. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією. *Запорізький медичний журнал*. 2020;1(118):122–128. doi: [10.14739/2310-1210.2020.1.194649](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.1.194649).
102. Murayama K, Ikegami I, Kamekura R, Sakamoto H, Yanagi M, Kamiya S, et al. CD4⁺CD8⁺T follicular helper cells regulate humoral immunity in chronic inflammatory lesions. *Front Immunol*. 2022;13:941385. doi: [10.3389/fimmu.2022.941385](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941385).
103. Metcalfe S, Anselmi N, Escobar A, Visser MB, Kay JG. Innate Phagocyte Polarization in the Oral Cavity. *Front Immunol*. 2022;12:768479. doi: [10.3389/fimmu.2021.768479](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.768479).
104. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in physiology*. 2021;12:709438. doi: [10.3389/fphys.2021.709438](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.709438).
105. Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontology* 2020. 2020;84(1):14–34. doi: [10.1111/prd.12331](https://doi.org/10.1111/prd.12331).
106. Gu Y, Han X. Toll-Like Receptor Signaling and Immune Regulatory Lymphocytes in Periodontal Disease. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(9):3329. doi: [10.3390/ijms21093329](https://doi.org/10.3390/ijms21093329).

107. Gürsoy UK, Kantarci A. Molecular biomarker research in periodontology: A roadmap for translation of science to clinical assay validation. *J Clin Periodontol.* 2022;49(6):556-561. doi: [10.1111/jcpe.13617](https://doi.org/10.1111/jcpe.13617).
108. Matviyukiv TI, Rozhko MM, Kutsyk RV, Gerelyuk VI. Peculiarities of Periodontal Pocket Microbiome in Patients with Generalized Periodontitis in the Post-COVID Period. *Microbiological Journal.* 2022;6:62-71. doi: [10.15407/microbiolj84.06.062](https://doi.org/10.15407/microbiolj84.06.062).
109. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022;14(5):1036. doi: [10.3390/nu14051036](https://doi.org/10.3390/nu14051036).
110. González-Osuna L, Sierra-Cristancho A, Cafferata EA, Melgar-Rodríguez S, Rojas C, Carvajal P, et al. Senescent CD4⁺CD28⁻T Lymphocytes as a Potential Driver of Th17/Treg Imbalance and Alveolar Bone Resorption during Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2543. doi: [10.3390/ijms23052543](https://doi.org/10.3390/ijms23052543).
111. Greene AC, Shehabeldin M, Gao J, Balmert SC, Ratay M, Sfeir C, et al. Local induction of regulatory T cells prevents inflammatory bone loss in ligature-induced experimental periodontitis in mice. *Sci Rep.* 2022;12(1):5032. doi: [10.1038/s41598-022-09150-8](https://doi.org/10.1038/s41598-022-09150-8).
112. Jaago M, Pupina N, Rähni A, et al. Antibody response to oral biofilm is a biomarker for acute coronary syndrome in periodontal disease. *Commun Biol.* 2022;5(1):205. doi: [10.1038/s42003-022-03122-4](https://doi.org/10.1038/s42003-022-03122-4).
113. Marotz C, Molinsky R, Martino C, Bohn B, Roy S, Rosenbaum M, et al. Early microbial markers of periodontal and cardiometabolic diseases in ORIGINS. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2022;8(1):30. doi: [10.1038/s41522-022-00289-w](https://doi.org/10.1038/s41522-022-00289-w).
114. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. (2018). Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol.* 2018;89(1):S17-S27. doi: [10.1002/jper.17-0095](https://doi.org/10.1002/jper.17-0095).

115. Zhang X, Jin Y, Wang Q, Jian F, Li M, Long H, et al. Autophagy-mediated regulation patterns contribute to the alterations of the immune microenvironment in periodontitis. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(1):555–577. doi: [10.18632/aging.202165](https://doi.org/10.18632/aging.202165).
116. Sobocki BK, Basset CA, Bruhn-Olszewska B, Olszewski P, Szot O, Kaźmierczak-Siedlecka K, et al. Molecular Mechanisms Leading from Periodontal Disease to Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):970. doi: [10.3390/ijms23020970](https://doi.org/10.3390/ijms23020970).
117. Soud P, Yadav N, Kumar P. Fundamentals of Immunology and Periodontal Disease – Revisited. *International Journal of Applied Dental Sciences*. 2018;4(4):30-35.
118. Thouvenot K, Turpin T, Tailé J, Clément K, Meilhac O, Gonthier MP. Links between Insulin Resistance and Periodontal Bacteria: Insights on Molecular Players and Therapeutic Potential of Polyphenols. *Biomolecules*. 2022;12(3):378. doi: [10.3390/biom12030378](https://doi.org/10.3390/biom12030378)
119. Tsai KZ, Liu PY, Lin YP, Pao SI. Dental caries and periodontitis in young adults: CHIEF oral health study. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):384. doi: [10.1186/s12903-022-02413-w](https://doi.org/10.1186/s12903-022-02413-w).
120. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):99-113. doi: [10.1111/prd.12422](https://doi.org/10.1111/prd.12422).
121. Wells PM, Sprockett DD, Bowyer RCE, Kurushima Y, Relman DA, Williams FMK, et al. Influential factors of saliva microbiota composition. *Sci Rep*. 2022;12(1):18894. doi: [10.1038/s41598-022-23266-x](https://doi.org/10.1038/s41598-022-23266-x).
122. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ, Воробйова ГМ. Зміни цитокінового профілю і вмісту анти-HSP60 антитіл різної специфічності при генералізованому пародонтиті. *Український стоматологічний альманах*. 2016;1(1):24-8.
123. Борисенко АВ, Куваєв ОС, Леснухіна ГЛ, Відерська ГВ. Визначення антибактеріальної дії компонентів медикаментозної композиції з аргініном для лікування хворих із захворюваннями пародонта. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(3):306-11.

124. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Тімохіна ТО. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2019;1:34-37.

125. Борисенко АВ, Куваєв ОС, Столяр ВГ, М'ялківський КО. Порівняльне дослідження ефективності протизапальної композиції та препарату "Тантум Верде®" в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит. Современная стоматология. 2015;4:48-50.

126. Гудар'ян ОО, Дорогіна ОС. Зміни функціональної активності системи мононуклеарних фагоцитів у хворих із швидкопрогресуючим генералізованим пародонтитом з чутливими та резистентними до медикаментів пародонтальними мікроорганізмами. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(3):32-9.

127. Кайдашев ІІ, Шинкевич ВІ. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно до ступенів тяжкості. Імунологія та алергологія. 2014;4:15–19.

128. Кузенко ЄВ, Романюк АМ. Запальні захворювання пародонта: патогенез та морфогенез: монографія. Суми: Сумський державний університет; 2016. 137 с.

129. Ватаманюк НВ. Особливості діагностики початкової стадії генералізованого пародонтиту шляхом аналізу показників цитокінової системи. Сучасна стоматологія. 2018;4:76-77.

130. В'юн ГІ. Прогнозування результатів пародонтологічного лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Сучасна стоматологія. 2018;3:32-5. doi: [10.33295/1992-576X-2018-3-32-35](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-3-32-35).

131. Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, Фролов ВМ, Кравчун ПГ. Клінічна та лабораторна імунологія. Київ: Полиграф Плюс; 2012. С. 82-144.

132. Ярмошук ІР. Біохімічні зміни під впливом комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з остеопенією. Галицький лікарський вісник . 2018;25(3): 41-43.

133. de Assis EL, Silveira FD, da Ponte AVA, Regis RR. A Systematic Review of the Potential Effects of *Lippia sidoides* on Dental Plaque and Periodontal Diseases. *Planta Med.* 2022;88(5):341-355. doi: [10.1055/a-1554-6947](https://doi.org/10.1055/a-1554-6947).
134. de Brouwer P, Bikker FJ, Brand HS, Kaman WE. Is TIMP-1 a biomarker for periodontal disease? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* 2022;57(2):235-245. doi: [10.1111/jre.12957](https://doi.org/10.1111/jre.12957).
135. Nair V, Grover V, Arora S, Das G, Ahmad I, Ohri A, et al. Comparative Evaluation of Gingival Crevicular Fluid Interleukin-17, 18 and 21 in Different Stages of Periodontal Health and Disease. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(8):1042. doi: [10.3390/medicina58081042](https://doi.org/10.3390/medicina58081042).
136. Eivazi M, Falahi N, Eivazi N, Eivazi MA, Raygani AV, Rezaei F. The Effect of Scaling and Root Planning on Salivary TNF- α and IL-1 α Concentrations in Patients with Chronic Periodontitis. *Open Dent J.* 2017;11:573-580. doi: [10.2174/1874210601711010573](https://doi.org/10.2174/1874210601711010573).
137. Enver A, Ozmeric N, Isler SC, Toruner M, Fidan C, Demirci G, et al. Evaluation of periodontal status and cytokine levels in saliva and gingival crevicular fluid of patients with inflammatory bowel diseases. *J Periodontol.* 2022;93(11):1649-1660. doi: [10.1002/jper.22-0065](https://doi.org/10.1002/jper.22-0065).
138. Feng Y, Chen Z, Tu SQ, Wei JM, Hou YL, Kuang ZL, et al. Role of Interleukin-17A in the Pathomechanisms of Periodontitis and Related Systemic Chronic Inflammatory Diseases. *Front Immunol.* 2022;13:862415. doi: [10.3389/fimmu.2022.862415](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.862415).
139. Cheng R, Wu Z, Li W, Shao M, Hu T. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):2. doi: [10.1038/s41368-019-0068-8](https://doi.org/10.1038/s41368-019-0068-8).
140. Johnston W, Rosier BT, Artacho A, Paterson M, Piela K, Delaney C, et al. Mechanical biofilm disruption causes microbial and immunological shifts in periodontitis patients. *Scientific Reports.* 2021;11(1):9796. doi: [10.1038/s41598-021-89002-z](https://doi.org/10.1038/s41598-021-89002-z).
141. Khan SU, Ghafoor S, Khaliq S, Syed AR. Salivary Irisin and periodontal clinical parameters in patients of chronic periodontitis and healthy individuals: A novel

salivary myokine for periodontal disease. *J Pak Med Assoc.* 2022;72(1):27-33. doi: [10.47391/jpma.01367](https://doi.org/10.47391/jpma.01367).

142. Lyubchenko OV, Velihoria IE, Polyakova SV, Ivanov OE, Tzyhanova NB, Pushkar LY, et al. Microbiological aspects of conservative treatment of periodontal disease using gelbased preparations. *Pol Merkur Lekarski.* 2021;49(290):125-128.

143. Morales A, Muñoz G, Corral C, Espinoza I, Fuentes AD, Cavalla F, et al. Developing a protocol for a preventive oral health exam for elderly people (EDePAM) using E-Delphi methodology. *Braz Oral Res.* 2022;36:e013. doi: [10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0013](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0013)

144. Meurman JH, Källmén H, Andersson LC, Yucel-Lindberg T, Söder B. Prevalence of cancer in relation to signs of periodontal inflammation. *PLoS One.* 2022;17(10):e0276375. doi: [10.1371/journal.pone.0276375](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276375).

145. Nagarajan R, Miller CS, Dawson D, 3rd, Al-Sabbagh M, Ebersole JL. Patient-Specific Variations in Biomarkers across Gingivitis and Periodontitis. *PLoS One.* 2015;10(9): e0136792. doi: [10.1371/journal.pone.0136792](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136792).

146. Salhi L, Rijkschroeff P, Van Hede D, Laine ML, Teughels W, Sakalihasan N, et al. Blood Biomarkers and Serologic Immunological Profiles Related to Periodontitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;11:766462. doi: [10.3389/fcimb.2021.766462](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766462).

147. Sari A, Dogan S, Nibali L, Koseoglu S. Evaluation of IL-23p19/Ebi3 (IL-39) gingival crevicular fluid levels in periodontal health, gingivitis, and periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2022;26(12):7209-7218. doi: [10.1007/s00784-022-04681-w](https://doi.org/10.1007/s00784-022-04681-w).

148. Singh H, Singh A, Saluja R. Evaluation of serum interleukin-33 and soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) receptors in patients with and without periodontal disease. *Indian J Dent Res.* 2022;33(1):37-40. doi: [10.4103/ijdr.ijdr_85_21](https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_85_21).

149. Sirisereephap K, Maekawa T, Tamura H, Hiyoshi T, Domon H, Isono T, et al. Osteoimmunology in Periodontitis: Local Proteins and Compounds to Alleviate Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5540. doi: [10.3390/ijms23105540](https://doi.org/10.3390/ijms23105540).

150. Godovanets OI, Kotelban AV, Moroz PV, Vitkovskiy OO, Kitsak TS, Navolskiy NM. Clinical and immunologic assessment of a complex of therapeutic-

preventive measures concerning chronic catarrhal gingivitis in children with comorbid diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2020;73(2):298-301. doi: [10.36740/WLek202002117](https://doi.org/10.36740/WLek202002117).

151. Brodzikowska A, Górski B, Bogusławska-Kapała A. Association between IL-1 Gene Polymorphisms and Stage III Grade B Periodontitis in Polish Population. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14687. doi: [10.3390/ijerph192214687](https://doi.org/10.3390/ijerph192214687).

152. Trimarchi M, Lauritano D, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Frydas I, et al. Mast Cell Cytokines in Acute and Chronic Gingival Tissue Inflammation: Role of IL-33 and IL-37. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13242. doi: [10.3390/ijms232113242](https://doi.org/10.3390/ijms232113242).

153. Walther KA, Gonzales JR, Gröger S, Ehmke B, Kaner D, Lorenz K, et al. The Role of Polymorphisms at the Interleukin-1, Interleukin-4, GATA-3 and Cyclooxygenase-2 Genes in Non-Surgical Periodontal Therapy. *Int J Mol Sci.* 2022;23(13):7266. doi: [10.3390/ijms23137266](https://doi.org/10.3390/ijms23137266).

154. Баліцька ОЮ, Бондаренко ЮІ, Габор ГГ. Особливості змін факторів гуморальної ланки адаптивного імунітету та цитокінового статусу в ротовій рідині хворих на хронічний пародонтит із цукровим діабетом 2 типу. *Клінічна стоматологія.* 2020;(4):73-9.

155. Гасюк НВ, Клітинська ОВ, Погорецька ХВ, Гурандо ВР. Роль генетичних факторів у розвитку захворювань тканин пародонта у підлітків. *Вісник проблем біології і медицини.* 2019;4(153):17-22.

156. Герелюк ВІ, Кобрин ОП, Кукурудз НІ, Павелко НМ, Кобрин НТ. Стан неспецифічної резистентності, вираженість запального процесу та інтоксикації у хворих на генералізований пародонтит. *Клінічна стоматологія.* 2015;3-4:113.

157. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Антоненко МЮ, Сідельнікова ЛФ, Несин ОФ, Дікова ІГ. *Терапевтична стоматологія: підручник: у 4 т. Т. 3, Захворювання пародонта.* Київ: Медицина; 2018; 624 с.

158. Кузенко ЄВ, Романюк АМ. *Запальні захворювання пародонта: патогенез та морфогенез: монографія.* Суми: Сумський державний університет; 2016. 137 с.

159. Steigmann L, Maekawa S, Kauffmann F, Reiss J, Cornett A, Sugai J, et al. Changes in salivary biomarkers associated with periodontitis and diabetic neuropathy in

individuals with type 1 diabetes. *Sci Rep.* 2022;12(1):11284. doi: [10.1038/s41598-022-15430-0](https://doi.org/10.1038/s41598-022-15430-0).

160. Kriauciunas A, Zekonis G, Liutkeviciene R. Periodontitis association with IL-8 gene polymorphisms. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2022;166(1):28-39. doi: [10.5507/bp.2021.066](https://doi.org/10.5507/bp.2021.066).

161. Nagasawa Y, Misaki T, Ito S, Naka S, Wato K, Nomura R, et al. Title IgA Nephropathy and Oral Bacterial Species Related to Dental Caries and Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):725. doi: [10.3390/ijms23020725](https://doi.org/10.3390/ijms23020725).

162. Хомик МІ, Ковальчук ЛЄ, Мельничук ГМ. Особливості хромосомних порушень у лімфоцитах периферійної крові здорових та хворих на генералізований пародонтит. *Вісник стоматології.* 2019;31(1):39-43.

163. Kowalski J, Nowak M, Górski B, Górka R. What Has Immunology Brought to Periodontal Disease in Recent Years? *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2022;70(1):26. doi: [10.1007/s00005-022-00662-9](https://doi.org/10.1007/s00005-022-00662-9).

164. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент, 2013. 206 с.

165. Alawaji YN, Alshammari A, Mostafa N, Carvalho RM, Aleksejuniene J. Periodontal disease prevalence, extent, and risk associations in untreated individuals. *Clin Exp Dent Res.* 2022;8(1):380-394. doi: [10.1002/cre2.526](https://doi.org/10.1002/cre2.526).

166. Воловик ІА. Фармакологічна композиція місцевої дії для корекції тканинної гіпоксії при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит (експериментальне дослідження). *Сучасна стоматологія.* 2016;5:86-89.

167. Савельєва НМ, Соколова ІІ, Герман СІ, Томіліна ТВ. Імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень.* 2018;2:110-5. doi: [10.11603/2415-8798.2018.2.9122](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9122).

168. Bouziane A, Hamdoun R, Abouqal R, Ennibi O. Global prevalence of aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology.* 2020;47(4):406–428. doi: [10.1111/jcpe.13266](https://doi.org/10.1111/jcpe.13266).

169. Волінська ТБ. Можливості та обмеження нехірургічного пародонтологічного лікування. Ч. 2. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2017;2:67-72.

170. Гевкалюк НО. Клінічна ефективність застосування фітопрепарату "Ресверазин" у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Вісник наукових досліджень. 2017;4:106-10. doi: [10.11603/2311-9624.2018.1.8579](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2018.1.8579).

171. Кімак ГБ, Мельничук ГМ. Зміни показників перекисного окиснення ліпідів і перекисного окиснення білків у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит молодих осіб внаслідок комплексного лікування. Інновації в стоматології. 2018;1:17-21.

172. Мельничук ГМ, Кашівська РС, Семенюк ГД, Шовкова НІ, Мельничук АС, Мельничук НС. Аналіз ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит за змінами активності ферментів сироватки крові. Український стоматологічний альманах. 2021;2:38-43. doi: [10.31718/2409-0255.2.2021.07](https://doi.org/10.31718/2409-0255.2.2021.07)

173. Марков АВ. Застосування коензиму Q10 у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Современная стоматология. 2017;2:15-7.

174. Павлюк ТВ, Рожко ММ, винахідники. ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», патентовласник. Спосіб медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту в осіб молодого віку. Патент України №117610. 2017 Чер 26.

175. Петрушанко ТО, Попович Ю. Ефективність застосування Тантум Верде® на етапах професійної гігієни порожнини рота. Сучасна стоматологія. 2018;3:28–30.

176. Попович Ю, Петрушанко ТО. Можливості лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. Вісник стоматології. 2020;2 (111(36)):27–33.

177. Фастовець ОО, Малиновський ВГ. Комплексна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту. Вісник стоматології. 2018;4:48-52.

178. Шилівський ІВ, Немеш ОМ, Гонта ЗМ, Мороз КА. Удосконалення фармакотерапії генералізованого пародонтиту в пацієнтів із супутньою сечокам'яною хворобою. Буковинський медичний вісник. 2022;26(1):52-7. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.7](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.7).

179. Яров ЮЮ. Сучасні принципи і засоби медикаментозного лікування при генералізованому пародонтиті (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2020;4:64-72. doi: [10.11603/2311-9624.2020.4.11720](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.4.11720).

180. Череда ВВ, Петрушанко ТО, Лобань ГА. Вплив лікувального адаптогенного комплексу на динаміку стану ясен і колонізаційної стійкості порожнини рота хворих на хронічний катаральний гінгівіт Український стоматологічний альманах. 2016;1(1):53-56.

181. Li J, Zhao G, Zhang HM, Zhu FF. Probiotic adjuvant treatment in combination with scaling and root planing in chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Benef Microbes*. 2023 Apr 18;14(2):95-107. doi: [10.3920/bm2022.0056](https://doi.org/10.3920/bm2022.0056).

182. Elgreu T, Lee S, Wen S, Elghadafi R, Tangkham T, Ma Y, et al. The pathogenic mechanism of oral bacteria and treatment with inhibitors. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(1):439-448. doi: [10.1002/cre2.499](https://doi.org/10.1002/cre2.499).

183. Schlagenhaut U, Jockel-Schneider Y. Probiotics in the Management of Gingivitis and Periodontitis. A Review. *Front Dent Med*. 2021;2:708666. doi: [10.3389/fdmed.2021.708666](https://doi.org/10.3389/fdmed.2021.708666).

184. Майбородіна ДД. Комплексне лікування генералізованих захворювань пародонта у хворих з ожирінням із урахуванням показників медіаторів запалення, прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та клінічних особливостей коморбідної патології [дисертація]. Київ; 2021. 204 с.

185. Непорада КС, Берегова ТВ, Сухомлин АА, Гордієнко ЛП, Микитенко АО. Розвиток оксидативного стресу органів порожнини рота за різних умов (огляд літератури). *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. 2017;18(18):81–84.

186. Островська ГЮ, Розколупа НВ, Петрова ТА, Колот ЕГ, Капустянська АА. Вільнорадикальне окиснення ліпідів як провідний механізм розвитку

пародонтиту. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(1):40-2. doi:[10.31718/2077-1096.20.1.40](https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.1.40).

187. Afacan B, Öztürk VÖ, Emingil G, Köse T, Mitsakakis K, Bostanci N. Salivary secretory leukocyte protease inhibitor levels in patients with stage 3 grade C periodontitis: a comparative cross-sectional study. *Sci Rep*. 2022;12(1):21267. doi:[10.1038/s41598-022-24295-2](https://doi.org/10.1038/s41598-022-24295-2).

188. Botelho J, Machado V, Hussain SB, Zehra SA, Proença L, Orlandi M, et al. Periodontitis and circulating blood cell profiles: a systematic review and meta-analysis. *Experimental hematology*. 2021;93:1–13. doi: [10.1016/j.exphem.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.exphem.2020.10.001).

189. Каськова ЛФ, Марченко КФ. Зміна рівня активності лізоциму та уреазі ротової рідини в дітей у процесі профілактичних заходів. Український стоматологічний альманах. 2012;1:97–99.

190. 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.

191. Шевчук ММ, Пупін ТІ, Бандрівська НН. Визначення значень показників стрес-факторів у пацієнтів Львівської обласної клінічної лікарні з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта в крові та ротовій рідині. *Клінічна стоматологія*. 2020;3:37–41.

192. Сміян СІ, Мазур ІІ, Білозецький П. Генералізований пародонтит і ревматоїдний артрит: імунологічні аспекти взаємообстеження. *Патологія*. 2014;3:16–21.

193. Пупін ТІ, Виноградова ОМ, Бандрівська НН, Бандрівський ЮЛ, Кардашевська ОІ. Оцінка ефективності місцевого лікування генералізованого пародонтиту зі застосуванням «PerioChip». *Вісник проблем біології і медицини*. 2015;(2):375-7.

194. Петрушанко ТО, Мошель ТМ, Ганчо ОВ, Попович ЮО, Бублій ТД, Боброва НО. Ефективність застосування NBF Gingival Gel у лікуванні пацієнтів із

хронічним катаральним гінгівітом. Запорізький медичний журнал. 2018;20(2(107)):216–220.

195. Ватаманюк НВ, Остафійчук МО, Кавчук ОМ, Табачнюк НВ, Токар ОМ, Мураневич ЛМ. Результати комплексного лікування хворих на хронічний генералізований катаральний гінгівіт та хронічний генералізований пародонтит. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;2(60):104-107.

196. Годованець ОІ, Мороз АВ, Попеску ДГ. Застосування пробіотиків у стоматології. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(1):164-167.

197. Холодняк ОВ, Добровольська МК. Ефективність лікування локалізованих захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку за показниками дослідження швидкості саливації та стану кислотнолужного балансу в порожнині рота. Клінічна стоматологія. 2015;(3-4):46-52.

198. Kriebel K, Biedermann A, Kreikemeyer B, Lang H. Anaerobic Co-Culture of Mesenchymal Stem Cells and Anaerobic Pathogens - A New *In Vitro* Model System. PLoS ONE. 2013; 8(11): e78226. doi: [10.1371/journal.pone.0078226](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078226).

199. Шекера ОО. Фактори впливу нелікованих захворювань пародонта на загальне здоров'я пацієнта. Огляд літератури. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2017;1(45):64-68.

200. Bertl K, Pandis N, Stopfer N, Haririan H, Bruckmann C, Stavropoulos A. The impact of a "successfully treated stable periodontitis patient status" on patient-related outcome parameters during long-term supportive periodontal care. J Clin Periodontol. 2022;49(2):101-110. doi: [10.1111/jcpe.13582](https://doi.org/10.1111/jcpe.13582).

201. Chung HM, Park JY, Ko KA, Kim CS, Choi SH, Lee JS. Periodontal probing on digital images compared to clinical measurements in periodontitis patients. Sci Rep. 2022;12(1):1616. doi: [10.1038/s41598-021-04695-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-04695-6).

202. Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит: дис... канд. мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / А.О. Микитенко.- Суми, 2015. 141 с.

203. Михайленко ТМ, Куцик РВ, Рожко ММ, Дмитрук ІВ. Експериментальне дослідження антагоністичної активності деяких пробіотичних препаратів, відносно представників мікрофлори ротової порожнини осіб із знімними конструкціями зубних протезів. Вісник проблем біології та медицини. 2014;4(1):381-86.

204. Dannewitz B, Holtfreter B, Eickholz P. Parodontitis – Therapie einer Volkskrankheit [Periodontitis-therapy of a widespread disease]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2021;64(8):931-940. doi: [10.1007/s00103-021-03373-2](https://doi.org/10.1007/s00103-021-03373-2).

205. Семенюк ГД, Мельничук ГМ. Ефективність застосування комбінованих бактерійних препаратів у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Клінічна стоматологія. 2015;2:64-72.

206. Павелко НМ. Скринінгова оцінка імунного статусу хворих на генералізований пародонтит за допомогою індексів лейкограми. Буковинський медичний вісник. 2013;17(4):107-110.

207. Самойленко АВ, Возний ОВ, Самойленко П. Возна ІВ, Орищенко ВЮ, Горб-Гаврильченко ІВ, та ін. Алгоритми лікування запальних захворювань пародонта. Дніпро; 2019.127 с.

208. Lin H, Chen H, Zhao X, Ding T, Wang Y, Chen Z, et al. Advances of exosomes in periodontitis treatment. J Transl Med. 2022;20(1):279. doi: [10.1186/s12967-022-03487-4](https://doi.org/10.1186/s12967-022-03487-4).

209. Mylonas P, Milward P, McAndrew R. Denture cleanliness and hygiene: an overview. Br Dent J. 2022;233(1):20-26. doi: [10.1038/s41415-022-4397-1](https://doi.org/10.1038/s41415-022-4397-1).

210. Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? Periodontology. 2017;1(75):45-51. doi: [10.1111/prd.12200](https://doi.org/10.1111/prd.12200).

211. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. International dental journal. 2021;71(6):462–476. doi: [10.1111/idj.12630](https://doi.org/10.1111/idj.12630).

212. Gao X, Wong ML, Kalhan AC, Xie JJ, Siti Hajar H, Yeo ABK, et al. Theory-derived intervention to improve oral health of older adults: study protocol for a

randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2022;12(12):e064791. doi: [10.1136/bmjopen-2022-064791](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064791).

213. Kalhan AC, Wong ML, Allen F, Gao X. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann Acad Med Singap*. 2022;51(9):567-574. doi: [10.47102/annals-acadmedsg.2021503](https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2021503).

214. Marín-Jaramillo RA, Agudelo-Suárez AA. Factors related to compliance with periodontal disease treatment appointments: A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2022;14(11):e967-e971. doi: [10.4317/jced.59752](https://doi.org/10.4317/jced.59752).

215. Борисенко АВ. Нова класифікація захворювань пародонта і періімплантних станів (2017). *Сучасна стоматологія*. 2019;3:24-7. doi: [10.33295/1992-576X-2019-3-24](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-3-24).

216. Germen M, Baser U, Lacin CS, Fıratlı E, İşsever H, Yalcin F. Periodontitis Prevalence, Severity, and Risk Factors: A Comparison of the AAP/CDC Case Definition and the EFP/AAP Classification. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(7):3459. doi: [10.3390/ijerph18073459](https://doi.org/10.3390/ijerph18073459).

217. Череда ВВ, Петрушанко ТО. Застосування нових діагностичних методів у прогнозуванні ризику виникнення запальних захворювань пародонта. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2015;15(2(50)):74–78.

218. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу: навч. посіб., 2-ге вид., перероб. і доп. Суми: ВВП «Мрія»; 2015. 104 с

219. Haque MM, Yerex K, Kelekis-Cholakis A, Duan K. Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):492. doi: [10.1186/s12903-022-02530-6](https://doi.org/10.1186/s12903-022-02530-6).

220. Bárcena García M, Cobo Plana JM, Arcos González PI. Prevalence and severity of periodontal disease among Spanish military personnel. *BMJ Mil Health*. 2022;168(2):132-135. doi: [10.1136/bmjmilitary-2020-001419](https://doi.org/10.1136/bmjmilitary-2020-001419).

221. Uppin RB, Varghese SS. Estimation of Serum, Salivary, and Gingival Crevicular Uric Acid of Individuals With and Without Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2022;12(4):393-403. doi: [10.4103/jispcd.JISPCD_84_22](https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_84_22).

222. Hasuike A, Nagao M, Moriya Y, Numasaki H, Sato S. Mild elevation of C-reactive protein in a young patient with severe periodontitis: a case report with 2 years of follow-up. *J Int Med Res.* 2022;50(8):3000605221117148. doi: [10.1177/03000605221117148](https://doi.org/10.1177/03000605221117148).

223. Isola G. Saliva biotechnology as a diagnostic tool for periodontal diseases: new challenges for clinical practice. *Front Biosci (Elite Ed).* 2022;14(2):9. doi: [10.31083/j.fbe1402009](https://doi.org/10.31083/j.fbe1402009).

224. Беденюк ОС, Корда ММ. Роль оксидативного і нітрооксидативного стресу в патогенезі генералізованого пародонтиту на фоні хронічного гастриту. *Медична та клінічна хімія.* 2016;18(4):111.

225. Адамів СС, Дєньга АЕ. Корекція біохімічних показників ясен та сироватки крові щурів при експериментальному моделюванні пародонтиту на тлі ортодонтичного переміщення зубів. *Вісник стоматології.* 2023;122(1):39–44. doi: [10.35220/2078-8916-2023-47-1.7](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.7).

226. Wang Y, Andrukhov O, Rausch-Fan X. Oxidative Stress and Antioxidant System in Periodontitis. *Front Physiol.* 2017;13(8):910. doi: [10.3389/fphys.2017.00910](https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00910).

227. Черепинська ЮА. Порівняльна характеристика різних видів скейлінгу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Ю. А. Черепинська. Харків, 2012. С. 20.

228. Кіюн ІД, Кузняк НБ. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування хронічного генералізованого пародонтиту у осіб, що палять електронні сигарети. *Вісник стоматології.* 2023;123(2):19–23. doi: [10.35220/2078-8916-2023-48-2.5](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.5).

229. Hussain AM, van der Weijden GAF, Slot DE. Effect of a sodium hypochlorite mouthwash on plaque and clinical parameters of periodontal disease-a systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2022;20(1):40-52. doi: [10.1111/idh.12510](https://doi.org/10.1111/idh.12510).

230. Onisor F, Mester A, Mancini L, Voinea-Tonea A. Effectiveness and Clinical Performance of Erythritol Air-Polishing in Non-Surgical Periodontal Therapy: A

Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(7):866. doi: [10.3390/medicina58070866](https://doi.org/10.3390/medicina58070866).

231. Ramanauskaite E, Machiulskiene V. Antiseptics as adjuncts to scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic literature review. *BMC oral health*. 2020;20(1):143. doi: [10.1186/s12903-020-01127-1](https://doi.org/10.1186/s12903-020-01127-1).

232. Schoenmakers MGP, Willems EJS, Slot DE, Van der Weijden GAF. Success of supportive periodontal therapy in periodontitis patients - A retrospective analysis. *Int J Dent Hyg*. 2022;20(2):318-327. doi: [10.1111/idh.12521](https://doi.org/10.1111/idh.12521).

233. Белікова НІ, Петрушанко ТО, Беліков ОБ. Принципи біомеханіки шинування рухомих зубів. Київ: ТОВ НВП “Інтерсервіс”; 2016. 186 с.

234. Беліков ОБ, Роцук ОІ, Гавалешко ВП, Караван ЯР. Сучасні підходи до діагностики негативного впливу незнімного зубного протезування на тканини пародонта та його профілактики (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2023;(1):17-23. doi: [10.11603/2311-9624.2023.1.13844](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2023.1.13844).

235. Вадзюк С, Балюк Ю, Лучинський М, Папінко І, Вадзюк Н. Прогнозування розвитку захворювань тканин пародонта. *Праці НТШ Медичні науки*. 2021;65(2):107-17. doi: [10.25040/ntsh2021.02.10](https://doi.org/10.25040/ntsh2021.02.10).

236. Олексюк ОБ. Рекомендації щодо статистичної обробки даних медичних та біологічних досліджень. Львів; 2016. 12 с.

237. Олар ОІ, Гуцул ОВ, Іванчук МА, Федів ВІ, Бірюкова ТВ. Медична інформатика. Частина II. Обробка та аналіз медико-біологічних даних. Чернівці. 2017. 160 с.

238. Jaago M, Pupina N, Rähni A, et al. Antibody response to oral biofilm is a biomarker for acute coronary syndrome in periodontal disease. *Commun Biol*. 2022;5(1):205. doi: [10.1038/s42003-022-03122-4](https://doi.org/10.1038/s42003-022-03122-4).

239. Zhang X, Jin Y, Wang Q, Jian F, Li M, Long H, et al. Autophagy-mediated regulation patterns contribute to the alterations of the immune microenvironment in periodontitis. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(1):555–577. doi: [10.18632/aging.202165](https://doi.org/10.18632/aging.202165)

240. Кузняк НБ, Кіюн ІД, Солтис ОМ, Ватаманюк НВ, Кавчук ОМ. Структура й поширеність захворювань тканин пародонта в осіб, які палили, використовуючи

засоби для нагрівання тютюну. Український стоматологічний альманах. 2022;1:20-24.

241. Godovanets OI, Kitsak TS. The periodontal tissue state in children of the juvenile age taking into consideration the general somatic factor. *Clinical and experimental pathology* 2022;21(2(80)):45-49.

242. Холодняк ОВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015;14(3):159-62.

243. Cadoni E, Ideo F, Marongiu G, Mezzena S, Frigau L, Mela Q, Capone A, Duncan HF, Cotti E. Periapical status in patients affected by osteoporosis: A retrospective clinical study. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(5):1068-1075. doi: [10.1002/cre2.604](https://doi.org/10.1002/cre2.604).

244. Gheorghe DN, Camen A, Popescu DM, Sincar C, Pitru A, Ionele CM, et al. Periodontitis, Metabolic and Gastrointestinal Tract Diseases: Current Perspectives on Possible Pathogenic Connections. *J Pers Med*. 2022;12(3):341. doi: [10.3390/jpm12030341](https://doi.org/10.3390/jpm12030341).

245. Rahim-Wöstefeld S, Kronsteiner D, ElSayed S, ElSayed N, Eickholz P, Pretzl B. Development of a prognostic tool: based on risk factors for tooth loss after active periodontal therapy. *Clin Oral Investig*. 2022;26(1):813-822. doi: [10.1007/s00784-021-04060-x](https://doi.org/10.1007/s00784-021-04060-x).

246. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorld Journal*. 2020 May 28;2020:2146160. doi: [10.1155/2020/2146160](https://doi.org/10.1155/2020/2146160).

247. Басіста АС. Поширеність захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології*; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 71-72.

248. Басіста АС, Батіг ВМ. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020;4(158):321-324. doi: [10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324).

249. Басіста АС. Клінічна оцінка стану тканин пародонта у осіб на фоні хронічного тонзиліту. В: Матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2019, с. 24-27.

250. Басіста АС. Дані індексної оцінки стану тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених; 2021 Лют 10-11; Рівне. Рівне: КЗВО «Рівненська медична академія»; 2021, С. 5-8.

251. Basista AS. The nosological structure and clinical features of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis. В: Матеріали 102-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 315–6.

252. Basista AS. The prevalence of periodontal diseases among patients with chronic tonsillitis. В: Proceedings of 13th International Scientific and Educational Conference Environment and the condition of the oral cavity; 2021 May 13; Lublin, Poland. Lublin; 2021, p. 55.

253. Басіста АС, Батіг ВМ. Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту. Сучасна стоматологія. 2022;3-4:10-14. doi: [10.33295/1992-576X-2022-3-10](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2022-3-10).

254. Basista AS. Microbiocenosis of periodontal pockets in persons with compensated form of chronic tonsillitis. В: Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько- викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 321–2.

255. Basista AS. The dysfunction of humoral immunity factors among periodontal diseases and chronic tonsillitis. В: Матеріали International scientific and

practical conference Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry; 2020 Dec 17-18; Arad, Romania. Arad; 2020, P. 15-17.

256. Басіста АС. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота при хронічному тонзиліті. Матеріали 90-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю Інновації в медицині та фармації; 2021 Бер 25-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: ІФНМУ; 2021, с. 74.

257. Басіста АС. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові у осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту. В: "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених; 2021 Кві 6-9; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2021, с.233.

258. Basista A, Palamarchuk S, Koshkin O, Melnichuk M, Batig V, Rozhko V. Chronic tonsillitis: how it affect on the level of microbial periodontal pathogens. International Journal of Medical Dentistry. 2023;27(2):280-4.

259. Басіста АС, Батіг ВМ. Мікробіологічний спектр ротової рідини при захворюваннях тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом. Український стоматологічний альманах. 2021; 3(додаток):13.

260. Басіста АС, Батіг ВМ. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2:17-22. doi:[10.35220/2523-420X/2022.2.3](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2022.2.3).

ДОДАТОК А
НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Басіста АС, Батіг ВМ. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020;4(158):321-324. doi: [10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324).
2. Басіста АС, Батіг ВМ. Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту. *Сучасна стоматологія*. 2022;3-4:10-14. doi: [10.33295/1992-576X-2022-3-10](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2022-3-10).
3. Басіста АС, Батіг ВМ. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. *Інновації в стоматології*. 2022;2:17-22. doi: [10.35220/2523-420X/2022.2](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2022.2).
4. Basista A., Palamarchuk S., Koshkin O., Melnichuk M., Batig V., Rozhko V. Chronic tonsillitis: how it affect on the level of microbial_periodontal pathogens. *International Journal of Medical Dentistry*. 2023;27(2):280-4.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ
ДИСЕРТАЦІЇ

5. Басіста АС. Клінічна оцінка стану тканин пародонта у осіб на фоні хронічного тонзиліту. В: Матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю *Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології*; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2019, с. 24-27.
6. Basista AS. Microbiocenosis of periodontal pockets in persons with compensated form of chronic tonsillitis. В: Матеріали *101-ї підсумкової наукової конференції професорсько- викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»*; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 321–2.

7. Басіста АС. Поширеність захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю *Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології*; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 71-72.
8. Basista AS. The dysfunction of humoral immunity factors among periodontal diseases and chronic tonsillitis. В: Матеріали International scientific and practical conference *Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry*; 2020 Dec 17-18; Arad, Romania. Arad; 2020, P. 15-17.
9. Басіста АС. Дані індексної оцінки стану тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. *Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених*; 2021 Лют 10-11; Рівне. Рівне: КЗВО «Рівненська медична академія»; 2021, С. 5-8.
10. Basista AS. The nosological structure and clinical features of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis. В: Матеріали *102-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету*; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 315–6.
11. Басіста АС. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота при хронічному тонзиліті. Матеріали 90-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю *Інновації в медицині та фармації*; 2021 Бер 25-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: ІФНМУ; 2021, с. 74.
12. Басіста АС. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові у осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту. В: "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів *Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених*; 2021 Кві 6-9; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2021, с.233.
13. Basista AS. The prevalence of periodontal diseases among patients with chronic tonsillitis. В: Proceedings of 13th International Scientific and Educational

Conference *Environment and the condition of the oral cavity*; 2021 May 13; Lublin, Poland. Lublin; 2021, p. 55.

- 14.Басіста АС, Батіг ВМ. Мікробіологічний спектр ротової рідини при захворюваннях тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом. Український стоматологічний альманах. 2021; 3(додаток):13.

Додаток Б**ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології”(м. Чернівці, 16-17 травня 2019 р.);
(Басіста АС. Клінічна оцінка стану тканин пародонта у осіб на фоні хронічного тонзиліту)
Форма участі – виступ на секційному засіданні
2. 101-а підсумкова наукова конференція професорсько- викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, 10,12,17 лютого 2020 р.);
(Basista AS. Microbiocenosis of periodontal pockets in persons with compensated form of chronic tonsillitis)
Форма участі – виступ на секційному засіданні
3. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології” (м. Чернівці, 4-5 травня 2020 р.);
(Басіста АС. Поширеність захворювань тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом)
Форма участі – виступ на секційному засіданні
4. International scientific and practical conference “Today’s problems in medicine, pharmacy and dentistry” (Arad, Romania; 17-18 Dec 2020);
(Basista AS. The dysfunction of humoral immunity factors among periodontal diseases and chronic tonsillitis)
Форма участі – заочна, публікація тез
5. Всеукраїнська науково-практична конференція “Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених” (м. Рівне, 10-11 лютого 2021 р.);
(Басіста АС. Дані індексної оцінки стану тканин пародонта у осіб із хронічним тонзилітом)
Форма участі – заочна, публікація тез

6. 102-а підсумкова наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 08,10,15 лютого 2021 р.);
(Basista AS. The nosological structure and clinical features of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis)
Форма участі – виступ на секційному засіданні
7. 90-а науково-практична конференція студентів та молодих вчених із міжнародною участю “Інновації в медицині та фармації” (м. Івано-Франківськ; 25-27 березня 2021 р.);
(Basista AS. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота при хронічному тонзиліті)
Форма участі – виступ на секційному засіданні
8. Буковинський міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених – ВІМСО 2021 (м. Чернівці, 6-9 квітня 2021 р.);
(Basista AS. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові у осіб із захворюваннями тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту) Форма участі – виступ на секційному засіданні
9. 13th International Scientific and Educational Conference Environment and the condition of the oral cavity (Lublin, 13 May 2021);
(Basista AS. The prevalence of periodontal diseases among patients with chronic tonsillitis)
Форма участі – дистанційна, виступ на секційному засіданні
10. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА-століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава, 08 жовтня 2021р.);
(Basista AS, Батіг ВМ. Мікробіологічний спектр ротової рідини при захворюваннях тканин пародонта в осіб із хронічним тонзилітом)
Форма участі – заочна, публікація тез.

ДОДАТОК В

Акти впровадження результатів дисертаційного дослідження в навчальний процес

ДОДАТОК В.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи

Буковинського державного
медичного університету

доцент

І.В.Геруш

10 лютого 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

2. **Назва впровадження:** Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту.
9. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
10. **Автори:** Басіста А.С., Батіг В.М.
11. **Джерело інформації:** Басіста А.С., Батіг В.М. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2: 17-22. DOI: 10.35220/2523-420X/2022.2.3.
12. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.
13. **Терміни впровадження:** з 2022 по 2023 рр.
14. **Форма впровадження:** результати наукової пропозиції впроваджені у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять зі студентами 4 курсу, лікарями-інтернами.
15. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.
16. **Протокол № 11 від 02 2023 р.**

Відповідальний за впровадження:

Доцент кафедри терапевтичної
стоматології Буковинського державного
медичного університету,
к.мед.н., доцент

О.В. Митченко

Додаток В 2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор закладу вищої освіти
 з науково-педагогічної роботи
 Буковинського державного
 медичного університету,
 доцент
 І.В.Геруш
 2023 р.


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.
2. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
3. **Автори:** Басіста А.С., Батіг В.М.
4. **Джерело інформації:** Басіста А.С., Батіг В.М. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. Вісник проблем біології та медицини. 2020; 4(158): 321-324. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.
6. **Терміни впровадження:** з 2020 по 2021 рр.
7. **Форма впровадження:** результати наукової пропозиції впроваджені у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять зі студентами 4 курсу, лікарями-інтернами.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.
9. Протокол № 11 від 07.02 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Доцент кафедри терапевтичної
 стоматології Буковинського державного
 медичного університету,
 к.мед.н., доцент



О.В. Митченко

Додаток В 4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

Івано-Франківського національного
медичного університету, д. біол. н.,
професор Ерстенюк Г.М.

« 10 » листопада 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту.
2. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
3. **Автори:** Басіста А.С., Батіг В.М.
4. **Джерело інформації:** Басіста А.С., Батіг В.М. Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту. Сучасна стоматологія. 2022; 3-4: 10-14. DOI: 10.33295/1992-576X-2022-3-10
5. **Найменування закладу у навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету.
6. **Терміни впровадження:** 2022 р.
7. **Форма впровадження:** результати наукової пропозиції впроваджені у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять зі студентами 4 курсу, лікарями-інтернами.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

зав. кафедри терапевтичної стоматології
Івано-Франківського національного
медичного університету
д.мед.н., професор

В.І. Герелюк

Додаток В 5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Тернопільського національного
медичного університету імені
І.Я.Горбачевського МОЗ України
д.мед.н., професор



А.Г. Шульгай

10 лютого 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту.
2. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
3. **Автори:** Басіста А.С., Батіг В.М.
4. **Джерело інформації:** Басіста А.С., Батіг В.М. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2: 17-22. DOI: 10.35220/2523-420X/2022.2.3
5. **Найменування закладу у навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
6. **Терміни впровадження:** з 2022 по 2023 рр.
7. **Форма впровадження:** результати наукової пропозиції впроваджені у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять зі студентами 4 курсу, лікарями-інтернами.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

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

Михайло Лучинський

Додаток В 6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботиВінницького національного
медичного університетуім. М.І. Пирогова
д.мед.н., професор

Олег ВЛАСЕНКО

3 березня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.
2. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
3. **Автори впровадження:** Басіста А.С., Батіг В.М.
4. **Джерело інформації:** Басіста А.С., Батіг В.М. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. Вісник проблем біології та медицини. 2020; 4(158): 321-324. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324.
5. **Де впроваджено:** у навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
6. **Термін впровадження:** з вересня 2021 по березень 2023 рр.
7. **Форма впровадження:** результати наукової пропозиції впроваджені у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять зі студентами 4 курсу, лікарями-інтернами.
8. **Ефективність впровадження:** підвищення рівня знань/умінь студентів.
9. **Обговорено і затверджено:** на засіданні кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, протокол № 9 від «31» березня 2023 року
10. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Відповідальна за впровадження:

завідувач кафедри

терапевтичної стоматології

Вінницького національного медичного університету

ім. М. І. Пирогова

д.мед.н., професор

Марія ШІНКАРУК-ДИКОВИЦЬКА

ДОДАТОК Г

Акти впровадження результатів дисертаційного дослідження у лікувальний процес закладів охорони здоров'я

ДОДАТОК Г.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Навчально-лікувального центру «Університетська клініка» Буковинського державного медичного університету
доцент Олег МАКСИМІВ
«08» лютого 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Басіста А.С., Батіг В.М., Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Басіста А.С., Батіг В.М. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. Вісник проблем біології та медицини. 2020; 4(158): 321-324. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324.

Джерела інформації (3)

4. Стоматологічне відділення Навчально-лікувального центру «Університетська клініка» БДМУ

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 01.09.2021 по 30.11.2022
6. Загальна кількість спостережень: 38
7. Ефективність впровадження порівняно з критеріями, викладеними в джерелі інформації: 92%
8. Зауваження, пропозиції: немає.

«08» лютого 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічного відділення,
лікар стоматолог-хірург

УС

Світлана ЧЕПИШКО

ДОДАТОК Г.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор Навчально-лікувального
 центру «Університетська клініка»
 Буковинського державного
 медичного університету
 доцент Олег МАКСИМІВ
 «08 листопада 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту.
 Найменування пропозиції для впровадження (1)
2. Басіста А.С., Батіг В.М., Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
 Ким запропоновано, адреса виконавця (2)
3. Басіста А.С., Батіг В.М. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2: 17-22. DOI: 10.35220/2523-420X/2022.2.3.
 Джерела інформації (3)
4. Стоматологічне відділення Навчально-лікувального центру «Університетська клініка» БДМУ
 Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)
5. Терміни впровадження: з 30. 10 2021 по 30. 11 2022
6. Загальна кількість спостережень: 40
7. Ефективність впровадження порівняно з критеріями, викладеними в джерелі інформації: 96%
8. Зауваження, пропозиції: немає.

«08» листопада 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічного відділення,
 лікар стоматолог-хірург

У.К.

Світлана ЧЕПИШКО

ДОДАТОК Г.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор Навчально-лікувального
 центру «Університетська клініка»
 Буковинського державного
 медичного університету,
 доцент **Олег МАКСИМІВ**
 « 16 » листопада 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Особливості цитокинового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту.
2. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
3. **Автори:** Басіста А.С., Батіг В.М.
4. **Джерело інформації:** Басіста А.С., Батіг В.М. Особливості цитокинового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту. Сучасна стоматологія. 2022; 3-4: 10-14. DOI: 10.33295/1992-576X-2022-3-10
5. **Назва установи, де відбулося впровадження:** впроваджено у стоматологічному відділенні Навчально-лікувального центру «Університетська клініка» БДМУ. м. Чернівці, вул. Руська 87, 58002
6. **Форма впровадження:** лікувальна робота.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.
8. **Загальна кількість спостережень:** 25.
9. **Ефективність впровадження:** вивчення рівня прозапальних цитокінів і білків гострої фази запалення можна розглядати як показник активності та прогресування захворювань тканин пародонта на фоні хронічного тонзиліту та обґрунтовує подальшу тактику лікування генералізованого пародонтиту.
10. **Зауваження, пропозиції:** немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічного відділення,
 лікар стоматолог-хірург
 НЛЦ «Університетська клініка»



Світлана ЧЕПИШКО

ДОДАТОК Г.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор ОКНП
 «Чернівецький обласний
 стоматологічний центр»
 В.В. Пріску
 18 грудня 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Басіста А.С., Батіг В.М., Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Басіста А.С., Батіг В.М. Нозологічна структура захворювань тканин пародонта у осіб із супутнім хронічним тонзилітом. Вісник проблем біології та медицини. 2020; 4(158): 321-324. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-321-324.

Джерела інформації (3)

4. ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 18 грудня 2020 по 18 грудня 2022

6. Загальна кількість спостережень: 80

7. Ефективність впровадження порівняно з критеріями, викладеними в джерелі інформації: 96%

8. Зауваження, пропозиції: немає.

« 18 » грудня 2022 р.

Відповідальний за впровадження:

Васильченко І.В.

посада, підпис, ПІБ

ДОДАТОК Г.5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор ОКНП
 «Чернівецький обласний
 стоматологічний центр»
 _____ В.В. Пріску
 «25» _____ 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту.
 Найменування пропозиції для впровадження (1)
2. Басіста А.С., Батіг В.М., Буковинський державний медичний університет, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2.
 Ким запропоновано, адреса виконавця (2)
3. Басіста А.С., Батіг В.М. Клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту. Інновації в стоматології. 2022; 2: 17-22. DOI: 10.35220/2523-420X/2022.2.3.
 Джерела інформації (3)
4. ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр»
 Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)
5. Терміни впровадження: з 19.06 2022 по 25.04 2023
6. Загальна кількість спостережень: 45
7. Ефективність впровадження порівняно з критеріями, викладеними в джерелі інформації: 95%
8. Зауваження, пропозиції: немає.

«25» _____ 2023р.

Відповідальний за впровадження:

Мартинук Д.В.

посада, підпис, ПІБ

