

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ДРЕВНІЦЬКА РОКСАНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 616.311.2-002:612.017]-071-092.9

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ**  
**ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ**  
**РІЗНІЙ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ**

221 – Стоматологія

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктор філософії

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

\_\_\_\_\_ Р.О. Древніцька

Науковий керівник: Гевкалюк Наталія Олександрівна, доктор медичних наук,  
професор

Тернопіль – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Древницька Р.О.* Клінічно-експериментальне обґрунтування лікування та профілактики захворювань тканин пародонта при різній реактивності організму. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Дисертаційна робота присвячена оцінці ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в осіб молодого віку при різній реактивності організму із використанням засобів, які містять активні пептидні комплекси, шляхом клінічно-експериментального дослідження.

Для проведення клінічного та експериментального дослідження були використані наступні методи: клінічні, рентгенологічні, лабораторні, імунологічні, морфологічні та статистичні.

Експериментальну частину дослідження було проведено на 100 білих нелінійних щурах-самцях віком 5-6 місяців з моделюванням експериментального гінгівіту у щурів зі зміненою реактивністю організму (наявні позитивні рішення на патенти на корисну модель), яких розділили на 10 груп (по 10 щурів): інтактні щури, тварини зі змодельованою патологією та групи без та з корекцією (протизапальним гелем з неовітином та пептидним комплексом). Розроблена експериментальна модель гінгівіту за біохімічними показниками і морфологічними змінами повністю відтворювала запальний процес в яснах при його різному перебігу, що дало підґрунтя провести оцінку ефективності місцевого використання протизапального гелю з пептидними комплексами.

Досліджували сироватку крові, м'які тканини пародонта з визначенням показників гуморального імунітету, перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, активності фосфатаз; забирали блоки щелеп із зубами для гістологічних досліджень. Більш інформативною була оцінка ступеня запальних явищ та їх зміни при корекції у гомогенаті тканин пародонта.

Проведені морфологічні дослідження ясен тварин при експериментальному гінгівіті за різного перебігу запалення встановили певні структурні особливості: розвивався неспецифічний запальний процес з переважанням дистрофічних і регенераторних процесів при гіпоергічному перебігу запальної реакції та гіперпластичних – при гіперергічному.

У групах зі змодельованим гінгівітом вміст дієнових/трієнових кон'югатів (ДК/ТК) збільшувався, у групах без корекції – продовжував збільшуватись, у щурів з корекцією – знижувався у щурів всіх груп та достовірно відрізнявся від показника групи «без корекції».

Вміст малонового діальдегіду (МДА) після моделювання гінгівіту збільшувався, в гіпоергічній групі достовірно; у групах без корекції вміст МДА підвищувався ( $p < 0,05$ ). Проведена корекція сприяла зниженню вмісту МДА в тканинах пародонта тільки в гіпоергічній групі ( $p > 0,05$ ).

Активність каталази у тканинах пародонта підвищувалась після моделювання гінгівіту у щурів усіх груп ( $p < 0,05$ ). У щурів без корекції через 7 днів відбувалось зменшення активності каталази, в нормергічній групі показник дорівнював контрольному показнику ( $p > 0,05$ ). Корекція призводила до збільшення даного показника порівняно з нелікованою групою, причому меншою мірою при зміненому перебігу запальної реакції. Зменшення активності каталази у щурів без корекції в гіпо- та гіперергічній групах свідчило про місцевий розлад антиоксидантної системи (АОС) за активністю каталази та ефективність проведеної корекції гінгівіту.

Вміст відновленого глутатіону (ВГ), як показника неферментативної ланки АОС, знижувався після моделювання гінгівіту у щурів усіх груп.

Проведена корекція сприяла підвищенню вмісту ВГ більшою мірою у тварин зі зміненою запальною реакцією. Аналогічні зміни спостерігали при оцінці вмісту супероксиддисмутази (СОД) у тканинах пародонта. Ці показники після корекції були достовірно більшими від контрольного показника, що свідчило про значний вплив корегуючого засобу саме на активацію АОС.

Після моделювання патології активність лужної фосфатази (ЛФ) збільшувалася ( $p < 0,05$ ). Без корекції рівень ЛФ у тканинах пародонта продовжував збільшуватись у гіпо- та гіперергічній групах; у нормергічній групі цей показник зменшувався ( $p > 0,05$ ). Із корекцією у норм- ( $p < 0,05$ ) та гіпоергічній групах активність ЛФ збільшилась, а у гіперергічній – зменшилась ( $p < 0,05$ ). Ці зміни свідчили про різну реакцію ЛФ за різного перебігу запальної реакції.

Активність кислої фосфатази (КФ) при моделюванні гінгівіту зростала у щурів усіх груп ( $p < 0,05$ ). Корекція зменшувала активність КФ при порівнянні з показником відповідної групи тварин без лікування ( $p < 0,05$ ).

Після корекції рівень прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$ ) у тканинах пародонта знижувався, причому меншою мірою при гіперергічному перебігу, водночас при незміненому перебігу запальної реакції організму та при гіпоергічному – був навіть нижчим контрольного ( $p < 0,05$ ).

Щодо змін протизапальних цитокінів (ІЛ-4 і ІЛ-10), можна стверджувати, що при зміненому перебігу запальної реакції в яснах використання гелю збільшувало рівень цих цитокінів порівняно з відповідними показниками без корекції ( $p < 0,05$ ).

Дослідження вмісту Са у гомогенаті показало, що найбільшим ефект від корекції був у щурів гіпоергічної групи ( $p < 0,05$ ). Після моделювання патології відбувалося зменшення вмісту Р; без корекції рівень Р продовжував знижуватися, окрім гіпоергічної групи, а корекція призвела до його збільшення та достовірної різниці від відповідного показника групи без корекції ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, використання протизапального гелю з пептидними комплексами для корекції експериментального гінгівіту показало ефективність його використання за біохімічними показниками при різному перебігу запальної реакції.

Під час клінічного дослідження було обстежено 369 осіб віком від 18 до 29 років. Характеризуючи поширеність захворювань тканин пародонта серед обстежених, можна прийти до висновку, що молоді особи в більшості (75 %) страждають на запальні захворювання, а саме хронічний катаральний гінгівіт. Після клінічного обстеження, аналізу анамнестичних даних та результатів визначення фагоцитарної активності лейкоцитів у ротовій рідині, пацієнтів було поділено на групи: основну (102 особи) і порівняльну (100 осіб); у середині групи за типом запальної реакції в яснах пацієнти були поділені на гіпо-, гіпер- і нормергічні підгрупи. Усім пацієнтам проводили базову терапію згідно Протоколів надання медичної допомоги (МОЗ, 2004р). Окрім того, пацієнти основної групи протягом місяця застосовували протизапальний гель з неовітином та активними пептидними комплексами, зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бетулавітом» протягом 4 тижнів, потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бісабололом». У пацієнтів порівняльної групи для місцевого лікування використовували 3 % розчин пероксиду водню, гель Холісал; для полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування) – «Ротокан», лікувально-профілактична зубна паста за вибором пацієнта.

Клінічно-лабораторні показники пацієнтів груп спостережень оцінювали після проведення первинного огляду, пародонтологічного лікування та через 0,5 року для оцінки ефективності вторинної профілактики та лікування у віддалені терміни.

Проведене лікування хронічного катарального гінгівіту сприяло значному зменшенню ознак запалення ясен, зокрема зменшувалися гіперемія, набряк і кровоточивість слизової оболонки ясен, ясна щільно охоплювали шийки зубів, значно покращувався гігієнічний стан порожнини рота. Якщо

подивитися у розрізі перебігу запальної реакції, то більшість пацієнтів, у яких швидко зменшувалися прояви запалення, були з гіпер- і нормергічним перебігом. Проба Шиллера-Писарева після лікування та через 6 місяців у основній групі була від'ємною. Після лікування відбулось зниження індексу РМА в основній групі у середньому в 3 рази, а в групі порівняння – у 2 рази, причому у пацієнтів гіпоергічної групи зменшення було суттєвішим (3,5 рази). За індексом ОНІ-S відбулося покращення гігієни порожнини рота у пацієнтів основної групи – у середньому в 3,8 рази, а порівняльної – у 3,1 рази.

До лікування рівень Са у ротовій рідині був нижчим від контрольного показника, особливо у гіпоергічній групі. Після лікування вміст Са збільшувався у пацієнтів основної та порівняльної груп. Вміст Р у ротовій рідині всіх пацієнтів не мав суттєвих коливань.

Оцінка динаміки про- та протизапальних цитокінів у ротовій рідині у різні терміни спостережень показала, що до лікування вміст ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів усіх досліджуваних груп був більшим за контрольний показник ( $p < 0,05$ ). Проведене лікування сприяло зниженню рівня ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів основної групи в середньому на 29,5 %, у порівняльній групі – 23,6 % ( $p < 0,05$ ).

Рівень ФНП- $\alpha$  не показав його значних коливань, що свідчило про незначний вплив цього цитокіну за наявності хронічного запалення в яснах.

Вміст ІЛ-4 до лікування в усіх пацієнтів був нижчим від контрольного показника ( $p < 0,05$ ). Лікування підвищувало його вміст у пацієнтів обох груп: в основній у середньому на 58,2 %, в порівняльній – на 39,9 % ( $p < 0,05$ ).

Менш чутливим показником був вміст ІЛ-10: після лікування спостерігали його зменшення в основній групі на 1,7 %, 26,8 % ( $p < 0,05$ ) та 7,5 % і порівняльній на 0,1 %, 12,6 % та 7,8 % у гіпо-, гіпер- та нормергічній групах, відповідно.

У пацієнтів основної групи з хронічним катаральним гінгівітом ефективність проведеного лікування із використанням протизапального гелю, зубних паст з активними пептидними комплексами, підтверджувалася

позитивною динамікою клінічних та параклінічних показників, покращенням гігієнічного стану порожнини рота, зменшенням запальних явищ, фізико-хімічних властивостей ротової рідини, вмісту Са та Р у ротовій рідині, зменшенням рівня прозапальних цитокінів. Зафіксовано зменшення тривалості лікування та стійку ремісію хронічного катарального гінгівіту.

*Наукова новизна отриманих результатів.* Досліджено та поглиблено знання про взаємозв'язки змін реактивності організму з перебігом запальної реакції в яснах при хронічному катаральному гінгівіті.

Вперше створено, розроблено та запропоновано експериментальні моделі гінгівіту в безпородних білих щурів-самців зі зміненою реактивністю організму з гіпоергічним і гіперергічним перебігом запальної реакції в яснах. Вивчені зміни імунологічних і біохімічних показників у тканинах експериментальних тварин при моделюванні гінгівіту. Вперше на експериментальній моделі гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції показано порушення прооксидантно-антиоксидантного статусу, що виражалось у зростанні показників ПОЛ та збільшенні активності антиоксидантої системи, більшою мірою у місці розвитку патологічного процесу – в тканинах пародонта. Оцінено рівень про- та протизапальних цитокінів у тварин при різній реактивності організму. Доведений коригуючий вплив гелю з пептидними комплексами, особливо виражений при незміненому перебігу запальної реакції організму та при гіпоергічному її перебігу. Набуло подальшого розвитку дослідження морфологічних змін у тканинах пародонта – розвиток неспецифічного запального процесу з переважанням дистрофічних і регенераторних процесів при гіпоергічному та гіперпластичних процесів – при гіперергічному перебігу запальної реакції в яснах.

Уточнено наукові дані про поширеність захворювань тканин пародонта, зокрема, у молодих осіб в 75,1 % діагностовано хронічний катаральний гінгівіт. За результатами анамнестичних, клінічних, параклінічних і лабораторних

досліджень оцінено перебіг запальної реакції в яснах. Науково доведена ефективність проведеного лікування із використанням протизапального гелю, зубних паст з активними пептидними комплексами: покращення клінічних та параклінічних показників, гігієнічного стану порожнини рота, зменшення запальних явищ, рівня прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  – суттєвішим при гіпо- і гіперергічному перебігу запальної реакції), збільшення вмісту ІЛ-4 як після лікування, так і через півроку.

*Практичне значення отриманих результатів.* Запропоновано моделі експериментального гінгівіту з гіпоергічним та гіперергічним перебігом запальної реакції (позитивне рішення на видачу патентів на корисну модель № 1154/ЗУ/21 та № 1223/ЗУ/21), що дає змогу вивчати зміни в пародонті при різному перебігу запальної реакції та оцінювати ефективність лікувальних заходів.

Результати проведених клінічних і лабораторних досліджень можуть бути застосовані в комплексному діагностичному процесі, зокрема у визначенні перебігу запальної реакції в яснах, що визначатиме наступний вибір тактики лікування хворих.

Рекомендовані до використання лікувально-профілактичні засоби, які містять активні пептидні комплекси, підтримка загального рівня здоров'я та корекція супутньої соматичної патології для нормалізації реактивності організму в цілому, дозволили отримати стійку ремісію у пацієнтів з різним перебігом хронічного катарального гінгівіту.

Результати проведених досліджень можуть бути використані при подальших дослідженнях в терапевтичній стоматології, пародонтології, клінічній імунології.

Розроблені методи діагностики та лікування вивчені в умовах експерименту та клініки й узагальнені у вигляді практичних рекомендацій.

*Ключові слова:* захворювання пародонта, гінгівіт, реактивність організму, ротова рідина, лікування, профілактика.



## ABSTRACT

*Drevnitska R. O.* Clinical and experimental justification of treatment and prevention of periodontal diseases with different reactivity of the organism. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 221 "Stomatology" (22 "Health Care"). – Ternopil National Medical University after I.Ya. Gorbachevski Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

Ternopil National Medical University after I.Ya. Gorbachevski Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

The dissertation is devoted to the evaluation of the effectiveness of treatment and prevention of chronic catarrhal gingivitis in young people with different reactivity of the organism using agents that contain active peptide complexes, by clinical and experimental research.

The following methods were used for clinical and experimental research: clinical, radiological, laboratory, immunological, morphological and statistical.

The experimental part of the study was performed on 100 white nonlinear male rats aged 5-6 months with a simulation of experimental gingivitis in rats with altered reactivity (there are positive conclusions about utility model patents), which were divided into 10 groups (10 rats): intact rats, animals with simulated pathology and groups without and with correction (anti-inflammatory gel with neovitin and peptide complex). The developed experimental model of gingivitis on biochemical parameters and morphological changes completely reproduced the inflammatory process in the gums in its different course, which gave grounds to evaluate the effectiveness of local use of anti-inflammatory gel with peptide complexes.

Serum, periodontal soft tissues, the indicators of humoral immunity, lipid peroxidation, antioxidant system, phosphatase activity were examined; blocks of jaws with teeth were taken away for histological examinations. More informative

was the assessment of the level of inflammatory phenomena and their changes during the correction in the homogenate of periodontal tissues.

Morphological studies of animal gums in experimental gingivitis with a different course of inflammation have established certain structural features: developed a nonspecific inflammatory process with a predominance of dystrophic and regenerative processes in the hypoergic course of the inflammatory reaction and hyperplastic – in hyperergic.

In groups with simulated gingivitis, the content of DC/TC increased, in groups without correction – continued to increase, in rats with correction – decreased in rats of all groups and significantly different from the group "without correction".

The level of MDA after modeling of gingivitis increased, in the hypoergic group significantly; in groups without correction, the MDA content increased ( $p < 0,05$ ). The correction contributed to a decrease in the content of MDA in periodontal tissues only in the hypoergic group ( $p > 0,05$ ).

Catalase activity in periodontal tissues increased after simulation of gingivitis in rats of all groups ( $p < 0,05$ ). In rats, without correction after 7 days, there was a decrease in catalase activity, in the normoergic group the activity was equal to the control indicator ( $p > 0,05$ ). The correction led to an increase in activity compared with the untreated group, and to a lesser extent with a changed course of the inflammatory reaction. The decrease in catalase activity in rats without correction in the hypo- and hyperergic groups indicated a local disorder of antioxidant system by catalase activity and the effectiveness of the correction of gingivitis.

The content of reduced glutathione, as an indicator of the non-enzymatic link of antioxidant system, decreased after modeling gingivitis in rats of all groups. The correction led to an increase in the content of reduced glutathione mainly in animals with an altered inflammatory response. Similar changes were observed when assessing the level of superoxide dismutase in periodontal tissues. These indicators after correction were significantly higher than the control indicator, which

indicated a significant effect of the corrective agent on the activation of antioxidant system.

After modeling the pathology, the activity of alkaline phosphatase was increased ( $p < 0,05$ ). Without correction, the level of alkaline phosphatase in periodontal tissues continued to increase in the hypo- and hyperergic groups; in the normoergic group, this indicator decreased ( $p > 0,05$ ). With correction in the normo- ( $p < 0,05$ ) and hypoergic groups, the activity of alkaline phosphatase increased, and in the hyperergic group it decreased ( $p < 0,05$ ). These changes indicated a different reaction of the alkaline phosphatase on a different course of the inflammatory reaction.

The activity of acid phosphatase in the simulation of gingivitis increased in rats of all groups ( $p < 0,05$ ). Correction reduced the activity of acid phosphatase when compared with the corresponding group of animals without treatment ( $p < 0,05$ ).

After correction, the level of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ ) in periodontal tissues decreased, and to a lesser extent in the hyperergic course, while in the unchanged course of the inflammatory reaction of the body and in hypoergic – was even lower than the control ( $p < 0,05$ ).

Regarding changes in anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10), it can be argued that with a changed course of the inflammatory reaction in the gums, the use of gel increased the level of these cytokines compared to the corresponding values without correction ( $p < 0,05$ ).

Examination of the Ca content in the homogenate showed that the greatest effect of the correction was in rats of the hypoergic group ( $p < 0,05$ ). After modeling the pathology there was a decrease in the content of P; without correction, the level of P continued to decrease, except for the hypoergic group, and the correction led to its increase and a significant difference from the corresponding group without correction ( $p < 0,05$ ).

Thus, the use of anti-inflammatory gel with peptide complexes for the correction of experimental gingivitis has shown the effectiveness of its use in biochemical parameters in different inflammatory reactions.

During the clinical trial examined 369 people aged 18 to 29 years. Characterizing the prevalence of the periodontal disease among the subjects, we can conclude that young people in the majority (75 %) suffer from inflammatory diseases, namely chronic catarrhal gingivitis. After clinical examination, analysis of anamnestic data, and the results of determining the phagocytic activity of leukocytes in the oral fluid, patients were divided into groups: basic (102 people) and comparative (100 people); within the group, according to the type of inflammatory reaction in the gums, patients were divided into hypo-, hyper- and normoergic subgroups. All patients received basic therapy according to the Protocols of medical care (Ministry of Health, 2004). In addition, patients in the main group for a month used an anti-inflammatory gel with neovitin and active peptide complexes, toothpaste "VIVAX Dent with active peptide complex and betulavit" for 4 weeks, then for 4 weeks – toothpaste "VIVAX Dent with active peptide complex and bisabolol». In patients from the comparison group for local treatment used 3% hydrogen peroxide solution, Holisal gel; for rinsing the mouth (during the first week of treatment) – "Rotokan", therapeutic and prophylactic toothpaste of the patient's choice.

Clinical and laboratory parameters of patients in the observation groups were evaluated after the initial examination, periodontal treatment, and six months later to assess the effectiveness of secondary prevention and treatment in the long term.

The treatment of chronic catarrhal gingivitis significantly reduced the signs of gingivitis, in particular, reduced redness, swelling, and bleeding of the gingival mucosa, gums were tightly covering the necks of the teeth, significantly improved the hygienic condition of the oral cavity. If you look at the course of the inflammatory reaction, the majority of patients with rapidly decreasing inflammation were hyper- and normoergic.

The Schiller-Pisarev test was negative after treatment and 6 months later in the main group. After treatment, the PMA index decreased in the main group by an average of 3 times, in the comparison group – by 2 times, and in patients of the

hypoergic group, the decrease was more significant (3,5 times). According to the OHI-S index, there was an improvement in oral hygiene in patients of the main group – on average 3.8 times, and comparative – 3,1 times.

Before treatment, the level of Ca in the oral fluid was lower than the control value, especially in the hypoergic group. After treatment, the content of Ca increased in patients of the main and comparative groups. The content of P in the oral fluid of all patients did not change significantly.

Evaluation of the dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokines in the oral fluid at different periods of observation showed that before treatment, the content of IL-1 $\beta$  in patients of all study groups was higher than the control value ( $p < 0,05$ ). The treatment helped to reduce the level of IL-1 $\beta$  in patients of the main group by an average of 29,5 %, in the comparison group – 23,6 % ( $p < 0,05$ ).

The level of TNF- $\alpha$  did not show significant fluctuations, which indicated a slight effect of this cytokine in the presence of chronic inflammation in the gums.

The content of IL-4 before treatment in all patients was lower than the control value ( $p < 0,05$ ). Treatment increased its content in patients of both groups: in the main on average by 58,2 %, in the comparative – by 39,9 % ( $p < 0,05$ ).

A less sensitive indicator was the content of IL-10: after treatment, there was a decrease in the main group by 1,7 %, 26,8 % ( $p < 0,05$ ), and 7,5 %. Comparative – by 0,1 %, 12,6 %, and 7,8 % in the hypo-, hyper-, and normoergic groups, respectively.

In patients of the main group with chronic catarrhal gingivitis, the effectiveness of treatment using anti-inflammatory gel, toothpaste with active peptide complexes, was confirmed by the positive dynamics of clinical and paraclinical parameters, improving oral hygiene, reducing inflammation, physicochemical properties, Ca and P in the oral fluid, a decrease in the level of proinflammatory cytokines. There was a decrease in the duration of treatment and stable remission of chronic catarrhal gingivitis.

*The scientific novelty of the obtained results.* The research on the relationship between changes in the reactivity of the body with the course of the inflammatory reaction in the gums in chronic catarrhal gingivitis has been studied and deepened.

For the first time, experimental models of gingivitis in outbred white male rats with altered body reactivity with hypoergic and hyperergic course of inflammatory reaction in the gums were created, developed, and proposed. Changes in immunological and biochemical parameters in the tissues of experimental animals in the modeling of gingivitis have been studied. For the first time, an experimental model of gingivitis with an altered course of the inflammatory reaction showed a violation of prooxidant-antioxidant status, which was expressed in an increase of lipid peroxidation and increased activity of the antioxidant system, mostly in the pathological process – in periodontal tissues. The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in animals with different reactivity of the organism was evaluated. The corrective effect of the gel with peptide complexes has been proved, which is especially pronounced in the unchanged course of the inflammatory reaction of the organism and in its hypoergic course. The study of morphological changes in periodontal tissues – the development of nonspecific inflammatory process with a predominance of dystrophic and regenerative processes in hypoergic, and hyperplastic processes – in the hyperergic course of the inflammatory reaction in the gums.

Scientific data on the prevalence of periodontal diseases have been updated, in particular, 75,1 % of young people have been diagnosed with chronic catarrhal gingivitis. According to the results of anamnestic, clinical, paraclinical, and laboratory studies, the course of the inflammatory reaction in the gums was assessed. Was scientifically proven effectiveness of treatment using anti-inflammatory gel, toothpaste with active peptide complexes: improvement of clinical and paraclinical parameters, oral hygiene, reduction of inflammatory phenomena, the level of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  – more significant in hypo- and

hyperergic course of the inflammatory reaction), an increase in the content of IL-4 both after treatment and after six months.

*The practical significance of the results.* Models of experimental gingivitis with hypoergic and hyperergic course of inflammatory reaction (positive decision on granting patents for utility model № 1154/3У/21 and № 1223/3У/21) are offered, which allows to study changes in periodontium at a different course of inflammatory reaction and to evaluate efficiency therapeutic measures.

The results of clinical and laboratory studies can be used in a comprehensive diagnostic process, in particular in determining the course of the inflammatory reaction in the gums, which will determine the next choice of treatment tactics for patients.

Recommended for use therapeutic and prophylactic agents that contain active peptide complexes, maintenance of general health and correction of concomitant somatic pathology to normalize the reactivity of the body as a whole, allowed to obtain stable remission in patients with chronic catarrhal gingivitis.

The results of the research can be used in further research in therapeutic dentistry, periodontology, clinical immunology.

The developed methods of diagnosis and treatment are studied in the conditions of experiment and clinic and are generalized in the form of practical recommendations.

*Keywords:* periodontal disease, gingivitis, reactivity of the organism, oral fluid, treatment, prevention.

## **СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Праці, в яких опубліковані основні результати дисертації*

1. Древніцька Р.О. Вплив лікувальних заходів на клінічно-лабораторні показники пацієнтів з гінгівітом при різному перебігу запального процесу в яснах. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 4. С. 49-56.

2. Древницька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв О.В. Динаміка активності фосфатаз у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 3. С. 71-77 (Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистичний аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку).

3. Авдеев А.В., Бойкив А.Б., Древницкая Р.А. Изменения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови у животных с экспериментальным пародонтитом при измененной реактивности. *Georgian medical news*. 2019. № 2(287). С. 124-127 (Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистичний аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку).

4. Oleksandr V. Avdeev, Roksana O. Drevnitska, Alina B. Boykiv, Oksana Ya. Vydoinyk Condition of fagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity. *Wiad Lek*. 2019. 3(72). P. 401-404 (Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистичний аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку).

*Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації*

5. Древницька Р.О., Небесна З.М., Гевкалюк Н.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В., Авдєєв Б.О. Морфологічні зміни пародонта у щурів при розробці моделі пародонтиту. Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LХІІІ наук.-практ. конф. (Тернопіль, 12 черв. 2020 р.) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 45-46. (Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для гістологічних досліджень, аналіз отриманих результатів).

6. Древницька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв Б.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В. Динаміка вмісту макроелементів у сироватці при експериментальному



гінгівіті за зміненої реактивності організму. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : наук.-практ. конф. 29-30 жовтня 2020: збірн. мат. конф. Тернопіль, 2020. С. 43-44. *(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку).*

7. Древніцька Р.О., Авдєєв О.В., Бойків А.Б., Авдєєв Б.О. Зміни показників ротової рідини дітей при лікуванні гінгівіту. Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф. (Тернопіль, 13 черв. 2019 р.) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я. Горбачевського. Тернопіль : ТНМУ, 2019. С. 58 *(Особистий внесок здобувача: проведено клінічне обстеження, забір матеріалу, формування висновків, підготовка публікації до друку).*

8. Древніцька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв Б.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В. Вміст кальцію і фосфору у гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті за зміненої реактивності організму. Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні : наук.-практ. конф. 12-13 листопада 2020: збірн. мат. конф. Полтава, 2020. С. 34 *(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку).*

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

9. Oleksandr V. Avdeev, Roksana O. Drevnitska, Alina B. Boykiv Changes in phagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity. *Minerva medica*. 2019. Vol. 110. Suppl.1. № 2. P. 82-83 *(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку).*

10. Авдеєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древницька Р. О. Динаміка показників ротової рідини та клінічного стану тканин пародонта у дітей з гінгівітом під впливом лікувально-профілактичних заходів. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 1. С. 102-105. (Особистий внесок здобувача: проведено аналіз літератури, провела статистичну обробку цифрових даних).

11. Авдеєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древницька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 2. С. 48-53. (Особистий внесок здобувача: дисертантом проведено аналіз літератури, забір ротової рідини, статистичну обробку цифрових даних).

## ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних позначень	21
Вступ	22
Розділ 1. Реактивність організму та її вплив на розвиток захворювань тканин пародонта (огляд літератури)	29
1.1 Етіологічні особливості захворювань тканин пародонта	29
1.2 Вплив реактивності організму на перебіг запальної реакції в порожнині рота	33
1.2.1 Клінічні дослідження впливу реактивності організму на перебіг патологічних процесів	34
1.2.2 Створення моделей захворювань тканин пародонта	36
1.3 Сучасні підходи до лікування гінгівіту в молодих осіб	38
1.3.1 Заходи, що використовуються при лікуванні захворювань пародонта	39
1.3.2 Засоби, які використовують при лікуванні захворювань пародонта	42
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	48
2.1 Характеристика груп дослідження	48
2.2 Формування експериментальних груп тварин	53
2.3 Клінічні та індексні методи дослідження	60
2.4 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини	63
2.5 Біохімічні методи дослідження	64
2.6 Імунологічні методи дослідження	66
2.7 Визначення фагоцитарної активності лейкоцитів	66
2.8 Морфологічні дослідження	67
2.9 Лікувально-профілактичні заходи у пацієнтів груп спостережень	68
2.10 Статистичний аналіз цифрових даних	69
Розділ 3 Зміни біохімічних процесів та морфологічні прояви при експериментальному гінгівіті та за його корекції	70

3.1 Стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи, фагоцитарної активності лейкоцитів при експериментальному пародонтиті	70
3.2 Стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи при експериментальному гінгівіті та за його корекції	73
3.3 Зміни активності кислої та лужної фосфатази при експериментальному гінгівіті та за його корекції	82
3.4 Цитокіновий профіль у тканинах щурів експериментальних груп	86
3.5 Вміст Са та Р у сироватці крові та тканинах пародонта щурів експериментальних груп	91
3.6 Морфологічні зміни тканин пародонта щурів експериментальних груп	95
Розділ 4 Клінічно-лабораторне обґрунтування лікування та профілактики захворювань тканин пародонта при різній реактивності організму	107
4.1 Клінічна та індексна оцінка стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у пацієнтів груп спостережень до лікування	107
4.2 Лабораторні дослідження ротової рідини пацієнтів груп спостережень до лікування	108
4.3 Ефективність диференційованих методів лікування та профілактики гінгівіту у пацієнтів груп спостережень	115
Розділ 5 Аналіз і узагальнення результатів досліджень	127
Висновки	147
Практичні рекомендації	150
Список використаних джерел	151
Додатки	171

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ  
ВИМІРЮВАННЯ ТА СКОРОЧЕНЬ**

АОС – антиоксидантна система

ГІ – гігієнічний індекс за Ю.А.Федоровим і В.В. Володкіною

ДК – дієнові кон'югати

КФ – кисла фосфатаза

ЛФ – лужна фосфатаза

МДА – малоновий диальдегід

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

ТК – трієнові кон'югати

ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт

ОНІ-S – гігієнічний індекс за Green–Vermillion

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс за Parma

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Висока поширеність захворювань тканин пародонта у молодих осіб, схильність до прогресування з наступними функціональними порушеннями зубощелепного апарату є важливою медико-соціальною проблемою. Згідно епідеміологічних даних ВООЗ (2009) за останні роки поширеність захворювань тканин пародонта складає понад 80 % і коливається в різних країнах світу від 64 % до 93 %, причому на тяжкі форми захворювань пародонта хворіє майже 10 % світового населення [178, 159], у США гінгівіти мають 82 % підлітків, в Англії та Бельгії – 90 % [170]. В Україні поширеність захворювань тканин пародонта серед дитячого населення становить близько 68 %, збільшуючись у молодому віці до 92 %, досягаючи в осіб зрілого віку 100 % [86, 63].

Виникнення патологічних змін в тканинах пародонта відбувається за дії ряду екзогенних факторів, зокрема, патогенного впливу мікроорганізмів зубної бляшки та продуктів їх життєдіяльності та загальних факторів, які регулюють метаболізм організму людини, в тому числі, тканин порожнини рота. Водночас, несприятливі екзогенні й ендогенні фактори, які змінюють реактивність організму сучасної людини, є не менш важливими у виникненні, розвитку, перебігу, ризику хронізації патологічного процесу та ефективності лікування захворювань тканин пародонта [2].

На сьогоднішній день є велика кількість лікувально-профілактичних засобів, які рекомендовані до використання при захворюваннях тканин пародонта, зокрема, з вмістом активних пептидних комплексів [55]. Тому проведення порівняльної оцінки ефективності лікування цими засобами та стандартними при різному перебігу запальної реакції в тканинах пародонта спонукала до проведення клінічно-експериментальних досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені

І.Я. Горбачевського МОЗ України «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів ротової порожнини у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики» (№ державної реєстрації 0116U004146) та «Розробка та застосування нових методів діагностики, профілактики та лікування захворювань зубів та пародонта у осіб різного віку» (№ державної реєстрації 0120U104149). Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

**Мета дослідження.** Оцінка ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в осіб молодого віку при різній реактивності організму із використанням засобів, які містять активні пептидні комплекси, шляхом клінічно-експериментального дослідження.

Для досягнення поставленої мети були поставлені наступні **завдання**:

1. Оцінити стан тканин пародонта та гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом із різною реактивністю організму.

2. Розробити експериментальну модель гінгівіту в безпородних білих щурів-самців зі зміненою реактивністю організму.

3. Дослідити морфологічні зміни в яснах, характер біохімічних, імунологічних змін у сироватці крові та тканинах пародонта при моделюванні експериментального гінгівіту та за його корекції.

4. Дослідити зміни клінічного стану тканин пародонта, фізико-хімічні, біохімічні та імунологічні показники ротової рідини у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом із різним перебігом запальної реакції.

5. На підставі проведених досліджень оцінити ефективність проведених лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом при різному перебігу запальної реакції із використанням засобів, які містять активні пептидні комплекси.

*Об'єкт дослідження* – хронічний катаральний гінгівіт та його експериментальна модель.

*Предмет дослідження* – ротова рідина, тканини пародонта, сироватка крові та тканини пародонта експериментальних тварин до та після лікування.

**Методи дослідження:** аналітичні – для визначення мети, завдань, напрямків, створення програми дослідження та вибору адекватних методів дослідження, обґрунтування диференційованих підходів до лікування осіб молодого віку, хворих на хронічний катаральний гінгівіт; клінічні – для визначення поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта, індексної оцінки стану тканин пародонта, стану гігієни порожнини рота; рентгенологічні – для диференційної діагностики захворювань тканин пародонта; лабораторні – для визначення в'язкості та рН ротової рідини; вмісту Са і Р, реакцій активації перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи, активності фосфатаз, імунологічні для визначення фагоцитарної активності лейкоцитів та цитокінового спектру; експериментальні – для створення моделі гінгівіту в безпородних білих щурів-самців зі зміненою реактивністю організму – з гіпоергічним і гіперергічним перебігом запальної реакції в яснах; морфологічні – для дослідження структурних змін в тканинах пародонта в експериментальних тварин; статистичні – для визначення достовірності отриманих цифрових результатів.

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

Досліджено та поглиблено знання про взаємозв'язки змін реактивності організму з перебігом запальної реакції в яснах при хронічному катаральному гінгівіті.

Вперше створено, розроблено та запропоновано експериментальні моделі гінгівіту в безпородних білих щурів-самців зі зміненою реактивністю організму з гіпоергічним і гіперергічним перебігом запальної реакції в яснах. Вивчені зміни імунологічних і біохімічних показників у тканинах експериментальних тварин при моделюванні гінгівіту. Вперше на експериментальній моделі гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції показано порушення прооксидантно-антиоксидантного статусу, що виражалось у зростанні показників ПОЛ та збільшенні активності



антиоксидантої системи, більшою мірою у місці розвитку патологічного процесу – в тканинах пародонта. Оцінено рівень про- та протизапальних цитокінів у тварин при різній реактивності організму. Доведений коригуючий вплив гелю з пептидними комплексами особливо виражений при незміненому перебігу запальної реакції організму та при гіпоергічному її перебігу. Набуло подальшого розвитку дослідження морфологічних змін у тканинах пародонта – розвиток неспецифічного запального процесу з переважанням дистрофічних і регенераторних процесів при гіпоергічному та гіперпластичних процесів – при гіперергічному перебігу запальної реакції в яснах.

Уточнено наукові дані про поширеність захворювань тканин пародонта, зокрема, у молодих осіб в 75,1 % діагностовано хронічний катаральний гінгівіт. За результатами анамнестичних, клінічних, параклінічних і лабораторних досліджень оцінено перебіг запальної реакції в яснах. Науково доведена ефективність проведеного лікування із використанням протизапального гелю, зубних паст з активними пептидними комплексами: покращення клінічних та параклінічних показників, гігієнічного стану порожнини рота, зменшення запальних явищ, рівня прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  – суттєвішим при гіпо- і гіперергічному перебігу запальної реакції), збільшення вмісту ІЛ-4 як після лікування, так і через півроку.

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропоновано моделі експериментального гінгівіту з гіпоергічним та гіперергічним перебігом запальної реакції (позитивне рішення на видачу патентів на корисну модель № 1154/ЗУ/21 та № 1223/ЗУ/21), що дає змогу вивчати зміни в пародонті при різному перебігу запальної реакції та оцінювати ефективність лікувальних заходів.

Результати проведених клінічних і лабораторних досліджень можуть бути застосовані в комплексному діагностичному процесі, зокрема у визначенні перебігу запальної реакції в яснах, що визначатиме наступний вибір тактики лікування хворих.

Рекомендовані до використання лікувально-профілактичні засоби, які містять активні пептидні комплекси, підтримка загального рівня здоров'я та корекція супутньої соматичної патології для нормалізації реактивності організму в цілому, дозволили отримати стійку ремісію у пацієнтів з різним перебігом хронічного катарального гінгівіту.

Результати проведених досліджень можуть бути використані при подальших дослідженнях в терапевтичній стоматології, пародонтології, клінічній імунології.

Розроблені методи діагностики та лікування вивчені в умовах експерименту та клініки й узагальнені у вигляді практичних рекомендацій.

Отримані результати досліджень впроваджено у лікувальну роботу Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, відділення стоматології Бережанської комунальної стоматологічної поліклініки, Бережанської центральної районної комунальної лікарні.

Матеріали дисертації впроваджені у навчально-педагогічний та лікувальний процес кафедр терапевтичної, дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедр терапевтичної стоматології та терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кафедри дитячої стоматології та стоматології дитячого віку Ужгородського національного університету МОН України, кафедри стоматології дитячого віку та імплантології Харківського національного медичного університету, кафедри дитячої терапевтичної стоматології ПВНЗ Київський медичний університет».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою працею здобувача. Дисертант самостійно здійснила патентно-інформаційний пошук та аналіз вітчизняних і зарубіжних інформаційних джерел відповідно до теми дослідження, сформулювала мету та завдання дослідження, опанувала експериментальні методи дослідження, необхідні для реалізації завдань

дисертаційної роботи. Самостійно виконала всі клінічні стоматологічні обстеження, здійснила підбір груп пацієнтів, забір клінічного (ротової рідини) та експериментального матеріалу (кров, ясна). Дисертант виконала статистичну обробку, аналіз та узагальнення результатів; разом з науковим керівником сформулювала висновки та практичні рекомендації, впровадила результати в практичну діяльність та навчальний процес, написала й оформила дисертацію. У друкованих матеріалах разом із співавторами участь дисертанта є визначальною, матеріали та висновки належать здобувачеві.

Експериментальні дослідження проведені на базі віварію ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (завідувач віварію – Брикайло Н.М.). Біохімічні дослідження проведені спільно з працівниками Центральної науково-дослідної лабораторії (зав. лабораторії – старший науковий співробітник Лісничук Н.Є.) та Міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії (зав. лабораторії – Волошин Г.Г.). Морфологічні дослідження проведені спільно з працівниками морфологічного сектору Міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії (зав. сектором – проф. Небесна З.М.).

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення дисертації та результати наукових досліджень обговорювались та доповідались на засіданні кафедри дитячої стоматології, фаховому семінарі для підготовки висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації, проведеному на кафедрі терапевтичної стоматології; науково-практичній конференції «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота» (Тернопіль, 19-21 квітня 2018 р.); XXII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 23-25 квітня 2018 р.); XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.); підсумковій LXII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 13 черв. 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (Чернівці, 4-5 травня 2020

р.); підсумковій LXIII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 12 черв. 2020 р.); науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 р.); науково-практичній конференції «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні» (Полтава, 12-13 листопада 2020 р.).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, з них 4 статті в наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (одна одноосібна), 2 – статті у наукових виданнях інших країн (з індексуванням Scopus), 5 тез у матеріалах науково-практичних конференцій; (подано 2 заявки на патенти України на корисну модель).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 187 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 180 бібліографічних описів, та додатків. Робота ілюстрована 41 таблицями та 26 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел і додатки викладено на 37 сторінках.

**РОЗДІЛ 1**  
**РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА РОЗВИТОК**  
**ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА**  
**(огляд літератури)**

1.1 Етіологічні особливості захворювань тканин пародонта

Значна увага наукового стоматологічного товариства прикута до запальних захворювань пародонта, адже вони є однією з найскладніших проблем у стоматології. Так, за даними ВООЗ запальні захворювання пародонта займають друге місце за поширеністю після карієсу зубів і уражають майже 90 % дорослого та близько половини дитячого населення планети [178].

Найчастіше захворювання пародонта виявляються у період змінного прикусу, з них основними та найпоширенішими є гінгівіт (катаральний, гіпертрофічний) і пародонтит, які відносяться до запальних і дистрофічно-запальних захворювань [21, 39, 30, 151, 161].

Причинами патологічного процесу в тканинах пародонта можуть бути різноманітні фактори як ендогенного, так і екзогенного походження. Стан фізіологічних захисних механізмів тканин пародонта та організму в цілому визначає наявність, ступінь поширеності та інтенсивності запального чи запально-дистрофічного процесу [13, 137, 49, 152].

До екзогенних факторів належить мікрофлора зубної бляшки, зубного нальоту, яка представлена переважно грамнегативними та грампозитивними коками, облігатними і факультативними анаеробами, актиноміцетами, найпростішими, фузобактеріями, дріжджовими грибами, спіріллами, спірохетами, бактероїдами та ін. [109]. Окрім того, серед факторів ризику розвитку захворювань пародонта вирішальне значення мають порушення мікробіоценозу порожнини рота, дисбаланс імунокомпетентних систем організму, недостатність антиоксидантного захисту, розлади мікроциркуляції

та транскапілярного обміну в навкол зубних тканинах. Запальні захворювання пародонта в даний час розглядаються як результат наявності патогенних бактерій у середовищі, що сприяє їхньому розмноженню (гіпосалівація або в'язка слина, зміни її рН, місцевого імунітету слизової оболонки, зниження резистентності організму та ін.). Ряд вітчизняних та іноземних дослідників вважають місцеві причини провідними в етіології і патогенезі запальних захворювань пародонта (травматична оклюзія (при скупченості зубів, аномаліях прикусу у різних площинах, неправильно проведеному ортодонтичному лікуванні, ранньому видаленні молочних молярів, що призводить до перевантаження постійних різців); аномалії будови і прикріплення вуздечок губ та язика, дрібний присінок порожнини рота; порушення функцій жування («ліниве» або жування на одній стороні), ковтання (інфантильний тип), дихання (ротевий, змішаний тип); шкідливі звички; хронічна травма пародонта зруйнованими зубами, неправильно накладеними пломбами, деталями ортодонтичних апаратів [89]; недостатнє навантаження жувального апарату, пов'язане з переважанням в раціоні ретельно кулінарно обробленої м'якої їжі [121, 38, 13, 49, 133, 19, 37].

Тривалий час (з початку 60-х років ХХ сторіччя) запальні захворювання пародонта розглядалися як наслідок неспецифічного інфікування мікроорганізмами зубної бляшки, які продукують ушкоджуючі агенти (протеолітичні ферменти, які розщеплюють желатин, гемоглобін та інші білки, підвищують проникність капілярів, спричиняють деполімеризацію міжклітинної речовини епітелію, основної речовини сполучної тканини, а також деструкцію колагенових волокон). Згідно гіпотези неспецифічних бляшок, всі бактерії зубної бляшки в однаковій мірі можуть бути збудниками захворювання. Воно розвивається після того, як розміри бляшки досягнуть порогового рівня і захисні механізми макроорганізму будуть не в змозі нейтралізувати бактерії бляшки та їх токсини. Відповідно до цієї концепції, стан пародонта залежить від рівня гігієни порожнини рота [56, 87].

У 1975-1983 роках була сформульована гіпотеза про специфічну флору зубної бляшки. Відповідно до неї тільки певна за складом бляшка є патогенною і її патогенність пов'язана з наявністю або зі збільшенням у її складі лише певних, так званих "пародонтопатогенних", мікроорганізмів, а деструктивний пародонтит є наслідком ініційованого ними процесу [163].

У підтриманні біологічної рівноваги між бактеріальним симбіозом і тканинами порожнини рота важливу роль відіграють загальні фактори, які регулюють метаболізм тканин ротової порожнини, і від яких залежить відповідна реакція на різні патогенетичні впливи [99]. Наявність постійного вогнища хронічної інфекції та інтоксикації в порожнині рота слід розглядати не як місцеве захворювання, а як джерело аутоінфекції та аутоінтоксикації всього організму [46, 118, 139, 111].

До загальних причин виникнення захворювань пародонта слід віднести зміну реактивності (неспецифічної опірності) організму внаслідок порушення функції ендокринної [107, 70 ], серцево-судинної, кровоносної систем, ураження різних тканин і порушення функцій шлунково-кишкового тракту [88, 146], гіповітамінози, алергічні, інфекційні захворювання, нервово-соматичні захворювання [119, 92, 91, 120]. Для різних соматичних захворювань загальним є те, що вони характеризуються змінами у стані імунологічної реактивності організму, які полягають, насамперед, у зниженні кількості та функціональної активності клітинних і гуморальних захисних факторів. В останні десятиліття доведено, що захворювання пародонта тісно пов'язані з патологією внутрішніх органів [62, 103, 113, 126, 140, 141].

За етіологічними і патогенетичними факторами захворювання тканин пародонта відносяться до гетерогенних захворювань, в етіології та патогенезі яких спостерігається цілий комплекс імунологічних, біохімічних, структурних та інших патологічних змін. На механізми запальної альтерації навколозубних тканин впливає порушення обміну речовин в організмі, що супроводжується патохімічними, морфологічними, імунними та біологічними змінами в пародонті [22, 84, 132, 10].

На думку автора [24], на фоні зниженої імунологічної реактивності організму при загальних захворюваннях несприятлива дія місцевих факторів може викликати патологічні процеси в пародонті різного ступеня тяжкості – від реактивних змін до тяжких структурних порушень. Ступінь прояву та тяжкість перебігу захворювань тканин пародонта залежить від тяжкості перебігу основного захворювання. [110].

У пацієнтів з дитячим церебральним паралічем поширеність запальних захворювань тканин пародонта (ЗЗП), коливається в межах від 30 % до 71,8 %. Це є особливо складна категорія пацієнтів для лікування ЗЗП, тому що мають порушення рухового розвитку, що є обтяжуючим фактором для розвитку в них стоматологічних захворювань [17, 16, 180].

У дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини прослідковується зменшення продукції ротової рідини, зниження рівня її рН та активності альфа-амілази, підвищення оптичної щільності та в'язкості ще до початку базового лікування. Динамічне спостереження за результатами виявило більш стійке зниження функціональної активності слинних залоз, поглиблення змін фізико-хімічних та біохімічних показників ротової рідини на тлі отримання протипухлинної терапії, що свідчить про зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей великих і малих слинних залоз під впливом фактору токсичності препаратів. Визначені зміни стоматологічного статусу, асоційовані з перебігом онкологічної патології, які поглиблюються за рахунок токсичного впливу цитостатичних препаратів, потребують відповідної корекції та дозволяють установлювати необхідний обсяг патогенетично обґрунтованої стоматологічної допомоги [124].

Як показують експериментальні та клінічні спостереження, надмірний вплив на тканини пародонта патогенних факторів викликає комплекс змін у тканинах пародонта з переважанням запальних і дистрофічних явищ [61]. Надмірні впливи на тканини пародонта викликають зміни гідростатичного тиску крові в судинах, порушується крово – і лімфообіг з появою гемо- і лімфостазів, проникність гістогематичного бар'єру з розвитком



периваскулярного набряку, діapedезом формених елементів крові, агрегацією тромбоцитів і еритроцитів з наступним тромбозом судин і розвитком явищ гіпоксії [37]. Переважання тієї чи іншої стадій запалення залежатиме від сили і тривалості дії подразника [114].

Деадаптація психоемоційного стану, стресовий стан та зниження стресостійкості негативно впливають на здоров'я студентів та осіб молодого віку, що супроводжується зниженням рівня рН слини, збільшенням РКС та зниженням емалевої резистентності зуба. Досліджувані з низьким рівнем стрес-резистентності мають знижену реактивність організму і, відповідно, потребують диспансерного нагляду. Обстежені з високим рівнем КПВ потребують санації ротової порожнини та проведення санітарно-просвітньої роботи з ними [14, 68].

Стоматологічний статус відрізняється в різних соціальних і вікових групах населення, по областях і регіонах [21, 83, 6, 175, 164], що треба враховувати при складанні плану лікування та профілактики захворювань тканин пародонта.

## 1.2 Вплив реактивності організму на перебіг запальної реакції в порожнині рота

Життєдіяльність організму відбувається в тісній взаємодії із зовнішнім середовищем, більше того, можна сказати, що життя неможливе, якщо такої взаємодії нема, бо життєдіяльність у широкому розумінні слова і є, по суті, реакцією організму на фактори зовнішнього середовища, в якому він перебуває [9].

Встановлено періодичну закономірність розвитку загальних та місцевих адаптивних реакцій, що забезпечують резистентність та реактивність організму, розроблено методологічні підходи до їх визначення. Залежно від абсолютної та відносної величини фактора впливу і вихідного стану організму розвиваються якісно відмінні адаптивні реакції. Певна загальноадаптивна

реакція характеризує стан організму людини у кожний момент часу. Стан резистентності та реактивності організму визначається типом і фазою загальноадаптивної реакції, рівнем реактивності, на якому вони (тип і фаза) реалізуються [29, 158].

### 1.2.1 Клінічні дослідження впливу реактивності організму на перебіг патологічних процесів

У реагуванні організму на дію зовнішніх факторів провідне місце посідають системи, що здійснюють так звані інтегративні функції: фізіологічна система сполучної тканини, імунна, ендокринна та нервова. На діяльність наведених вище систем, а отже, і на реактивність організму в цілому, впливають різні внутрішні та зовнішні фактори, серед яких важливе місце посідають: вік, стать, спадковість, конституція та фактори довкілля. Саме стан індивідуальної реактивності значною мірою обумовлює можливість виникнення хвороби, особливості її перебігу і завершення [9].

Між факторами зовнішнього середовища та захисною системою організму в нормі існує певна рівновага. Водночас, цей баланс є доволі нестійким і за певних умов може порушуватись, з розвитком патологічного процесу, в основі якого лежить запалення. Як відомо, запалення – найбільш древня і складна судинно-мезенхімальна реакція на пошкодження, направлена не тільки на ліквідацію пошкоджуючого агента, але й на відновлення пошкодженої тканини. В патогенезі низки розповсюджених стоматологічних захворювань (гінгівіт, пародонтит, ускладнені форми карієсу) запальні реакції відіграють провідну роль [49, 176, 162, 143]. За наявності тяжкої супутньої патології [90], дії алергенів, опромінення, хіміотерапії [124], без сумніву, перебіг запальної реакції, в тому числі і в порожнині рота, буде різним [92, 150, 177, 144, 171, 174].

При адекватній силі відповіді регуляторних систем та ефektorів на силу пошкоджуючого впливу на організм у пацієнта спостерігається

нормореактивна відповідь із нормергічним перебігом запалення. Гіпореактивна відповідь організму з в'ялим перебігом і стертими симптомами розвивається у випадку недостатньої активації регуляторних і ефекторних систем; гіперреактивна відповідь – із швидким та інтенсивним перебігом, вираженими змінами в тканинах ділянки ураження розвивається у випадку занадто різкої активації цих систем [143, 162, 176, 147].

Питання відхилення від нормального перебігу запальної реакції організму вивчалися при дослідженнях некротичних змін у міокарді. Виділяють ускладнене загоєння інфаркту міокарда, що є наслідком гіпер- або гіпоергічного перебігу запалення. Так, при гіпоергії сповільнюються процеси деструкції некротизованих клітин та відновні процеси. Гіперергічний перебіг запалення сприяє розширенню зони некрозу, переважанню процесів деструкції над процесами репарації [18].

Дослідження [27] показали, що в патогенезі гострого гнійного запального процесу (флегмони) за гіпоергічним типом характерним є зниження показників специфічної резистентності, низький рівень специфічних антитіл, фагоцитозу. При гіперергії спостерігалось високе значення фагоцитарної активності лейкоцитів, посилення процесів ПОЛ, що призводить до поширення запалення.

В патогенезі захворювань пародонта велике значення має стан мікроциркуляції цих тканин. Сукупність змін мікроциркуляторної системи різко порушує тканинний гомеостаз, саморегуляцію клітин, що веде до поглиблення патологічних процесів. Домінуючими патоморфологічними процесами при цих станах є запалення, реалізація механізмів якого відбувається при безпосередній участі системи мікроциркуляції незалежно від етіології захворювання. У багатьох пацієнтів тривала гіпертензія, склеротичні зміни у судинах та активація прозапальних факторів є передумовою розвитку та ускладненого перебігу захворювань пародонта [154, 165, 168].

Мікрофаги (нейтрофільні гранулоцити) належать до основних учасників запалення. Ці клітини продукують медіатори запалення, включаючи цитокіни,

вільні радикали та лізосомальні ферменти. Встановлено, що протягом доби кількість нейтрофілів у зоні ушкодження може збільшуватися в 10-15 разів. В свою чергу продукти перекисного окиснення ліпідів сприяють ініціації фагоцитозу [167, 166, 172]. Відомо, що стан органів порожнини рота визначається станом її імунної системи. Імунна система розщеплює та знищує чужерідні речовини, антигени, які потрапляють в організм, підтримуючи гомеостаз. На сьогоднішній день встановлено, що нормальна аутофлора, викликаючи стимулююче антигенне подразнення слизових оболонок, потенціює дозрівання механізмів загального та локального імунітету [149].

За рахунок мікробіоти відбувається запуск та послідоюча активація синтезу неспецифічних факторів захисту як гуморальних, так і клітинних. Однак, надмірна активація імунної системи при запаленні тканин пародонта призводить до порушень структурного відновлення [66, 65].

### 1.2.2 Створення моделей захворювань тканин пародонта

Огляд літератури та аналіз отриманих рядом дослідників даних спонукає до пошуку оптимальних експериментальних моделей, які б максимально були наближені до клінічних спостережень. Одним з способів моделювання пародонтопатій є спосіб моделювання генералізованого пародонтиту в щурів, що полягає у використанні аліментарних факторів, коли щурам протягом перших п'яти днів досліду додатково з питною водою вводять антибіотик лінкоміцин в дозі 50-70 мг/кг і протягом 25-40 діб в корм вводять 15-25 % пальмової олії з вмістом пальмітинової кислоти більше 40 % [95].

Існує спосіб моделювання гінгівіту, який базується на локальному ураженні тканин пародонта, шляхом викликання у тварин дисбіозу, для чого протягом 5 днів щурам у питну воду додають лінкоміцин в дозі 30-60 мг/кг, а починаючи з 6-ої доби протягом 2-3 днів на ясна накладають аплікації суспензії бджолоїної отрути з концентрацією 0,5-1,5 мг/мл в дозі 1-2 мл 2-3 рази на день [96].

Експериментальний пародонтит [123] відтворювала двома методами. Перший метод шляхом аплікацій гелю, який містить кишковий ендотоксин *Salmonella typhi* – ліпополісахарид (ЛПС). Був використаний ЛПС (препарат «Пірогенал» виробництва «Медгамал», Росія) у дозі 75 мкг/кг маси тіла. Гель з ЛПС екстемпорально готували на 3,0 %-ному розчині натрієвої солі карбоксиметилцелюлози з концентрацією ЛПС 30 мкг/мл гелю. Для досягнення дози 75 мкг ЛПС на кг живої маси тіла на ясна щурів наносили 0,3-0,5 мл гелю. Після цього щурів позбавляли корму та води протягом 30 хвилин. Відтворення моделі макроскопічно спостерігали через 24 години. Другий метод базується на здатності протаміну збільшувати проникність тканин пародонта та викликати в них дистрофічно-запальні реакції – протамінова модель гінгівіту і пародонтиту. Для моделювання протамінового пародонтиту використовували 1 % розчин протамінсульфату (виробництва ЗАТ«Індар», Україна), який вводили до складу 3,0 % гелю натрієвої солі карбоксиметилцелюлози до кінцевої концентрації протамін сульфату 1 мг/мл. Протягом 3 днів гель наносили на ясна у дозі 0,5 мл на щура. На 12-13-й день від початку експерименту спостерігали відтворення моделі.

Відомий спосіб моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин включає формування у тварин первинного гіперпаратиреозу за допомогою підсадки трьох пар прищитоподібних залоз від щурів-донорів, а після заживлення ран на 7-9 добу – відтворення пародонтиту шляхом активації перекисного окислення ліпідів в тканинах пародонта щоденними аплікаціями на ясна переокисленої олії [97].

Також відомий спосіб моделювання пародонтиту за допомогою ультразвукового скелера. Дане моделювання полягає в тому, що механічне пошкодження тканин пародонта здійснюють направленими коливаннями ультразвукової частоти, причому на тканини пародонта діють коливаннями з частотою 50 кГц і потужністю від 0,8 до 1,2 Вт/см<sup>2</sup> включно при експозиції впливу 60 с. [94].

Запропоновано методику, що включає не тільки утримання лабораторних тварин на раціоні з надмірно високим вмістом вуглеводів, а й в/м введення пірогеналу з розрахунком 10 МПД (мінімальних пірогенних доз) щоденно протягом 7 днів. Ця методика передбачає не тільки виникнення запально-дистрофічних змін в пародонті, а й загалом зміну імунної відповіді під дією пірогеналу, який в свою чергу виступає як імуномодулятор, і в даному випадку змінює перебіг запальної реакції в сторону гіперергії [116].

Також відомий метод моделювання пародонтиту, що включає застосування препарату цитостатичної дії – циклофосфану. Дана методика полягає в тому, що піддослідна тварина протягом 7-ми днів знаходиться на високовуглеводній дієті з щоденним в/м введенням циклофосфану в розрахунку 10 мг/кг. Обираючи дану модель, отримуємо зміни в пародонті із гіпоергічним перебігом [117].

Описані вище методики моделювання експериментального гінгівіту та пародонтиту в недостатньому обсязі розкривають механізми патологічних процесів, які відбуваються в тканинах пародонта при різних станах реактивності організму, що й стало причиною створення власних моделей гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції.

### 1.3 Сучасні підходи до лікування гінгівіту в молодих осіб

Лікування запальних захворювань ясен є актуальною проблемою, що виходить далеко за межі стоматології [28]. Нелікований катаральний гінгівіт досить часто ускладнюється генералізованим пародонтитом, що призводить до втрати зубів [5, 20, 13]. Особи молодого віку – це динамічна вікова група, що знаходиться у процесі формування, легко уразлива з позиції здоров'я. Серед молоді студенти є особливою соціальною групою, яка має специфічні умови життя, вимушені порушення умов праці, відпочинку та харчування і відноситься до групи підвищеного ризику захворювань у зв'язку з високим психоемоційним навантаженням, необхідністю адаптації до нових умов

проживання та навчання, через незавершеність росту та розвитку організму. Сприйнятливість або стійкість до стоматологічних захворювань студентів значною мірою пов'язана зі станом неспецифічної резистентності організму та тканин порожнини рота, яка, в свою чергу, залежить від рівня адаптаційно-компенсаторних і функціональних реакцій організму [136, 64].

Принципи лікування запальних захворювань пародонта тісно пов'язані з етіологією та механізмом розвитку запалення в тканинах пародонта. Так, автори [25, 11], надаючи основне значення виникнення запального процесу в пародонті мікробному фактору, вважають невірним зводити тільки до нього етіологію хвороби: гінгівіт розвивається у результаті взаємодії мікробної флори й організму хворого. Стан реактивності організму визначатиме, чи розвинеться захворювання за наявності зубних відкладень із бактеріями, окрім того, реактивність впливатиме на особливості клінічного перебігу, характер і результати лікування захворювань тканин пародонта.

Етіологічне лікування захворювань пародонта включає раціональне місцеве використання антимікробних середників без виникнення дисбіотичних порушень [139]. Значна роль стоматолога полягає у виборі ефективної тактики контролю надмірного росту умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, яка відіграє істотну роль у виникненні запальних процесів в тканинах пародонта [109, 146, 148]. Індивідуальний підхід підвищує ефективність лікування з урахуванням особливостей клінічного перебігу гінгівіту, а також загального стану організму пацієнта [105]. За необхідності лікувальний комплекс заходів повинен включати хірургічні методи, ортодонтичне й ортопедичне лікування [106, 121, 89, 104].

### 1.3.1 Заходи, що використовуються при лікуванні захворювань пародонта

Вагомою складовою профілактичного напрямку системи охорони здоров'я, є динамічне спостереження пацієнтів – конкретний метод

впровадження профілактики у практику охорони здоров'я. Основними завданнями диспансеризації є: виявлення ранніх форм захворювання і факторів ризику шляхом цілеспрямованого обстеження хворого; для можливості збереження функцій зубо-щелепної системи – проведення комплексних лікувально-профілактичних і соціально-гігієнічних заходів; динамічне спостереження пацієнтів, проведення санітарно-просвітньої роботи [78, 49, 156].

Динамічному спостереженню підлягають такі категорії людей:

- молоді особи віком до 30 років без наявності клініки захворювань пародонта, водночас, в яких наявні фактори ризику (місцеві або загальні).
- особи любого віку з хронічним гінгівітом, початковим ступенем генералізованого пародонтиту;
- особи віком до 50 років з розвинутими формами генералізованого пародонтиту (I-II-III ступеня) або пародонтозу;
- особи з наявністю ідіопатичних захворювань тканин пародонта, перебіг яких відбувається на фоні загальних соматичних захворювань (захворювання крові, ендокринні захворювання та ін.);
- особи різного віку з підвищеним ризиком виникнення захворювань пародонта, (особи з аномаліями прикусу та положення зубів та ін.);
- вагітні, підлітки у період статевого дозрівання та особи, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями [121].

Під час диспансерного спостереження за наявності хвороб пародонта слід проводити підтримуюче пародонтологічне лікування. За відсутності подальшого прогресування захворювань пародонта, достатньо підтримувати рівень гігієни порожнини рота. За відсутності достатнього рівня гігієни порожнини рота, необхідно провести повторний інструктаж щодо раціональної гігієни порожнини рота [112, 49].

Регулярне проведення професійної гігієни порожнини рота за індивідуалізованими схемами має виражений пародонтопротекторний ефект.



При видаленні зубного нальоту усувається головна причина, яка веде до виникнення патології пародонта [12].

Для видалення зубних відкладень при проведенні професійної гігієни порожнини рота використовують ручні інструменти (екскаватори, гачки, кюретки, скейлери), використовують апаратний скейлінг (п'єзо-, ультразвукові). Для проведення полірування коронкової та пришийкової ділянок зуба і оголеної частини кореня використовують рашпильні гладилки, спеціальні щітки і гумові ковпачки та ін. При проведенні професійної гігієни порожнини рота рекомендовано використання сучасної системи Vector (Durg-Dental) з ультразвуковим впливом, який не чинить шкідливого впливу на поверхню зубної емалі, передається на навколишні тканини через рідину, тобто можна говорити про практично безболісний метод [101, 69, 58].

Запропонована повітряно-абразивна піскоструминна технологія Air-Flow, коли для видалення з емалі зуба мінералізованих відкладень, пігментних плям, полірування поверхні зубів застосовується аерозоль із суміші води та абразивного порошку (соди), який подається із сопла спеціального наконечника під тиском. Відбувається очищення та полірування оброблюваної поверхні [26, 69]. Для контролю гігієнічного стану порожнини рота безсумнівним є використання пародонтальних і гігієнічних індексів як до, так і після проведення лікування [73, 127, 169, 173].

Усунення травматичної оклюзії передбачає вибіркоче пришліфовування, корекцію патології прикусу шляхом ортопедичного та ортодонтичного лікування. Окрім того, в комплексному лікуванні захворювань тканин пародонта важливе місце посідають фізіотерапевтичні процедури. Важливою властивістю фізіотерапії є її патогенетична спрямованість і стимуляція неспецифічної реактивності тканин і захисних сил організму. Найбільш використовуваними фізіотерапевтичними методами є електролікування, ультразвукова терапія, аероіонотерапія, світлолікування, вакуумтерапія, гідротерапія, масаж, тепло- і холодолікування, оксигенотерапія [129, 49].

Слід підкреслити, що раціональна гігієна порожнини рота з використанням засобів спрямованої гігієнічної та лікувально-профілактичної дії сприяє зниженню поширеності захворювань тканин пародонта [135]. До заходів загальної дії на організм належать раціональний режим праці та відпочинку, дозоване фізичне навантаження, перебування на свіжому повітрі, оздоровчі процедури, загартування, попередження та усунення загально-соматичних захворювань та ін.

### 1.3.2 Засоби, які використовують при лікуванні захворювань пародонта

Актуальним питанням сьогодення, що займає провідне місце серед проблем у галузі охорони здоров'я, є питання раціонального призначення фармакотерапевтичних засобів. Протягом останніх десятиліть на зміну застарілим лікарським препаратам приходять не тільки сучасні, а й більш складні за хімічною структурою сполуки, які можуть викликати серйозні побічні ефекти, особливо при неконтрольованому прийомі. З'являються нові форми захворювань, кількість населення похилого віку зростає, а отже, й очікування від призначуваної фармакотерапії збільшуються [81, 67]. Нераціональне використання лікарських засобів є серйозною проблемою, оскільки, за оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), більшість лікарських препаратів призначається невідповідно, а 50 % усіх пацієнтів, які отримують фармакотерапію, неправильно приймають призначені лікарські засоби [80]. Унаслідок цього не тільки лікар загальної спеціальності, а й лікар-стоматолог повинен бути обізнаним в питаннях особливостей призначення фармацевтичних препаратів, уміти оцінити переваги, ризики та можливу завдану шкоду від їх призначення, не допустити розвитку тяжких побічних реакцій, і при підборі того чи іншого препарату спиратись на базу наукових досліджень [82, 81].

Причинами розвитку та у патогенезі запальних захворювань тканин пародонта основне значення мають різні представники пародонтопатогенних

груп бактерій, грибів і найпростіших [23]. У результаті порушень гормональної, імунної та цитокінової регуляції на тлі інфекційно-алергічних процесів, метаболічних і функціональних розладів розвивається складний процес пошкодження тканин пародонта [102]. Лікування захворювань тканин пародонта має складатись із комплексу етіотропних, патогенетичних і симптоматичних заходів. Зокрема мають застосовуватись антибактеріальні та протизапальні препарати не тільки локально, а й системної дії. Водночас, ці лікарські препарати мають ряд недоліків: наявність алергічних реакцій, побічна дія на шлунково-кишковий тракт, нефро- та ототоксична дія, негативний вплив на систему кровотворення та систему згортання крові [115, 79]. Вказані ускладнення найчастіше зустрічаються при системному застосуванні цих лікарських засобів. Отже, на сьогодні актуальним залишається пошук схем лікування запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонта з використанням препаратів місцевої протизапальної й антимікробної дії [100].

Досить часто лікарі-стоматологи в комплексі з пародонтологічним лікуванням призначають пацієнтам препарати для місцевого лікування захворювань тканин пародонта. Найбільш поширеним засобом за частотою призначення не лише за попередні, а й останні два роки, був Метрогіл Дента: у 2018 році його призначили 77,93 % лікарів, у 2017 – 79,4 %, у 2016 – 80,7 % [82].

Спостерігається тенденція до збільшення частоти призначення хлоргексидину, холісалу та солкосерилу. У 2016 році хлоргексидин призначили 43,8 % лікарів, у 2017 – 55,8 %, у 2018 – 69,06 %. Частота призначення холісалу у 2016 році становила 35,9 %, у 2017 – 41,4 %, у 2018 – 52,65 %. Значно виросла частота призначення солкосерилу: у 2016 році його призначили 31,5 %, у 2017 – 35,2 %, у 2018 – 46,76 %. Також спостерігається збільшення призначення протизапального засобу «Тантум Верде»: у 2017 році його призначили 5,8 % опитаних лікарів-стоматологів, тоді як у 2018 – 28,10 % [79, 72, 15].

На сьогодні при лікуванні захворювань тканин пародонта часто використовують гель «Метрогіл дента», що має у складі хлоргексидин і метронідазол. Рекомендований препарат «Генгигель», у склад якого входить гіалуронова кислота. За рахунок впливу на обмін нессульфатованих глікозаміногліканів цей препарат має протизапальну дію, окрім того, знижує ступінь проникності судин, покращує оксигенацію тканин, знижуючи рівень тканинної гіпоксії, сприяє нормалізації енергетичного обміну і покращує структуру епітелію ясен [15].

Окремо слід наголосити, на напрям розробки медикаментозних засобів із наночастками. Зокрема, досліджували вплив наночасток у складі силікагелів з наночастками золота та срібла [122]. У терапії пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом була запропонована антигомотоксична терапія. Проводили п'ятиденні аплікації на ясна мазі «Траумель С», цей же препарат призначали у вигляді таблеток протягом 14 днів. Результат лікування продемонстрував протизапальний ефект «Траумель С», прискорення регенерації тканин пародонта, покращення загального стану пацієнтів, підвищення тонуусу організму та працездатності, а також відсутність побічних ефектів у пацієнтів [125].

Серед актуальних напрямків і розробок щодо лікувально-профілактичного впливу на організм слід згадати пептидну біорегуляцію. Протягом багатьох років у стінах С.-Петербурзького інституту біорегуляції і геронтології колектив вчених займається розробкою препаратів на основі пептидних біорегуляторів. У 70-х роках минулого сторіччя вперше з гіпоталамічної області мозку, епіфіза, тимусу і судинної стінки було виділено пептидні біорегулятори багатоклітинних систем. Була сформована концепція щодо пептидної біорегуляції органів і систем організму. Зокрема про участь ендогенних пептидних біорегуляторів в підтримці структурного і функціонального гомеостазу клітинних популяцій, які містять і продукують пептиди [131].

Було визначено, що пептиди регулюють синтез білка й експресію генів, як наслідок, зменшується вікове накопичення кількісних структурних і функціональних змін, які характеризують перехід біологічної системи від нормального стану до патологічного. У результаті порушення пептидної біорегуляції знижується стійкість організму до дестабілізуючих факторів зовнішнього і внутрішнього середовища; зниження стійкості є однією з причин прискореного старіння та розвитку патологічних процесів. Проведені експериментальні дослідження показали, що ендогенне застосування поліпептидів, виділених з тимусу та епіфіза, сприяє рекордному продовженню життя тварин, зокрема, підвищенню середньої тривалості життя щурів і мишей на 30 %-40 % [130].

Дослідження дії пептидних біорегуляторів у наступних експериментах дозволили виявити деякі механізми [52]. Зокрема появився новий науковий напрямок розробки лікарських препаратів – аналогів ендогенних пептидів – коротких пептидів. Використання нанотехнологій, які дозволяють конструювати речовини на рівні молекул, дозволило розробити серію лікувально-профілактичних засобів «VIVAX Dent». У складі засобів цієї фірмової лінійки присутні короткі низькомолекулярні синтезовані пептиди вибіркової дії, які містять амінокислоти, з'єднані в певній послідовності. Саме унікальна послідовність амінокислот є певним інформаційним подразником-носієм для пошкодженої клітини, який, назагал врегульовує роботу клітини та покращує результати лікування захворювань пародонта. При впливі коротких пептидів у пошкодженій клітині виникає експресія (включення) генів, відповідальних за синтез білка, для репарації структур клітини та відновлення її функцій. Таким чином, функціональний стан судин, слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта покращується за рахунок нормалізації функції клітин, які складають ці структури. Як наслідок – відбувається зменшення клінічних проявів захворювання [155, 179].

При розробці засобів гігієни «VIVAX Dent» були використані синтезовані пептидні комплекси, отримані з пептидів тимуса (вилочкової

залози), судин, кісткової і хрящової тканин. Дослідження дії синтезованого пептидного комплексу АК-1, який є аналогом пептидів тимусу (синтетичний аналог тималіну) показали, що відбувається швидше загоєння ран внаслідок стимулювання процесів регенерації тканин у вогнищі пошкодження і запалення, сприяє збільшенню синтезу тканиннспецифічних білків, збільшує проліферативну та метаболічну активність клітин, зокрема функції клітин сполучної тканини, макрофагів і лейкоцитів, ендотеліоцитів, з рештою зменшує запалення, підвищує активність антиоксидантної системи, стимулює імунітет та чинить антистресову дію. Дія активного синтезованого пептидного комплексу АК-7 (пептиди судин) базується на регуляції обмінних процесів і підсиленні синтезу білка у клітинах слизової оболонки порожнини рота і пародонта, підвищує антиоксидантну активність, сприяє нормалізації метаболізму в клітинах судинної стінки, що сприяє покращенню мікроциркуляції крові та, відповідно, відновленню достатнього кровопостачання у слизову оболонку порожнини рота і пародонт, сприяє нормалізації процесів перекисного окиснення ліпідів у клітинах слизової оболонки порожнини рота і пародонта, що після загострення запального процесу прискорює відновлення їх функції. При використанні пептидного комплексу АК-7 при дегенеративно-дистрофічних і запальних процесах в тканинах пародонта і хрящовій тканині скронево-нижньощелепного суглоба зменшуються процеси деструкції, покращується регенерація тканин пародонта, усе це сприяє якнайшвидшому нівелюванню запалення у тканинах порожнини рота [155, 179].

Автор проводила патогенетичну терапію захворювань пародонта у дітей із використанням нанотехнологічного препарату «Vivax dent» впродовж місяця. Проведене лікування захворювань тканин пародонта за показниками ротової рідини сприяло зменшенню її кислотності, в'язкості, нормалізації біоценозу порожнини рота, що свідчило про патогенетичну направленість даного лікувально-профілактичного засобу. Аналіз віддалених результатів

лікування дітей з хронічним катаральним гінгівітом показав ефективність застосування нанотехнологічного препарату [55, 3].

Таким чином, оцінка ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в осіб молодого віку при різній реактивності організму із використанням засобів, які містять активні пептидні комплекси, шляхом клінічно-експериментального дослідження є актуальним завданням стоматології.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виходячи з поставлених мети та завдань дослідження, були визначені об'єкт, матеріали і методи дослідження, проведені експериментальні, клінічні і лабораторні дослідження.

Об'єкт дослідження – хронічний катаральний гінгівіт в осіб молодого віку та його експериментальна модель.

Матеріали дослідження: блоки щелеп тварин, гомогенати тканин пародонта тварин, сироватка крові тварин, ротова рідина пацієнтів.

Методи дослідження: клінічні; експериментальні; лабораторні; морфологічні; статистичні.

Об'єм досліджень: обстежено 369 осіб, з них клінічні спостереження проведені у 202 осіб, віком 18-29 років, хворих на катаральний гінгівіт, 24 здорових особи відповідного віку; експеримент проведено з використанням 130 білих щурів віком 5-6 місяців.

Експериментальні дослідження виконані у віварії; лабораторні – у центральній науково-дослідній лабораторії, міжкафедральній науково-клінічній лабораторії із дотриманням біоетичних вимог [36], що засвідчено висновком комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 62 від 11 січня 2021р.).

#### 2.1 Характеристика груп дослідження

Діагностичні та лікувально-профілактичні заходи були проведені на базі кафедри дитячої стоматології та стоматологічного відділу КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Було обстежено 369 осіб віком від 18 до 29 років (табл. 2.1).



Обстеження складалось: із ретельного збору анамнезу; визначення стоматологічного статусу: КПВ, рівня гігієни порожнини рота, оцінка стану тканин пародонта (в т.ч. за додатковими рентгенологічними методами) із визначенням нозологічної форми захворювання (за М.Ф. Данилевським, 1994 [121]), тяжкості та типу запальної реакції.

Таблиця 2.1 – Поширеність захворювань тканин пародонта в обстежених

Стан тканин пародонта	Обстежені (n = 369)	
	абсолютне число	%
Інтактний пародонт	71	19,2
Наявність запальних захворювань тканин пародонта	277	75,1
Наявність дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта	21	5,7

Проводилися динамічні клінічні спостереження з проведенням планової санації порожнини рота, визначенням тривалості ремісії або загострення хронічного катарального гінгівіту, оцінкою ефективності проведеного лікування із використанням додаткових методів лабораторних досліджень.

Критерії включення і виключення у дослідження представлені у таблиці 2.2. Пацієнти із хронічним катаральним гінгівітом, які погодилися на клінічні спостереження (202) та підписали інформовану згоду, були взяті на диспансерне спостереження.

Після аналізу анамнестичних даних та результатів визначення фагоцитарної активності лейкоцитів у ротовій рідині пацієнтів було поділено на групи: основну (102 осіб) і порівняльну (100 особи);

Таблиця 2.2 – Критерії включення і виключення пацієнтів у дослідження

Критерії включення	Критерії виключення
1. Свідома згода на участь у дослідженні. 2. Відсутність загострення соматичної патології. 3. Погодження на дворазове чищення зубів із використанням запропонованих засобів гігієни (не після кожного прийому їжі). 4. Свідома відмова від використання інших гігієнічних засобів для порожнини рота та зубів.	1. Відсутність згоди на участь у дослідження. 2. Загострення соматичної патології. 3. Наявність ортодонтичних конструкцій. 4. Наявність алергії до компонентів засобів гігієни. 5. Проходження курсу антибіотикотерапії.

у середині групи за типом запальної реакції в яснах пацієнти були поділені на гіпо-, гіпер- і нормергічні підгрупи: при фагоцитарному індексі ( $F_i$ , %) 52-58, фагоцитарному числі ( $F_u$ ) 1,4-1,7 та індексі фагоцитарної активності (IFA) 72,8-98,6 пацієнти були з нормергічним перебігом; при зменшених показниках – з гіпоергічним і збільшених – з гіперергічним перебігом [2] (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Розподіл пацієнтів за групами клінічних спостережень

Перебіг запального процесу в яснах	Група пацієнтів	
	основна	порівняльна
гіпоергічний, абс. ч.	32 (31,37 %)	35 (35,36 %)
гіперергічний, абс. ч.	34 (33,33 %)	33 (33,33 %)
нормоергічний, абс. ч.	36 (35,30 %)	32 (31,31 %)
Разом	102 (100 %)	100 (100 %)

Окрім того, для отримання контрольних величин було обстежено 24 практично здорових людини, відповідного віку із санованою порожниною рота.

Розподіл пацієнтів основної та порівняльної груп за статтю представлено у табл. 2.4.

Таблиця 2.4 – Розподіл пацієнтів основної та порівняльної груп за статтю

Група		Чоловіки	%	Жінки	%
Основна	гіпоергічна	18	56,25 %	14	43,75 %
	гіперергічна	16	47,06 %	18	59,94 %
	нормоергічна	18	50,00 %	18	50,00 %
Порівняння	гіпоергічна	18	51,43 %	17	48,57 %
	гіперергічна	15	45,45 %	18	54,55 %
	нормоергічна	15	48,39 %	17	51,61 %
Разом		100	100 %	102	100 %

Таким чином, пацієнти з гінгівітом основної та порівняльної груп були представлені рівномірно підібраним за віком, кількістю та статтю контингентом ( $p > 0,05$ ), тобто пацієнти груп клінічних спостережень були порівнювані та групи співрозмірні.

Усім пацієнтам проводили базову терапію згідно Протоколів надання медичної допомоги... (Наказ МОЗ № 566 від 23.11.2004 [104]). В обох групах лікуванню передувало проведення гігієнічного навчання або його корекція, професійна гігієна порожнини рота, санаційні заходи: лікування карієсу зубів і його ускладнень, заміна «навислих» пломб, видалення зубів, що не підлягали лікуванню і протезуванню.

У пацієнтів основної групи (52 чоловіки та 50 жінок) протягом місяця застосовували засоби патогенетичної спрямованості – протизапальний гель з

неовітином – проводили аплікації на ясна (у вихідні дні згідно з інструкцією щодо використання рекомендували додавати 1 мл гелю в зубну пасту прямо на зубну щітку). При чищенні зубів рекомендували застосовувати зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бетулавітом» протягом 4 тижнів, потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бісабололом» [додаток В, 157]. Такий лікувально-профілактичний курс проводили 2 рази в рік (навесні та восени) (рис. 2.1).



Рисунок 2. 1- Засоби, які використовували пацієнти основної групи.

У пацієнтів порівняльної групи (48 чоловіків і 52 жінки) для місцевого лікування використовували 3 % розчин пероксиду водню, гель Холісал (Затверджено МОЗ України від 2020-03-06 р. № 630. Р.п. № UA/7298/01/01); для полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування) – «Ротокан» [№ UA/4607/01/01 від 15.08.2016 до 15.08.2021], лікувально-профілактична зубна паста за вибором пацієнта, що відповідає протоколу лікування (Наказ МОЗ № 566 від 23.11.2004 [104]).

Клінічно-лабораторні показники пацієнтів груп спостережень оцінювали після проведення первинного пародонтологічного лікування та через 0,5 року для оцінки ефективності лікування у віддалені терміни. У разі загострення захворювання, курс лікування повторювали.

## 2.2 Формування експериментальних груп тварин

На початку було проведено експеримент з моделюванням пародонтиту у щурів при різній реактивності організму за відомими методиками [116, 117].

Було використано 30 шестимісячних щурів, яких розподілили на три групи: I група – 10 тварин с гіпоергічною реакцією; II група – 10 тварин з гіперергічною реакцією; III група – 10 тварин з нормергічною реакцією організму – контрольна група, яким внутрішньом'язево вводили 1 мл фізіологічного розчину.

Ураховуючи більшу поширеність запальних захворювань тканин пародонта у молодих осіб, результати цього експерименту призвели до розробки власної моделі гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції (позитивне рішення на видачу патентів на корисну модель № 1154/ЗУ/21 та № 1223/ЗУ/21). Для цього проведено дослід на 100 білих нелінійних щурах-самцях віком 5-6 місяців, яких розділили на 10 груп (по 10 щурів): 1 група – інтактні щурі; 2 група – щурі з експериментальним гінгівітом без змін реактивності організму на 7 день моделювання патології; 3 група – щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії організму на 7 день моделювання; 4 група – щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіперергії організму на 7 день моделювання патології; 5 група – щурі з експериментальним гінгівітом без змін реактивності організму без лікування на 14 день експерименту; 6 група – щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії без лікування на 14 день експерименту; 7 група – щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіперергії без лікування на 14 день експерименту; 8 група – щурі з експериментальним гінгівітом без змін

реактивності організму, яким проводилося лікування протизапальним гелем з неовітином на 14 день експерименту; 9 група – щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії організму, яким проводилося лікування протизапальним гелем з неовітином на 14 день експерименту; 10 група – щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіперергії організму, яким проводилося лікування протизапальним гелем з неовітином на 14 день експерименту.

Моделювання гінгівіту без зміни реактивності організму проводили наступним чином. Після попереднього знеболення (тіопентал натрію, 25 мг/кг) щура фіксували у станку, після чого в прясневу ділянку нижнього різця підводили робочу головку ультразвукового генератора-випромінювача і впродовж 45 с здійснювали однократний направлений вплив коливаннями ультразвукової частоти при наступних параметрах впливу: частота коливань 50 кГц, потужність випромінювання в межах від 0,8 до 1,2 Вт см<sup>2</sup> включно при експозиції впливу 45 с. Висновок про відтворений патологічний процес робили на 5 добу за показниками об'єктивного обстеження (огляду).

Моделювання гінгівіту на тлі гіпоергії організму проводили наступним чином. Щуру внутрішньом'язево вводили р-н циклофосфаміду (ЕНДОКСАН<sup>®</sup>, Baxter) в розрахунку 10 мг/кг маси тіла один раз на добу протягом тижня. На 3-й день введення циклофосфаміду, після попереднього загального знеболення (тіопентал натрію, 25 мг/кг), щура фіксували у станку, після чого підводили робочу головку ультразвукового скелера та здійснювали однократний направлений вплив ультразвуку частотою 50 кГц, потужністю випромінювання від 1,0 до 1,2 Вт/см<sup>2</sup> при експозиції коливань 45 с, торкаючись в прясневій ділянці нижнього різця.

Моделювання гінгівіту на тлі гіперергії організму проводили наступним чином. Щуру внутрішньом'язево вводили р-н пірогеналу (ФДБУ «НДІЕМ ім. М.Ф. Гамалеї») в розрахунку 10 мкг/кг маси тіла один раз на добу протягом тижня. На 3-й день після попереднього загального знеболення (тіопентал натрію, 25 мг/кг) здійснювали однократний направлений вплив ультразвуку за вищеописаною методикою (табл. 2.5, рис. 2.2).

Таблиця 2.5 – Зведені дані про розподіл тварин за групами та виконані експериментальні дослідження

№ групи	Група тварин	Число щурів	Фактор впливу	Предмет дослідження
1	2	3	4	5
1	Інтактні тварини (контроль)	10	-	Ясна, сироватка крові
2	Щурі з експериментальним гінгівітом на 7 день моделювання патології без змін реактивності організму	10	Ультразвук з частотою коливань 50 кГц, потужністю випромінювання від 0,8 до 1,2 Вт/см <sup>2</sup> включно при експозиції впливу 45 с.	Ясна, сироватка крові, блоки щелеп із зубами
3	Щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії організму на 7 день моделювання патології	10	Ультразвук...+ циклофосфамід	Ясна, сироватка крові, блоки щелеп із зубами
4	Щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіперергії організму на 7 день моделювання патології	10	Ультразвук... + пірогенал	Ясна, сироватка крові, блоки щелеп із зубами
5	Щурі з експериментальним гінгівітом без змін реактивності організму без лікування на 14 день	10	Ультразвук...	Ясна, сироватка крові
6	Щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії організму без лікування на 14 день	10	Ультразвук... + циклофосфамід	Ясна, сироватка крові

## Продовження таблиці 2.5

1	2	3	4	5
7	Щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіперергії організму без лікування на 14 день	10	Ультразвук... + пірогенал	Ясна, сироватка крові
8	Щурі з експериментальним гінгівітом без змін реактивності організму з лікуванням на 14 день	10	Ультразвук...+ гель з неовітином	Ясна, сироватка крові
9	Щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії організму з лікуванням на 14 день	10	Ультразвук... + циклофосфамід + гель з неовітином	Ясна, сироватка крові
10	Щурі з експериментальним гінгівітом на тлі гіпоергії організму з лікуванням на 14 день	10	Ультразвук... + пірогенал + гель з неовітином	Ясна, сироватка крові
Всього			100	



Рисунок 2.2 – Етап моделювання моделювання гінгівіту в експериментальних тварин.



Висновок про відтворений патологічний процес за зміненої реактивності організму робили на 7 добу від початку експерименту за показниками об'єктивного обстеження (огляду). У щурів експериментальних груп спостерігали гіперемію, набряк, кровоточивість, збільшення висоти ясневого сосочка, без руйнування кругової зв'язки та оголення кореня зуба, що з'ясовували за допомогою затупленого стоматологічного зонда (рис. 2.3-2.5).

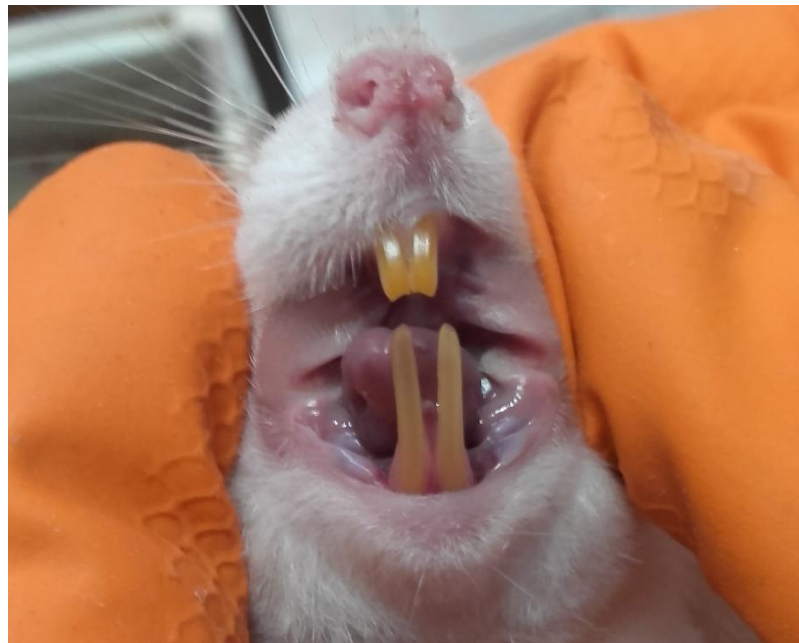


Рисунок 2.3 – Експериментальна тварина зі змодельованим гінгівітом з нормергічним перебігом.

З 8 дня експериментального гінгівіту щурам 8, 9 і 10 групи проводили обробку ясен протизапальним гелем з неовітином двічі на добу протягом семи днів.

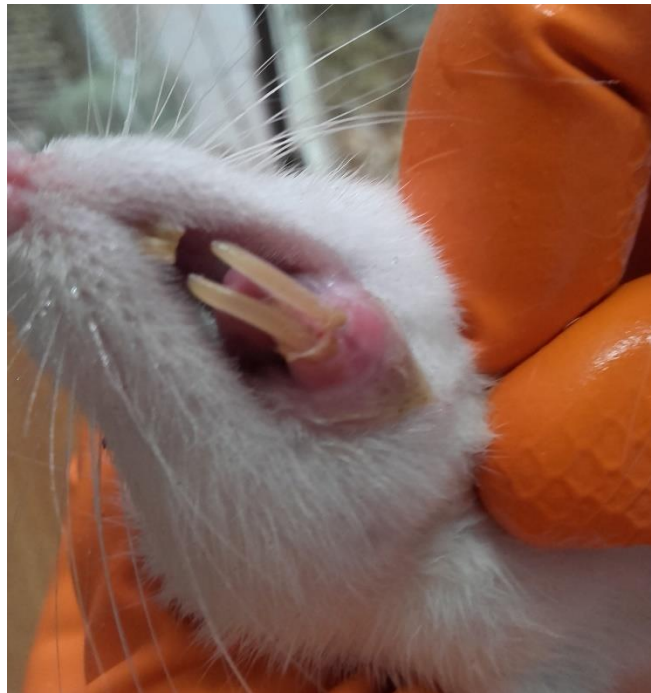


Рисунок 2.4 – Експериментальна тварина зі змодельованим гінгівітом з нормергічним пербігом.

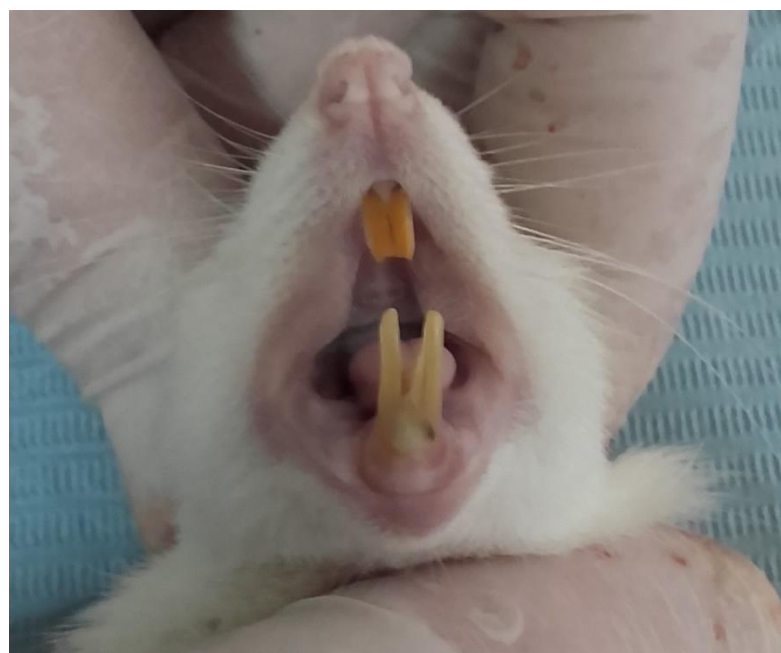


Рисунок 2.5 – Експериментальна тварина зі змодельованим гінгівітом з нормергічним пербігом.

Забій тварин і забір крові та м'яких тканин пародонта під тіопенталовим наркозом проводили через 7 діб після початку експерименту в групі зі

змодельованим гінгівітом, у групах без і з корекцією – через 14 діб. Досліджували кров та її сироватку, м'які тканини пародонта з визначенням показників гуморального імунітету, перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, активності фосфатаз; блоки щелеп із зубами забирали для гістологічних досліджень. Гомогенати готували на тріс-НСІ-буфері рН 7,5 з розрахунку 100 мг тканини на 1 мл розтиранням у порцеляновій ступці з товченим склом та у гомогенаторі (рис. 2.6). Після цього проводили центрифугування гомогенатів, досліджували надосадову рідину.

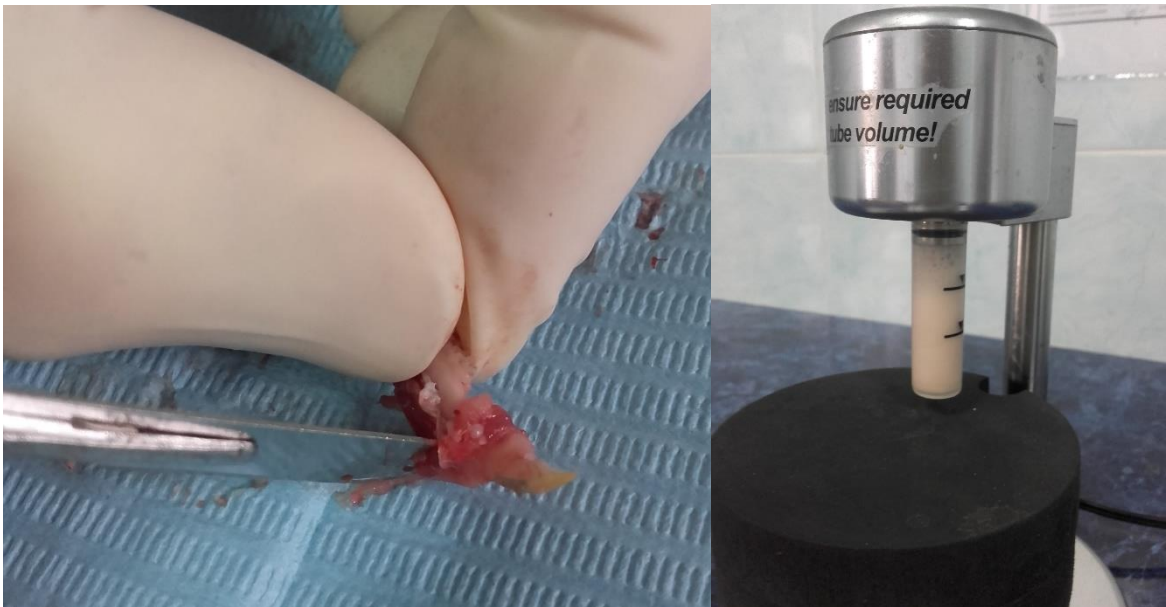


Рисунок 2.6 – Забір тканин пародонта та їх гомогенізація.

Експерименти на тваринах здійснювали у відповідності до Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), норм біомедичної етики та відповідних Законів України. Комісією з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України порушень цих принципів не виявлено (протокол засідання № 62 від 11 січня 2021 року).

Інтактні білі щурі, які знаходилися у тих самих умовах, що й щурі дослідних груп, слугували контрольною групою.

### 2.3 Клінічні та індексні методи дослідження

Обстеження включало збір анамнезу, клінічне дослідження з визначенням нозологічної форми захворювання, параклінічне – з визначенням рівня гігієни, пародонтологічних індексів, лабораторні дослідження ротової рідини.

Під час опитування з'ясовували наступні симптоми: кровоточивість ясен під час чищення зубів (1 ступінь), при прийомі твердої їжі (2 ступінь), самовільна (3 ступінь).

Проводили оцінку стану зубів і зубних рідів, складали план санаційних заходів та їх черговість. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за гігієнічним індексом Ю.А. Федорова і В.В. Володкіної [127]. Кількість нальоту на поверхні зубів визначали шляхом зафарбовування йодовмісним розчином вестибулярної поверхні 33 32 31 | 41 42 43 зубів.

Критерії оцінки індексу за Ю.А.Федоровим і В.В. Володкіною

Бал	Інтенсивність зафарбовування
1	Відсутнє зафарбовування
2	Зафарбовування 1/4 поверхні коронки зуба
3	Зафарбовування 1/2 поверхні коронки зуба
4	Зафарбовування 3/4 поверхні коронки зуба
5	Зафарбовування всієї поверхні коронки зуба

Формула для обчислення:

$$ГІ = \sum \text{балів}/n \quad (2.1)$$

де  $\sum$  – сума балів кожного зуба;

n – кількість обстежених зубів (6).

Оціночні критерії гігієни порожнини рота за ГІ

Показник індексу	Рівень гігієни
1,1 – 1,5	добрий
1,6 – 2,0	задовільний
2,1 – 2,5	незадовільний;
2,6 – 3,4	поганий
3,5 – 5,0	дуже поганий

Для оцінки рівня гігієни ротової порожнини використали спрощений індекс (Green-Vermillion, 1969) – зафарбовували вестибулярні поверхні 16, 11, 26, 31 і язикові поверхні 36 і 46 зубів розчином Шиллера–Писарєва. На досліджуваних поверхнях визначали зубний наліт – Debris-index (DI) і зубний камінь – Calculus-index (CI).

#### Критерії оцінки індексу за Green–Vermillion

Бал	Зубний наліт (DI)	Зубний камінь (CI)
0	Відсутній	не виявлений
1	вкриває 1/3 поверхні коронки зуба	вкриває 1/3 коронки зуба
2	Вкриває 2/3 поверхні зуба	над'ясневий камінь вкриває 2/3 коронки зуба, під'ясневий камінь у вигляді окремих конгломератів
3	вкриває більше ніж 2/3 поверхні зуба	над'ясневий камінь вкриває 2/3 коронки зуба і (або) під'ясневий зубний камінь вкриває пришийкову частину зуба

Формула для обчислення:

$$\text{ОHI-S} = \sum \text{ЗН}/n + \sum \text{ЗК}/n, \quad (2.2)$$

де  $\Sigma$  – сума значень;

ЗН – зубний наліт;

ЗК – зубний камінь;

n – кількість обстежених зубів (6).

#### Оціночні критерії гігієни порожнини рота

Показник індексу	Рівень індексу	Рівень гігієни
0 – 0,6	низький	добрий
0,7 – 1,6	середній	середній
1,7 – 2,5	високий	поганий
2,6	дуже високий	дуже поганий

Під час проведення клінічного обстеження оцінювали стан слизової оболонки порожнини рота, колір, щільність ясен, їх кровоточивість, глибину зондування ясневої борозенки і/або пародонтальної кишені, рухомість зубів. Показанням для виключення з дослідження був стан пародонта «нормальний» за наступними критеріями:

- форма сосочків відповідає міжзубним проміжкам та закінчується у вигляді леза ножа, щільно прилягає до поверхні зубів;
- колір рівномірний блідо-рожевий, за винятком ділянок фізіологічної пігментації;
- міжзубні сосочки (вільні та фіксовані), ясна достатньо щільні у всіх ділянках;
- епітелій прикріплюється до емалі зуба, або у ділянці емалево-цементного з'єднання, а також до цементу, але не нижче 1 мм від краю емалі;
- глибина ясневої борозенки не більше 2 мм.

За допомогою проби Шиллера-Писарева оцінювали поширеність та інтенсивність запального процесу в яснах [51].

До та після лікування проводили оцінку ступеня запального процесу в тканинах пародонта за допомогою індексу РМА [169], кількісно оцінювали за формулою:

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

де  $\sum K_n$  – сума балів за фарбування ясни біля одного зуба;

$n$  – кількість зубів.

Інтерпретували за наступними критеріями:

- до 25 % – гінгівіт легкого ступеня;

- 25-50 % – гінгівіт середнього ступеня;

- більше 50 % – гінгівіт тяжкого ступеня.

При встановленні діагнозу використовували класифікацію хвороб пародонта М.Ф. Данилевського [121].

#### 2.4 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини

Забір ротової рідини для лабораторних досліджень проводили вранці натщесерце шляхом спльовування у мірні центрифужні пробірки об'ємом 5 мл.

В'язкість ротової рідини визначали з допомогою віскозиметра Освальда [85] з капіляром довжиною 10,0 см і діаметром 0,4 мм. Результати дослідження виражали в пузах. Для дослідження брали 5,0 мл щойно зібраної ротової рідини. Величину в'язкості обчислювали за формулою:

$$\eta_p = \eta_0 \frac{\rho_p \cdot \tau_p}{\rho_0 \cdot \tau_0}, \quad (2.4)$$

де:  $\rho_0$ ,  $\tau_0$ ,  $\eta_0$  – густина, час витікання і в'язкість води;

$\rho_p$ ,  $\tau_p$ ,  $\eta_p$  – густина, час витікання і в'язкість ротової рідини.

Вимірювання рН щойно зібраної ротової рідини проводили за допомогою стрічки універсального індикаторного паперу рН 0-12 (виробництво ЛАХЕМА). Для цього індикаторний папір занурювали на 1 мм в свіжозібрану ротову рідину. Через 2 хвилини визначали рН ротової рідини за зміною кольору індикаторного паперу.

## 2.5 Біохімічні методи дослідження

### Визначення активності кислої і лужної фосфатаз

Шляхом розтирання у порцеляновій ступці з товченим склом з тканин пародонта виготовляли гомогенат на трис-НСІ-буфері (рН 8,0) з розрахунку 100 мг тканини/мл. Після центрифугування досліджували надосадову рідину гомогенату та сироватку крові. Визначення активності фосфатаз (рН 4,8 і 10,5) проводили за методичними рекомендаціями [74]. Субстратом служив п-нітрофенілфосфат натрію, який під дією ферменту гідролізується до п-нітрофенолу, пофарбованого в жовтий колір. Інтенсивність забарвлення пропорційна активності ферментів. Активність ферментів вимірювали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора „MasterT” і виражали в од/л.

Вміст Са і Р (у ммоль/л) у сироватці крові, гомогенаті та ротовій рідині визначали за допомогою біохімічного аналізатора „MasterT” О-крезолфталейнкомплексом та колориметричним методом за стандартними методиками.

Визначення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантної системи (АОС)

У сироватці крові та гомогенаті пародонта експериментальних тварин визначали вміст продуктів ПОЛ: тіобарбітуровокислоактивні продукти (ТБК-АП): малонового діальдегіду (МДА), дієнових і трієнових кон'югат (ДК, ТК)



колориметричним методом, який ґрунтується на утворенні забарвленого триметинового комплексу з тіобарбітуровою кислотою [7]. Концентрацію ТБК-АП, МДА виражали в мкмоль/л та мкмоль/кг, ДК/ТК – в ум.од./л та ум.од./г.

Активність антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за активністю каталази у сироватці крові та гомогенаті за методом, що ґрунтується на здатності  $H_2O_2$  утворювати з солями молібденовокислого амонію стійкий забарвлений комплекс [32]. Інтенсивність зафарбовування субстратно-буферної суміші залежить від кількості в розчині  $H_2O_2$ , тобто від активності каталази. Активність ферменту у сироватці крові та гомогенаті виражали в мкат/л та мкат/кг, відповідно.

Вміст супероксиддисмутази (СОД) у гомогенаті визначали за методом, що ґрунтується на здатності ферменту конкурувати з нітротетразолієм

синім за супероксидні аніони, які утворюються внаслідок аеробної взаємодії відновленої форми нікотинамідаденіннуклеотиду та феназинметасульфату [108]. В результаті реакції нітротетразолін синій відновлюється з утворенням гідразин-тетразолію. В присутності ферменту відсоток відновлення нітротетразолію синього зменшується. Досліджували 1 мл надосадової рідини гомогенату. Активність ферменту виражали у пит.од./г.

Вміст неферментативного ендogenous антиоксиданту відновленого глутатіону (ВГ) визначали, використовуючи реактив Елмана [8]. Принцип методу ґрунтується на здатності низькомолекулярних тіолових сполук під час взаємодії з 5,5'-дитіо-біс-2-нітробензоатом утворювати забарвлену сполуку – тіо-2-нітробензойну кислоту, водний розчин якої має максимум поглинання при  $\lambda=412$  нм. Вміст ВГ у сироватці крові та гомогенаті виражали у мкмоль/мл та мкмоль/г, відповідно.

Вміст церулоплазміну в сироватці крові визначали за колориметричним методом та виражали у г/л.

Біохімічні дослідження проведені спільно з працівниками Центральної науково-дослідної лабораторії (зав. лабораторії – старший науковий співробітник Лісничук Н.Є.) та Міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії (зав. лабораторії – Волошин Г.Г.).

## 2.6 Імунологічні методи дослідження

Для вивчення імунологічного стану порожнини рота із визначенням рівня місцевого імунітету ротової порожнини було проведено дослідження ротової рідини на вміст про- та протизапальних цитокінів.

Вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  та протизапальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 у ротовій рідині дітей визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням реагентів фірми «Вектор-Бест» на апараті Multiskan FC. Вміст цитокінів виражали у пг/мл.

Імунологічні дослідження проведені спільно з працівниками Міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії (зав. лабораторії – Волошин Г.Г.).

## 2.7 Визначення фагоцитарної активності лейкоцитів

Визначення фагоцитарної активності лейкоцитів має суттєве значення в комплексному аналізі діагностики імунодефіцитних станів і базується на здатності поліморфноядерних лейкоцитів та моноцитів адсорбувати на своїй поверхні, поглинати і перетравлювати мікробну тест-культуру. У відалівську пробірку наливали 0,1 мл 2 % цитрату натрію, 0,2 мл досліджуваної цільної крові (в експерименті) або ротової рідини (в клініці) і 0,1 мл зависі теста-мікроба (добова культура стафілокока штаму 209, розведена до 400 млн. мікробних тіл в 1 мл). Всі компоненти ретельно змішували і пробірку поміщали у термостат при  $t=+37$  °C на 30 хв. Після інкубації її центрифугували протягом 3 хв. при 1000 об./хв. Потім з верхнього шару осаду готували мазки,

які фіксували сумішшю Нікіфорова (однаково рівні частини спирту і ефіру) і фарбували за Романовським-Гімза азур-еозином. Під мікроскопом в імерсійній системі проглядали 100 лейкоцитів і знаходили кількість поглинутих ними мікробів. Визначали наступні показники: відсоток фагоцитуючих лейкоцитів  $F_i$  (%) – кількість лейкоцитів зі ста, що проявили фагоцитарну активність, фагоцитарне число  $F_u$  – число мікробів, поглинутих в середньому одним лейкоцитом, розраховували індекс фагоцитарної активності IFA [57] за формулою:

$$IFA = F_i \times F_u \quad (2.5)$$

## 2.8 Морфологічні дослідження

Гістологічному дослідженню піддавали альвеолярний відросток із зубами і тканинами пародонта інтактних щурів та щурів з експериментальним гінгівітом. Блоки нижньої щелепи із зубами и яснами фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, декальцинували в 5 % розчині азотної кислоти. Контроль часу витримки зразків в декальцинуючій рідині проводили шляхом проколювання кістки препарувальною голкою. Після проводки за спиртами висхідної концентрації тканини заливали в целоїдин-парафін. З блоків виготовляли зрізи товщиною 6-7 мкм, які зафарбовували гематоксиліном і еозином [98].

Світлооптичне дослідження препаратів проводили під мікроскопом при збільшенні  $\times 150$ ,  $\times 200$ ,  $\times 250$ ,  $\times 400$  та документували. Препарати ясен фотографували за допомогою мікроскопу MICROmed SEO SCAN і відеокамери Vision CCD Camer з наступним аналізом.

Морфологічні дослідження проведені спільно з працівниками морфологічного сектору Міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії (зав. сектором – проф. Небесна З.М.).

## 2.9 Лікувально-профілактичні заходи у пацієнтів груп спостережень

Вибір засобів для лікування хворих на гінгівіт ґрунтувався на проведених експериментальних дослідженнях.

Усім (див. табл. 2.3) пацієнтам проводили базову терапію згідно Протоколів надання медичної допомоги... (Наказ МОЗ № 566 від 23.11.2004.[104]). В обох групах лікуванню передувало проведення гігієнічного навчання або його корекція, професійна гігієна порожнини рота, санаційні заходи: лікування карієсу зубів і його ускладнень, заміна «навислих» пломб, видалення зубів, що не підлягали лікуванню і протезуванню. Окрім загальноприйнятих методів місцевого впливу на тканини пародонта, нами давалися рекомендації щодо корекції харчування, режиму життя та його якості, зменшення шкідливих професіональних впливів на організм і ротову порожнину зокрема. За необхідності проводилися консультації з лікарями-спеціалістами (гастроентеролог, ендокринолог, алерголог, терапевт).

У пацієнтів основної групи (52 чоловіки та 50 жінок) протягом місяця застосовували засоби патогенетичної спрямованості – протизапальний гель з неовітином (дозвільний висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи Центру превентивної медицини Державного управління справами, затвердженого головою Держпродспоживслужби України від 14.02.2018 р. за № 602-123-20-3/5063) – проводили аплікації на ясна (у вихідні дні згідно з інструкцією щодо використання рекомендували додавати 1 мл гелю в зубну пасту прямо на зубну щітку). При чищенні зубів рекомендували застосовувати зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бетулавітом» протягом 4 тижнів, потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бісабололом». Такий лікувально-профілактичний курс проводили 2 рази в рік (навесні та восени).

У пацієнтів порівняльної групи (48 чоловіків і 52 жінки) для місцевого лікування використовували 3 % розчин пероксиду водню, гель Холісал; для

полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування) – «Ротокан», лікувально-профілактична зубна паста за вибором пацієнта.

Контрольні огляди та обстеження у пацієнтів обох груп були проведені після закінчення лікування та через 6 місяців. При виникненні рецидиву захворювання курс лікування повторювали.

## 2.10 Статистичний аналіз цифрових даних

Статистичний аналіз результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерної програми «Excel» і «Statistica for Windows. Version 8». Описова статистика передбачала розрахунок відносних та середніх величин. Категорійні ознаки представлено у вигляді відносних показників (відсоток пацієнтів з наявністю ознаки в групі). Кількісні показники були представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє арифметичне значення,  $m$  – середня похибка середньої величини.

Для перевірки значущості різниці між групами категорійних (якісних) ознак використовували критерії Стюдента та  $\chi^2$ -тест (хі-квадрат тест) [76]. Для перевірки значущості різниці між середніми величинами використовували двосторонній t-критерій Стюдента. Відмінності вважали достовірними при значенні  $p < 0,05$ , що загально прийнято для медико-біологічних досліджень.

## РОЗДІЛ 3

### ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ ТА ЗА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Відомо, що серед факторів ризику розвитку захворювань пародонта вирішальне значення мають, окрім порушення мікробіоценозу порожнини рота, недостатність антиоксидантного захисту. Стан оксидантно-антиоксидантної системи є одним із факторів неспецифічної резистентності організму, при порушенні якої відбувається зниження функціональної активності антиоксидантної системи (АОС), що супроводжується активацією процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

З метою оцінки ступеня мембраноруйнівних процесів та ефективності лікувальних заходів при експериментальному гінгівіті за різного перебігу запального процесу в сироватці крові та тканинах пародонта було визначено вміст метаболітів ліпопероксидації – дієнових кон'югатів (ДК), трієнових кон'югатів (ТК), малонового діальдегіду (МДА) та активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП).

Активність антиоксидантної системи (АОС) визначали за вмістом супероксиддисмутази (СОД), відновленого глутатіону (ВГ), церулоплазміну (ЦП), каталази (КТ), активністю кислої та лужної фосфатаз (КФ, ЛФ), а також вивчали фагоцитарну активність лейкоцитів, морфологічні зміни тканин пародонта.

3.1 Стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи, фагоцитарної активності лейкоцитів при експериментальному пародонтиті

Результати досліджень ПОЛ и АОС у щурів із експериментальним пародонтитом представлені у таблиці 3.1.

У щурів при гіпоергічному перебігу пародонтиту спостерігалось зменшення рівня ТБК-АП у 1,6 раза та збільшення – при гіперергічному у 1,6

раза ( $p < 0,05$ ); збільшення вмісту ДК було більшим від контрольної величини у 2,6 та 2 рази при гіпо- и гіперергічному перебігу пародонтиту відповідно ( $p < 0,05$ ).

Вміст ЦП у сироватці крові щурів незначно збільшувався – на 5,6 % при гіпоергічному перебігу пародонтиту і на 22,2 % – при гіперергічному.

Відповідь АОС характеризувалася зміною ступеня активності каталази: збільшилася – на 1,4 % ( $p < 0,05$ ) при гіпоергічному пародонтиті та достовірно зменшилася – на 12,5 % – при гіперергічному.

Таблиця 3.1. – Зміни інтенсивності ПОЛ і стану АОС у сироватці крові експериментальних тварин з пародонтитом ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показник	Дослідна група тварин		
	інтактна група	гіпоергічна група	гіперергічна група
ТБК-АП, мкмоль/л	0,24±0,04	0,15±0,04*	0,39±0,06*
ДК, мкмоль/л	0,07±0,01	0,18±0,03*	0,14±0,02*
ЦП, г/л	0,18±0,02	0,19±0,01	0,22±0,015
Каталаза, мкат/л	4,87±0,04	4,94±0,05	4,26±0,10*
ВГ, у.е.	23,18±1,41	26,36±2,87*	29,18±4,64*
Примітка. * – відхилення показника достовірно відносно показника щурів інтактної групи, $p < 0,05$ .			

У щурів зі зміненим перебігом запальної реакції організму спостерігали збільшення вмісту ВГ в гіпоергічній групі на 13,7 %, в гіперергічній – на 25,9 %.

Проведені дослідження стану ПОЛ и АОС після статистичної обробки цифрових даних показали, що відбувалися зміни, які вказували на розвиток деструктивних процесів в клітинах з пошкодженою мембраною, одночасно

спостерігали зменшення активності АОС за показниками ферментативного захисту та збільшення – за неферментативною ланкою.

Безпосереднє відношення до розвитку запального процесу у тканинах пародонта мають клітини моноцитарно-фагоцитарної системи. Субстрати цієї системи відіграють ключову роль в реалізації широкого спектру імунних реакцій: від активації прозапального каскаду на початкових етапах його розвитку, до включення систем продукції протизапальних медіаторів. Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів показали, що при гіпоергії знижувався відсоток клітин, що фагоцитували, тобто фагоцитарний індекс (Fi, %) у 2,09 раза ( $p < 0,05$ ), при гіперергії він збільшувався у 1,37 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Фагоцитарна активність нейтрофілів сироватки крові щурів з різним перебігом запальної реакції ( $n=10$ ,  $M \pm m$ )

Показник	Дослідна група тварин		
	інтактна група	гіпоергічна група	гіперергічна група
Фагоцитарний індекс, Fi, (%)	45,10±2,41	21,60±3,42*	61,70±2,17*
Фагоцитарне число, Fu	1,92±0,06	2,04±0,10	2,72±0,17*
Індекс фагоцитарної активності, IFA	86,60±5,17	44,10±7,86*	167,80±10,61*
Примітка. * – відхилення показника достовірно відносно показника щурів інтактної групи, $p < 0,05$ .			

Аналіз фагоцитарної активності лейкоцитів показав зменшення індексу фагоцитарної активності (IFA) при гіпоергії у 1,96 раза ( $p < 0,05$ ). Зростання вищевказаного показника у гіперергічній групі тварин було у 1,94 раза



( $p < 0,05$ ). Проте, як при гіпо-, так і при гіперергії зростала поглинаюча активність кожної клітини, що фагоцитувала, – фагоцитарне число (Fu) на 6,25 % та 41,7 % при гіпоергії та гіперергії відповідно. Таким чином, спостережена різна спрямованість змін фагоцитарного індексу й індексу фагоцитарної активності: збільшення цих показників при гіперергії і зменшення – при гіпоергії. Збільшення фагоцитарного числа свідчило, швидше за все, про деяку автономність процесу фагоцитозу та незалежність від реактивності організму.

Наступним етапом нашої роботи було створення власної моделі гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції та без її зміни, вивчення деяких лабораторних показників.

### 3.2 Стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи при експериментальному гінгівіті та за його корекції

При моделюванні експериментального гінгівіту у білих щурів активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові збільшувалася у 4 рази у гіперергічній групі як при моделюванні патології, так і у групі без корекції, у 3,7 рази в групі з корекцією при порівнянні з контрольним показником (табл. 3.3).

У гіпоергічній групі різниця від контрольного показника склала у 3,7 рази при моделюванні патології, у 3 рази – у групі без корекції та 2,7 рази у групі з корекцією. У щурів без впливу на перебіг запальної реакції в яснах різниця від контрольного показника була у 3,1, 3,2 та 2,4 рази більшою у групі зі змодельованою патологією, без корекції та з корекцією, відповідно.

Проведена корекція протизапальним гелем знижувала вміст МДА у сироватці крові щурів на 20,4 % у нормергічній групі, на 27,4 % – у гіпоергічній групі та на 9,4 % у гіперергічній групі порівняно з показниками тварин зі змодельованою патологією, відповідно.

Таблиця 3.3 – Вміст МДА у сироватці крові тварин з експериментальним гінгівітом, мкмоль/л ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	13,01±0,31*	16,11±0,34*	17,65±0,46*	4,31 ±0,16
Патологія без корекції	13,78±0,10*	12,88±0,12*	17,35±0,19*	
Патологія з корекцією	10,36±0,12*,**	11,69±0,22*,**	16,00±0,13*,**	
Тут і до всіх таблиць підрозділу: Примітка 1.- * різниця достовірна від показника контрольної групи, $p < 0,05$ . Примітка 2.- **різниця достовірна від показника відповідної групи без корекції, $p < 0,05$ .				

При моделюванні експериментального гінгівіту вміст МДА у гомогенаті тканин пародонта достовірно збільшувався на 6,8 % (табл. 3.4) у щурів гіпоергічної групи, в інших групах достовірної різниці від контрольного показника не було. У щурів зі змодельованою патогією без корекції вміст МДА достовірно збільшувався у щурів усіх груп (від 7 % до 9 %) ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.4 – Вміст МДА у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, мкмоль/кг ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	1,84±0,05	1,89±0,04*	1,79±0,05	1,77 ±0,03
Патологія без корекції	1,91±0,05*	1,93±0,06*	1,89±0,04*	
Патологія з корекцією	1,91±0,04*	1,84±0,05	1,96±0,05*	

Проведена корекція не призвела до достовірного зменшення вмісту МДА в тканинах пародонта гіпоергічних щурів.

Дослідження вмісту ДК/ТК у сироватці крові представлено у таблицях 3.5 та 3.6.

Таблиця 3.5 – Вміст ДК у сироватці тварин з експериментальним гінгівітом, ум.од./мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	3,04±0,06*	3,67±0,09*	4,05±0,09*	0,87 ±0,10
Патологія без корекції	4,97±0,11*	5,13±0,12*	4,58±0,06*	
Патологія з корекцією	5,08±0,14*	5,24±0,11*	5,20±0,05*	

Таблиця 3.6 – Вміст ТК у сироватці тварин з експериментальним гінгівітом, ум.од./мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	3,19±0,07*	3,97±0,17*	4,11±0,08*	1,12 ±0,05
Патологія без корекції	4,87±0,09*	5,26±0,10*	4,66±0,06*	
Патологія з корекцією	5,16±0,13*	5,30±0,10*	5,31±0,04*,**	

Оцінка цифрових даних показала, що зміни були однонаправленими, зокрема, вміст ДК/ТК був збільшеним у сироватці крові щурів усіх груп при порівнянні з контрольним показником (збільшення від 2,85 до 6 разів,  $p < 0,05$ ). Це свідчило про реакцію організму на розвиток запального процесу в яснах незалежно від зміни його перебігу. Лише у щурів з

гіперергічним перебігом запальної реакції відбувалось достовірне збільшення вмісту ТК після проведення корекції протизапальним гелем. Більш інформативними за показником ДК були зміни у тканинах пародонта (табл. 3.7).

Так, моделювання гінгівіту у щурів призвело до збільшення вмісту ДК у тканинах пародонта при гіпо- і гіперергічному перебігу запальної реакції у 1,78 та 1,74 раза, відповідно,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3.7 – Вміст ДК у гомогенаті тканин пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, мкмоль/кг ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	1,29±0,01	2,28±0,03*	2,23±0,03*	1,28 ±0,01
Патологія без корекції	3,29±0,09*	3,93±0,08*	3,32±0,06*	
Патологія з корекцією	2,95±0,10*,**	3,29±0,09*,**	3,01±0,01*,**	

У групах щурів без корекції через 7 днів вміст ДК збільшувався від контрольного показника у 2,57, 3,07 та 2,59 раза у норм-, гіпо та гіперергічній групі, відповідно. Використання протизапального гелю сприяло достовірному зменшенню вмісту ДК у тканинах пародонта від показника щурів без корекції, водночас, різниця від показника контрольної групи залишалась також достовірною.

Аналогічні зміни спостерігались за змінами ТК у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом (табл. 3.8). За моделювання гінгівіту без впливу на перебіг запальної реакції у нормергічних щурів вміст ТК зріс на 8,95 %,  $p > 0,05$ . При зміненому перебігу запальної реакції при гінгівіті без корекції зростання вмісту від контрольного показника ТК було у 2,54, 2,96 та 2,58 раза у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно.

Таблиця 3.8 – Вміст ТК у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, мкмоль/кг ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	1,46±0,08	2,36±0,05*	2,25±0,04*	1,34 ±0,07
Патологія без корекції	3,40±0,09*	3,97±0,07*	3,46±0,07*	
Патологія з корекцією	2,91±0,12*,**	3,39±0,10*,**	3,11±0,15*,**	

Слід відмітити, що місцеве використання протизапального гелю сприяло достовірному ( $p < 0,05$ ) зменшенню вмісту ТК у тканинах пародонта.

Причому, проведена корекція більшою мірою сприяла зменшенню вмісту ТК у норм- і гіпоергічних тварин (на 14,41 % і 14,61 %, відповідно).

АОС була оцінена за активністю каталази у сироватці крові. Так у щурів зі змодельованою патологією активність каталази зменшувалася у всіх групах: на 3 %, 42 % ( $p < 0,05$ ) та 25 % у нормо-, гіпо- і гіперергічній групах, відповідно (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Активність каталази у сироватці крові тварин з експериментальним гінгівітом, мкат/л ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Патологія	0,0922±0,0032	0,0552±0,0029*	0,0714±0,0027	0,0951 ±0,0133
Патологія без корекції	0,1007±0,0021	0,0571±0,0039*	0,0841±0,0022	
Патологія з корекцією	0,1206±0,0057**	0,0720±0,0020**	0,1234±0,0048**	

У щурів з патологією без корекції активність каталази збільшувалась від показника щурів зі змодельованою патологією і, водночас, була меншою від

контрольного показника у гіпо- і гіперергічній групах на 39,9 % ( $p < 0,05$ ) і 21,6 % ( $p > 0,05$ ) відповідно, у щурів нормергічної групи зафіксовано зростання цього показника від контрольного на 6 % ( $p > 0,05$ ). У щурів з корекцією спостерігали збільшення активності каталази у порівнянні з контрольним показником на 26,8 % та 29,8 % у норм- та гіперергічній групах, відповідно; активність каталази була меншою на 24,3 % гіпоергічній групі. Активність каталази у сироватці крові щурів без корекції в порівнянні з показником щурів із корекцією достовірно збільшувалася від 20 % до 47 %.

Таким чином, можна стверджувати про збільшення активності АОС на рівні цілого організму.

АОС також була оцінена за активністю каталази у тканинах пародонта. У щурів зі змодельованою патологією активність каталази збільшувалась на 15 % – 42 % від контрольного показника у тварин всіх груп ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 – Активність каталази у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, мкат/кг ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Патологія	6,51±0,08*	5,43±0,04*	5,26±0,05*	4,58±0,03
Патологія без корекції	4,61±0,06*	2,30±0,06*	3,76±0,06*	
Патологія з корекцією	5,41±0,05**	3,91±0,06*,**	4,05±0,04*,**	

У щурів, яким не проводилась корекція, через 7 днів відбувалось зменшення активності каталази у 1,4, 2,4 та 1,4 раза у норм- гіпо- і гіперергічній групах відповідно. У щурів нормергічної групи показник дорівнював контрольному показнику ( $p > 0,05$ ).

Корекція експериментального гінгівіту у щурів призвела до збільшення активності каталази у щурів усіх груп: у нормергічній групі показник перевищував контрольний на 18,1 % ( $p<0,05$ ), у гіпо- та гіперергічній групах показник був меншим від контрольного на 14,6 % та 11,6 %, відповідно. Місцеве використання протизапального гелю за показником активності каталази у тканинах пародонта призвело до її збільшення від показника нелікованих тварин, причому меншою мірою при зміненому перебігу запальної реакції.

Оцінка неферментативної ланки АОС за показником вмісту ВГ показала (табл. 3.11), що від контрольного показника відбувалось зниження на 3,7 %, 19,5 % та 16,4 % ( $p<0,05$ ) у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно, при моделюванні гінгівіту. У щурів, яким не проводилась корекція, за зміненого перебігу запальної реакції вміст ВГ незначно збільшувався та залишався достовірно нижчим від контрольного показника на 15,4 % і 9,7 % ( $p<0,05$ ) у гіпо- і гіперергічній групах, відповідно; у нормергічній групі відбувалось зменшення цього показника на 6,5 % в порівнянні з показником ВГ у щурів зі змодельованою патологією відповідної групи.

Таблиця 3.11 – Вміст ВГ у сироватці крові тварин з експериментальним гінгівітом, мкмоль/мл ( $M\pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	0,979±0,002*	0,819±0,003*	0,852±0,006*	1,017 ±0,002
Патологія без корекції	0,915±0,003*	0,890±0,002*	0,918±0,002*	
Патологія з корекцією	1,015±0,001**	0,957±0,009*,**	0,971±0,009*,**	

Проведена корекція призвела до збільшення вмісту ВГ у сироватці крові тварин при порівнянні з показником вмісту ВГ щурів без корекції: у нормергічній групі на 10,9 %, у гіпоергічній групі на 7,5 % і у гіперергічній групі на 5,4 % ( $p < 0,05$ ), що свідчило про тенденцію наближення до контрольного показника.

Більш показовими були зміни вмісту ВГ у тканинах пародонта (табл. 3.12).

Таблиця 3.12 – Вміст ВГ у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, мкмоль/г ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	0,444±0,007*	0,285±0,008*	0,264±0,006*	0,654 ±0,012
Патологія без корекції	0,296±0,009*	0,887±0,011*	0,353±0,010*	
Патологія з корекцією	0,462±0,008*,**	0,725±0,010*,**	0,732±0,012*,**	

Моделювання гінгівіту призвело до зменшення вмісту ВГ у тканинах пародонта від контрольного показника у 1,5 раза, 2,3 раза і 2,5 раза у тварин норм-, гіпо- та гіперергічної груп, відповідно,  $p < 0,05$ . При оцінці змін вмісту ВГ у нормергічній групі спостережено, що відсутність корекції призвела до зменшення вмісту ВГ у 1,5 раза, водночас, корекція підвищувала цей показник на 4 % порівняно з модельованою патологією. При оцінці змін вмісту ВГ у гіпоергічній групі спостережено, що відсутність корекції призвела до збільшення вмісту ВГ у 3,1 раза, водночас, корекція дещо зменшувала цей показник від показника ВГ щурів без корекції,  $p < 0,05$ .



При оцінці змін вмісту ВГ у гіперергічній групі спостережено, що відсутність корекції призвела до збільшення вмісту ВГ на 33,7 %, водночас, корекція підвищувала цей показник у 2,8 раза порівняно з модельованою патологією.

Результати оцінки вмісту СОД у тканинах пародонта представлено у таблиці 3.13. Слід звернути увагу, що цей показник достовірно був збільшеним у тварин всіх піддослідних груп. Зокрема, при моделюванні патології зростання було на 58,7 %, на 68,5 % та 77,9 % у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3.13 – Вміст СОД у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, пит.од./г ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	0,438±0,004*	0,465±0,004*	0,491±0,004*	0,276 ±0,005
Патологія без корекції	0,387±0,005*	0,391±0,007*	0,406±0,004*	
Патологія з корекцією	0,481±0,008*,**	0,585±0,005*,**	0,599±0,007*,**	

У групі щурів без корекції вміст СОД зменшувався, водночас, він залишався більшим від контрольного показника на 40,2 %, на 41,7 % та 47,1 % у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно,  $p < 0,05$ . Проведена корекція сприяла суттєвому підвищенню вмісту СОД від контрольного показника: у 1,74 раза, у 2,1 раза та у 2,2 раза у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно,  $p < 0,05$ .

Порівняння показника «без корекції» і «з корекцією» у відповідних групах показало, збільшення у 1,2 раза, 1,5 раза та 1,5 у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно,  $p < 0,05$ .

Дослідження показників про- і антиоксидантної рівноваги у тканинах щурів при експериментальному гінгівіті при зміні перебігу запальної реакції вказують на порушення прооксидантно-антиоксидантного статусу, що виражалось у зростанні показників ПОЛ: вмісту ДК/ТК, причому більшою мірою у тканинах пародонта, тобто у місці розвитку патологічного процесу, ніж у сироватці крові. Оцінка стану АОС показала, що її реакція була більш показовою у тканинах пародонта. Узагальнюючи отримані дані цього підрозділу, слід вказати що більшість показників ПОЛ/АОС тварин достовірно відрізнялись у групах «без корекції» від «з корекцією».

### 3.3 Зміни активності кислої та лужної фосфатаз при експериментальному гінгівіті та за його корекції

Важливими показниками ремінералізуючої та демінералізуючої функції ротової рідини, остеобластичної й остеокластичної активності є активність лужної (ЛФ) та кислої фосфатаз (КФ) [52, 145]. ЛФ є ще одним маркером цитолізу клітин, підвищення активності якої у сироватці крові свідчить про розвиток запального процесу в тому чи іншому органі та тканині. Ураховуючи, що в експерименті змінювали перебіг запальної реакції в яснах, важливим було дослідити активність фосфатаз у тварин з гіпо- гіпер- і нормергічним гінгівітом.

У проведених нами дослідженнях встановлено, що при експериментальному гінгівіті активність ЛФ у сироватці крові тварин знижувалася на 8,7 %, 37,9 % і 25,1 % ( $p < 0,05$ ), у гомогенаті ясен активність ЛФ збільшувалася у 1,7, 1,6 і 1,9 раза у нормо-, гіпо- і гіперергічних щурів, відповідно ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками тварин контрольної групи (табл. 3.14).

Причому, у нормо- і гіпоергічних щурів, яким проводили корекцію, показник не відрізнявся від показника щурів контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

При корекції протизапальним гелем з неовітином відбувалося достовірне збільшення активності ЛФ у сироватці крові гіпоергічних тварин 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) та зменшення у гіперергічних тварин у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) у нормергічних тварин на 6,9 % ( $p > 0,05$ ) при порівнянні з показником групи тварин без корекції.

Таблиця 3.14 – Активність ЛФ у сироватці крові тварин експериментальних груп, (од./л)

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	320,7±11,1*	235,7±6,8*	263,0±14,1*	351,2 ±6,9
Патологія без корекції	396,2±10,7*	282,3±16,8*	300,9±16,5*	
Патологія з корекцією	369,0±10,6	337,9±12,2**	233,5±15,0*,**	
(тут і до всіх таблиць підрозділу)				
Примітка 1 – * різниця достовірна від показника контрольної групи, $p < 0,05$ ;				
Примітка 2 – **різниця достовірна від показника групи без корекції, $p < 0,05$ .				

Зміни активності ЛФ у гомогенаті за корекції гінгівіту були наступними: зростання активності ЛФ спостерігали у нормо- і гіпоергічних щурів у 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) і на 5,2 % ( $p > 0,05$ ), відповідно, у гіперергічній групі відбувалось зменшення активності ЛФ у 1,45 раза ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з відповідними показниками щурів без корекції (табл.3.15).

Таблиця 3.15 – Активність ЛФ у гомогенаті тканин пародонта тварин експериментальних груп, (од./л)

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	231,5±6,6*	215,9±11,2*	267,0±12,2*	137,7 ±4,2
Патологія без корекції	137,5±7,1	346,9±11,0*	341,2±8,1*	
Патологія з корекцією	162,0±4,2*,**	365,0±9,3*	234,9±7,9*,**	

Слід зауважити, що у всіх групах щурів з корекцією показник активності ЛФ гомогенату ясен був більшим від контрольного показника у 1,2, 2,7 і 1,7 рази у нормо-, гіпо- і гіперергічних тварин, відповідно ( $p < 0,05$ ).

Дослідження активності КФ показали (табл. 3.16) збільшення її активності у сироватці крові нормергічних щурів при моделюванні гінгівіту у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) та зменшення в гіпоергічній групі у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) та на 3,7 % ( $p > 0,05$ ) – у гіперергічній.

Таблиця 3.16 – Активність КФ у сироватці крові тварин експериментальних груп, (од./л)

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	4,53±0,09*	2,40±0,06*	3,14±0,06	3,26 ±0,15
Патологія без корекції	3,79±0,13*	2,60±0,14*	4,26±0,17*	
Патологія з корекцією	3,98±0,15*	3,24±0,13**	2,45±0,08*,**	

Використання гелю з неовітином призвело до збільшення активності КФ на 5 % ( $p>0,05$ ) у нормергічних тварин та у 1,25 раза ( $p<0,05$ ) – гіпоергічних; у гіперергічній групі спостережено зменшення активності КФ у 1,74 раза у порівнянні з показниками тварин без лікування ( $p<0,05$ ). Водночас, лікувальні заходи призвели до нормалізації активності КФ у сироватці крові тільки у гіпоергічній групі ( $p>0,05$ ), в нормергічній активність КФ була більшою ( $p<0,05$ ), а в гіперергічній – меншою ( $p<0,05$ ), ніж контрольний показник.

Дослідження активності КФ у гомогенаті ясен при моделюванні гінгівіту показали її зростання у всіх групах: у 2 рази в нормо- і гіпоергічних тварин ( $p<0,05$ ) та у 1,4 раза – в гіперергічних ( $p<0,05$ ) (табл. 3.17).

Таблиця 3.17 – Активність КФ у гомогенаті тканин пародонта тварин експериментальних груп, (од./л)

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	2,81±0,07*	2,83±0,16*	1,9±0,05*	1,38 ±0,06
Патологія без корекції	2,38±0,19*	3,18±0,04*	4,57±0,07*	
Патологія з корекцією	1,62±0,07*,**	2,65±0,08*,**	2,68±0,06*,**	

Корекція протизапальним гелем з неовітином зменшувала активність КФ у гомогенаті ясен у всіх групах тварин: у 1,5, 1,2 і 1,7 раза в нормо-, гіпо- і гіперергічній групах, відповідно, при порівнянні з показником відповідної групи тварин без лікування ( $p<0,05$ ).

Отримані дані свідчать, що при експериментальному гінгівіті відбувалося зменшення активності ЛФ у сироватці крові причому, більшою мірою за

зміненій реактивності організму. У гомогенаті тканин пародонта щурів усіх експериментальних груп тварин відбувалося збільшення активності ЛФ.

За розвитку експериментального гінгівіту активність КФ у сироватці крові зменшувалася при зміненій реактивності організму та збільшувалася – при нормергії. У гомогенаті ясен активність КФ зростала у щурів усіх груп. Зміни активності фосфатаз свідчили про адаптаційну реакцію організму та ясен, зокрема, на розвиток запального процесу у пародонті.

Проведена корекція протизапальним гелем, що містить неовітин та пептидні комплекси, при експериментальному гінгівіті призводить до нормалізації активності ЛФ у сироватці крові у нормо- та гіпоергічних тварин. У тканинах пародонта активність ЛФ нормо- та гіперергічних тварин з корекцією більшою мірою наближалась до контрольного показника.

Проведена корекція достовірно знижувала активність КФ сироватки крові у тварин гіпоергічної групи та навіть зменшувала активність КФ у гіперергічній групі менше контрольного показника ( $p < 0,05$ ), достовірних змін активності КФ у сироватці крові нормергічних тварин не спостерігалось. У гомогенаті ясен коригуючий вплив проявлявся тенденцією до зменшення активності КФ у щурів усіх дослідних груп.

Використання протизапального гелю з неовітином збільшувало активність ЛФ у тканинах пародонта за виключенням тварин з гіперергічним перебігом запалення. Активність КФ у тканинах пародонта достовірно зменшувалася у всіх тварин експериментальних груп від показника нелікованих тварин. За показником активності фосфатаз можна зробити проміжний висновок, що місцеве лікування мало більш виражений вплив на тканини пародонта піддослідних тварин.

### 3.4 Цитокіновий профіль у тканинах щурів експериментальних груп

Для характеристики цитокінового профілю у тканинах щурів експериментальних груп було обрано прозапальні цитокіни – ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$

та протизапальні – ІЛ-4 і ІЛ-10. Досліджували сироватку крові та тканини пародонта щурів експериментальних груп. Аналіз отриманих цифрових результатів показав, що вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-4 у сироватці крові був нижчим виявляемого мінімуму, окрім ІЛ-10 (табл. 3.18).

При моделюванні гінгівіту у нормергічній групі вміст ІЛ-10 збільшувався у 2,5 раза від контрольного показника,  $p < 0,05$ , у групі без корекції цей показник зменшувався від показника зі змодельованою патологією, водночас, він достовірно не відрізнявся від контрольного; проведена корекція сприяла ще більшому зниженню вмісту ІЛ-10, показник достовірно не відрізнявся від контрольного,  $p > 0,05$ .

Таблиця 3.18 – Вміст ІЛ-10 у сироватці крові тварин з експериментальним гінгівітом, пг/мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	0,675 $\pm$ 0,10*	0,271 $\pm$ 0,074	0,206 $\pm$ 0,044	0,266 $\pm$ 0,104
Патологія без корекції	0,554 $\pm$ 0,122	0,232 $\pm$ 0,044	0,206 $\pm$ 0,056	
Патологія з корекцією	0,277 $\pm$ 0,097	0,425 $\pm$ 0,065**	0,157 $\pm$ 0,103	
(тут і до всіх таблиць підрозділу)				
Примітка 1 – * різниця достовірна від показника контрольної групи, $p < 0,05$ ;				
Примітка 2 – **різниця достовірна від показника групи без корекції, $p < 0,05$ .				

При моделюванні патології у гіпоергічній та гіперергічній групах різниця від контрольного показника була недостовірною. У цих тварин групи «без корекції» достовірних змін від контрольного показника також не виявлено. Проведена корекція не викликала достовірних змін вмісту ІЛ-10 у

сироватці крові гіперергічних тварин,  $p > 0,05$ , водночас, у гіпоергічних сприяла достовірному збільшенню вмісту ІЛ-10 у 1,8 раза,  $p < 0,05$ .

При моделюванні експериментального гінгівіту вміст ІЛ-10 у гомогенаті тканин пародонта достовірно збільшувався на 15 % та 50,4 % (табл. 3.19) у щурів гіпо- та гіперергічної груп, відповідно. В нормергічній групі достовірної різниці від контрольного показника не було. У щурів зі змодельованою патогією без корекції вміст ІЛ-10 був достовірно більшим від контрольного показника тільки у щурів гіпоергічної групи у 1,2 раза,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3.19 – Вміст ІЛ-10 у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, пг/мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	20,51±0,38	23,94±0,39*	31,25±0,26*	20,78 ±0,39
Патологія без корекції	21,45±0,46	25,30±0,89*	21,70±0,36	
Патологія з корекцією	17,88±0,33*,**	16,75±0,38*,**	28,84±0,42*,**	

Проведена корекція призвела до достовірних змін вмісту ІЛ-10 в тканинах пародонта: зменшення у щурів нормергічної групи на 16,6 %, гіпоергічної групи на 33,8 % та збільшення у гіперергічній групі на 32,9 %,  $p < 0,05$ . Водночас, у щурів групи «з корекцією» була достовірна різниця від контрольного показника.

Оцінка цифрових результатів іншого протизапального інтерлейкіну ІЛ-4 представлена у таблиці 3.20.

При моделюванні гінгівіту в щурів усіх груп вміст ІЛ-4 збільшувався на 21,7 %, 22,9 % та 29 % відповідно у норм-, гіпо- та гіперергічній групах,  $p < 0,05$  від контрольного показника.



Таблиця 3.20 – Вміст ІЛ-4 у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, пг/мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Патологія	68,86±0,47*	69,52±0,49*	73,17±0,46*	56,57 ±0,41
Патологія без корекції	48,05±2,05*	58,70±0,54*	63,67±0,40*	
Патологія з корекцією	61,84±0,47*,**	57,30±0,28**	70,60±0,39*,**	

У щурів, яким не проводилась корекція, цей показник зменшувався від відповідних показників щурів зі змодельованою патологією на 30,2 %, 15,6 % та 13 % та були достовірно відмінними від контрольного показника,  $p < 0,05$ .

Проведена корекція протизапальним гелем із пептидами комплексами сприяла збільшенню вмісту ІЛ-4 у щурів норм- і гіперергічної груп при порівнянні із показником щурів без корекції на 28,7 % і 10,9 %, відповідно, ці показники достовірно відрізнялись від контрольного,  $p < 0,05$ . У щурів гіпоергічної групи відбулось зменшення вмісту ІЛ-4 на 2,4 %, слід відмітити, що достовірної різниці від контрольного показника не було,  $p > 0,05$ .

Дослідження вмісту прозапального цитокіну ІЛ-1 $\beta$  показало, що він достовірно зростав при моделюванні патології,  $p < 0,05$ . Зокрема, у щурів норм-, гіпо- та гіперергічної груп у 1,2, 1,4 та 1,4 раза, відповідно (табл. 3.21).

У щурів, яким не проводилась корекція, вміст ІЛ-1 $\beta$  зменшувався до рівня контрольної величини ( $p > 0,05$ ) окрім гіперергічної групи. У щурів, яким проводилась корекція, вміст ІЛ-1 $\beta$  знижувався від відповідного показника щурів «без корекції», зокрема, достовірно у 1,5 раза у щурів гіпоергічної групи. Слід зауважити, що зниження вмісту ІЛ-1 $\beta$  у щурів норм- і гіпоергічної груп було достовірним від контрольного показника.

Отримані дані свідчили про ефективність проведеної корекції більшою мірою при гіпоергічному перебігу запальної реакції у яснах.

Таблиця 3.21 – Вміст ІЛ-1 $\beta$  у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, пг/мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Патологія	13,22 $\pm$ 0,20*	16,25 $\pm$ 0,28*	16,38 $\pm$ 0,25*	11,54 $\pm$ 0,23
Патологія без корекції	11,42 $\pm$ 0,29	10,84 $\pm$ 0,58	13,20 $\pm$ 0,45*	
Патологія з корекцією	10,57 $\pm$ 0,33*	7,49 $\pm$ 0,39*,**	11,82 $\pm$ 0,67	

Інший прозапальний показник – фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) – при моделюванні гінгівіту збільшувався у щурів норм- і гіперергічної груп, причому, в останній достовірно,  $p < 0,05$  (табл. 3.22).

Таблиця 3.22 – Вміст ФНП- $\alpha$  у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, пг/мл ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Патологія	13,21 $\pm$ 0,20	11,89 $\pm$ 0,30	13,82 $\pm$ 0,28*	12,47 $\pm$ 0,32
Патологія без корекції	11,41 $\pm$ 0,25*	10,66 $\pm$ 0,43*	11,97 $\pm$ 0,59	
Патологія з корекцією	7,58 $\pm$ 0,49*,**	9,21 $\pm$ 0,28*,**	11,63 $\pm$ 0,40	

У щурів, яким не проводилось лікування, вміст ФНП- $\alpha$  зменшувався та наближався до контрольного показника, окрім гіпоергічної групи, де він був достовірно меншим,  $p < 0,05$ .

Спостерігали достовірні зміни від показника «без корекції» з показником «з корекцією» у щурів норм- і гіпоергічної груп у 1,5 і 1,2 раза, відповідно,  $p < 0,05$ .

Таким чином, узагальнюючи дані цього підрозділу, можна стверджувати, що рівень прозапальних цитокінів при корекції знижувався, причому достовірно нижче контрольного показника у норм- і гіпоергічній групах, а у гіперергічній – не відрізнявся від контрольного показника. Тому, можна зробити висновок про менший лікувальний вплив при гіперергічному перебігу запальної реакції порівняно з ефектом лікування при незміненому перебігу запальної реакції організму та при гіпоергічному її перебігу.

Характеризуючи отримані дані щодо змін протизапальних цитокінів, можна стверджувати, що при гіперергічному перебігу запальної реакції в яснах місцеве використання протизапального гелю збільшувало рівень протизапальних цитокінів, який достовірно відрізнявся від контрольного показника. На нашу думку, місцеве використання протизапального гелю, який містить пептидні комплекси, мало більший корегуючий вплив на збільшення власних протизапальних цитокінів, причому саме у тканинах пародонта. І той факт, що тільки протизапальний ІЛ-10 мав зміни у сироватці крові, свідчив, про його показовість при вивченні запального процесу в яснах.

### 3.5 Вміст Са та Р у сироватці крові та тканинах пародонта щурів експериментальних груп

Наступним етапом нашого дослідження було визначення рівня Са і Р у сироватці крові та тканинах пародонта в експериментальних тварин при зміненій реактивності організму.

Дослідженнями встановлено, що концентрація Са у сироватці крові зменшувалася від контрольного показника (3,25 ммоль/л) у всіх групах тварин, окрім групи зі змодельованим гіперергічним гінгівітом (зростання на

1,54 % ( $p>0,05$ ): при нормо- і гіпоергічному гінгівіті – зменшення на 1,54 % ( $p>0,05$ ) та 18,46 % ( $p<0,05$ ) відповідно (табл. 3.23).

Вміст Са у щурів групи зі змодельованою патологією без корекції був меншим на 10,15 %, 23,38 %, 12,31 % ( $p<0,05$ ) у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно; у групах із корекцією протизапальним гелем з неовітином відбувалось збільшення вмісту Са, хоча він не досягав контрольної цифри і був меншим на 3,08 % ( $p>0,05$ ), 12,92 % ( $p<0,05$ ) та 5,85 % ( $p>0,05$ ) у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно.

Таблиця 3.23 – Рівень Са у сироватці крові тварин з експериментальним гінгівітом, ммоль/л ( $M\pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	3,20±0,05	2,65±0,12*	3,30±0,09	3,25±0,06
Патологія без корекції	2,92±0,09*	2,49±0,09*	2,85±0,09*	
Патологія з корекцією	3,15±0,06	2,83±0,10*	3,06±0,14	
Тут і до всіх таблиць підрозділу: Примітка 1 – * різниця достовірна від показника контрольної групи, $p<0,05$ . Примітка 2 – **різниця достовірна від показника групи без корекції, $p<0,05$ .				

Зміни вмісту Р у сироватці крові були більш істотними. У сироватці крові вміст Р зменшувався від контрольного показника (3,94 ммоль/л) у тварин всіх груп: при нормо-, гіпо- і гіпергічному гінгівіті – зменшення на 19,54 %, 39,34 % та 30,46 % ( $p<0,05$ ) відповідно; зменшення у щурів груп патології без корекції склало 32,74 %, 44,42 %, 33,50 % ( $p<0,05$ ) у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно; у щурів груп із корекцією протизапальним гелем з неовітином відбувалось збільшення вмісту Р, водночас, він не досягав

контрольного значення і був меншим на 21,57 %, 34,26 % та 32,23 % ( $p < 0,05$ ) у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно (табл. 3.24).

Таблиця 3.24 – Рівень Р у сироватці крові тварин з експериментальним гінгівітом, ммоль/л ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	3,17±0,12*	2,39±0,10*	2,74±0,04*	3,94±0,14
Патологія без корекції	2,69±0,13*	2,19±0,06*	2,62±0,11*	
Патологія з корекцією	3,09±0,12*,**	2,59±0,16*,**	2,67±0,10*	

Необхідно зауважити, що збільшення вмісту Р у сироватці крові за корекції було достовірним у нормо- і гіпоергічній групах при порівнянні з показником відповідних груп без корекції.

Вміст Са у гомогенаті тканин пародонта недостовірно ( $p > 0,05$ ) відрізнявся від контрольного показника (2,89 ммоль/л) у всіх групах тварин, у групі зі змодельованим нормоергічним і гіперергічним гінгівітом: зростання на 8,30 % і 4,50 %, відповідно; при гіпоергічному гінгівіті – зменшення на 7,96 %; зменшення у групах патології без корекції склало 1,73 %, 10,38 %, 1,04 % у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно (табл. 3.25).

У групах із корекцією відбувалось збільшення вмісту Са із перевищенням контрольної цифри на 3,46 % і 1,73 % у гіпо- і гіперергічній групах відповідно, не досягав контрольної цифри і був меншим на 1,04 % вміст кальцію у нормоергічній групі.

Достовірним було зменшення вмісту Р у гомогенаті тканин пародонта від контрольного показника (4,85 ммоль/л) у 1,6, 2,3 і 1,8 раза у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно (табл. 3.26).

Таблиця 3.25 – Рівень Са у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, ммоль/л ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	3,13±0,09	2,66±0,12	3,02±0,08	2,89±0,11
Патологія без корекції	2,84±0,11	2,59±0,13	2,86±0,09	
Патологія з корекцією	2,86±0,11	2,99±0,11**	2,94±0,14	

Таблиця 3.26 – Рівень Р у тканинах пародонта тварин з експериментальним гінгівітом, ммоль/л ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група	Нормо	Гіпо	Гіпер	Інтактний контроль
Модель патології	3,02±0,06*	2,12±0,09*	2,78±0,12*	4,85±0,10
Патологія без корекції	2,80±0,11*	2,46±0,13*	2,30±0,09*	
Патологія з корекцією	3,81±0,12*,**	2,99±0,11*,**	2,59±0,11*,**	

У групах без корекції зменшення було у 1,7, 1,97 і 2,1 раза; з корекцією – у 1,3, 1,6 та 1,9 раза у нормо-, гіпо- та гіперергічній групах відповідно.

Внаслідок розвитку запального процесу у пародонті відбувались зміни вмісту Са та Р у сироватці крові, що свідчило про адаптаційну реакцію організму. Більш виражений коригуючий вплив протизапального гелю з неовітином у білих щурів при експериментальному гінгівіті був за незміненої реактивності організму, одночасно, спостерігали коригуючий вплив за зміненої реактивності, тобто препарат був ефективним у всіх піддослідних тварин, зокрема за зміною вмісту Са.

Вміст Са у гомогенаті є більш стійкою константою, ніж вміст Р за розвитку запального процесу в яснах. Протизапальний гель з неовітином мав

коригуючий вплив на вміст макроелементів в яснах, як за розвитку в них запального процесу без зміни реактивності організму, так і за зміненої реактивності.

### 3.6 Морфологічні зміни тканин пародонта щурів експериментальних груп

При гістологічному дослідженні тканин пародонта інтактних білих щурів виявлено, що слизова оболонка представлена багатошаровим плоским зроговілим епітелієм. Даний факт свідчив про характерну видову відмінність слизової оболонки порожнини рота щурів.

Корені зубів кріпляться до комірок альвеолярного відростка за допомогою щільно зрощених з цементом кореня сполучнотканинних волокон періодонтальної зв'язки. Біля краю зубної альвеоли періодонт переходив в ясна. Між сполучнотканинними волокнами періодонта наявні нечисленні фібробласти, патологічних змін у судинах не виявлялось (рис. 3.1).

Ясна між зубами були у вигляді вузького трикутника. Межа сполучної тканини і епітелію була рівною, у деяких ділянках сосочковий шар власної пластинки слизової оболонки утворював характерні вирости. Базальний шар представлений одним рядом клітин, характерною ознакою яких було розташування ядер на одному рівні (рис. 3.2).

Аналіз морфології слизової оболонки альвеолярної ясни показав, що зроговілий шар має ділянки стоншення, в деяких ділянках він відшарувався. У клітинах зернистого шару наявні базофільні гранули. Нижче розташовані клітини полігональної форми – шар шиповидних клітин – 7-8 рядів та базальний шар, в якому деякі клітини знаходяться у мітозі.

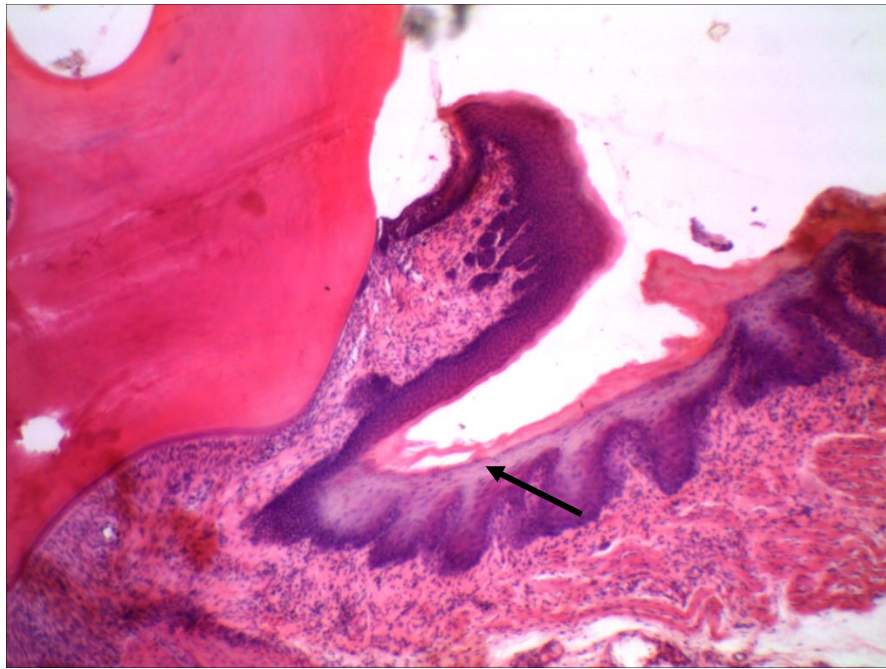


Рисунок 3.1 – Тканини пародонта інтактного щура контрольної групи. Широкий епітеліальний пласт. Капіляри інтактні, у власній пластинці наявна помірна клітинна інфільтрація. На слизовій оболонці перехідної складки (стрілка) помірні рогові маси. Гематоксилін і еозин  $\times 40$ .

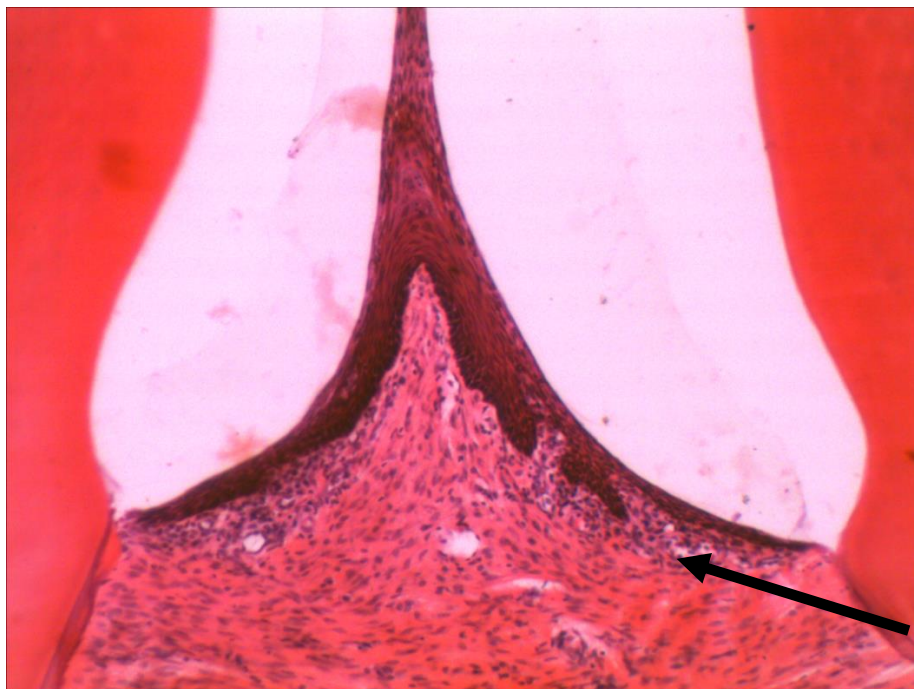


Рисунок 3.2 – Ясневий сосочок інтактного щура контрольної групи. Епітеліальний пласт вузький. Капіляри інтактні, помірна клітинна інфільтрація власної пластинки (стрілка). Гематоксилін і еозин  $\times 100$ .



Таке розташування шарів епітелію свідчить про ортокератоз. У сполучній тканині слизової оболонки ясен, яка складається з пучків оксифільних колагенових волокон, базофільно зафарбованих сполучнотканинних клітин, наявні світлі ділянок аморфного компоненту (рис. 3.3).



Рисунок 3.3 – Слизова оболонка ясен та порожнини рота інтактного щура, вкрита компактним шаром зроговілого епітелію. Межа між зроговілими та життєздатними клітинами чітка. Ясневий сосочок щільно зрощений з окістям та зубом на рівні емалево-цементної межі (стрілка). Гематоксилін і еозин × 100.

Наявна невелика інфільтрація власної пластинки лімфоцитами. Цемент кореня зуба представлений клітинним і безклітинним компонентами, які були чітко розділені; поверхня зуба була гладенькою. Багатошаровий плоский зроговілий епітелій рівномірно вкриває ясневі сосочки. За рахунок більш розвиненого остистого шару епітеліоцитів внутрішній епітелій вільної частини ясен товстіший ніж зовнішній. Судини мікроциркуляторного русла,

близько розташовані до власної пластинки слизової оболонки ясен, були помірно кровонаповнені або порожні (рис. 3.4).



Рисунок 3.4 – Ясневий сосочок інтактного щура контрольної групи, щільно зрощений з окістям та зубом на рівні емалево-цементної межі (стрілка).

Гематоксилін і еозин  $\times 100$ .

Морфологічні дослідження тканин пародонта інтактних щурів показали особливості будови цих тканин. Так, у епітеліальній пластинці наявна чітка пошарова структура, ззовні є тонкий зроговілий шар, це все є ознакою нормальної структури епітелію, що забезпечується процесом ортокератозу. Таким чином, структура пародонта щурів забезпечувала його функціонування в умовах постійного подразнення під час харчування. Отримані дані потрібні для порівняльного аналізу морфологічних досліджень слизової оболонки ясен тварин за умов експерименту.

Для зручності прийняття експериментальні групи тварин у даному підрозділі називатимуться нормо-, гіпо- і гіперергічна групи. Ясна тварин усіх груп при експериментальному гінгівіті зазнають морфологічних змін. У нормергічній групі міжклітинні простори між епітеліоцитами розширені.

Епітелій інфільтрований лейкоцитами, серед яких переважали нейтрофіли (рис. 3.5).

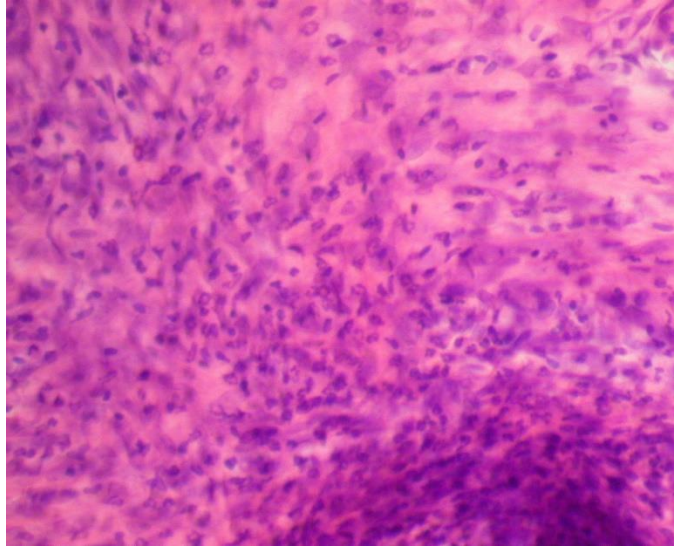


Рисунок 3.5 – Епітелій ясен нормергічного щура з експериментальним гінгівітом. Щільна лейкоцитарна інфільтрація у субепітеліальній ділянці.

Гематоксилін і еозин  $\times 250$ .

Окрім того, лейкоцитарними елементами були інфільтровані і субепітеліальні тканини. Ясневі сосочки були найбільш ураженими: спостерігали густу інфільтрацію нейтрофілами (рис. 3.6), некроз (рис. 3.7).

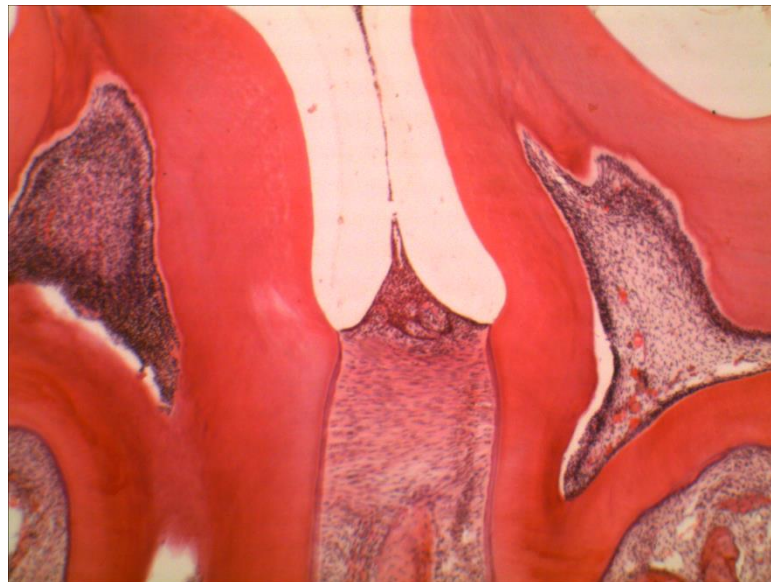


Рисунок 3.6 – Ясневий сосочок нормергічного щура з експериментальним гінгівітом. Інфільтрація та частковий некроз ясневого сосочка. Гематоксилін і

еозин  $\times 40$ .



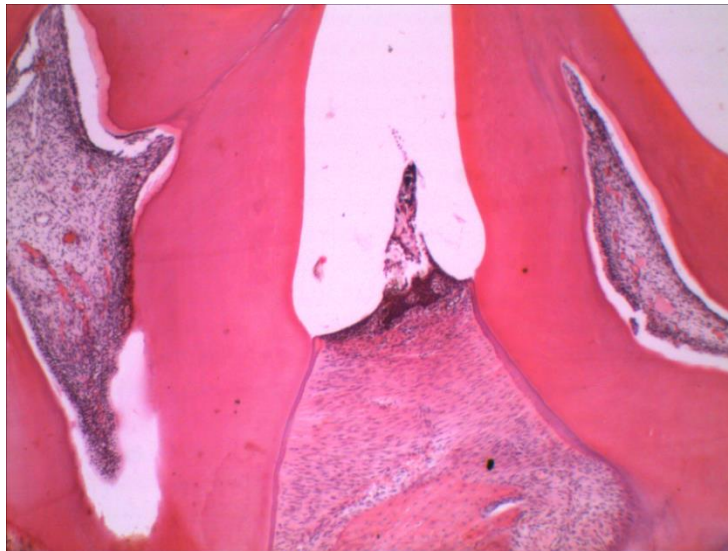


Рисунок 3.7 – Ясневий сосочок нормергічного щура з експериментальним гінгівітом. Масивний некроз ясневого сосочка. Гематоксилін і еозин  $\times 40$ .

Морфологічна картина гінгівіту у гіпоергічній групі характеризувалась не тільки запальними змінами, одночасно з ними розвиваються дистрофічні і регенераторні процеси. Спостерігається виражений акантоз зі збільшенням епідермальних відростків (рис. 3.8), що є, швидше за все, результатом уповільнення дозрівання та диференціювання епітеліоцитів унаслідок мітостатичної дії циклофосфану.



Рисунок 3.8 – Ясневий сосочок гіпоергічного щура з експериментальним гінгівітом. Масивний некроз ясневого сосочка, гнійні нашарування. Акантоз зі збільшенням епідермальних відростків Гематоксилін і еозин  $\times 40$ .

Підтвердженням цього є мала кількість мітозів в клітинах базального шару.

У епітелії міжзубних сосочків часто зустрічаються кістоподібні утворення з елементами ороговіння усередині (рис. 3.9).

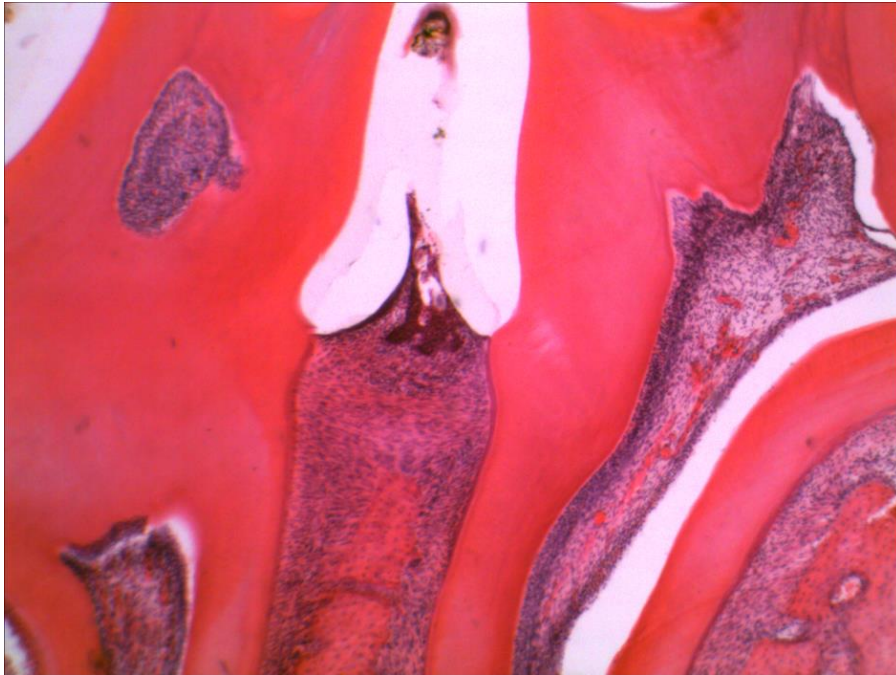


Рисунок 3.9 – Ясневий сосочок гіпоергічного щура з експериментальним гінгівітом. Ознаки ороговіння в епітелії міжзубного сосочка. Акантоз зі збільшенням епідермальних відростків Гематоксилін і еозин  $\times 40$ .

Зустрічався паракератоз – порушення процесу ороговіння коли зернистий шар практично відсутній, а в роговому визначаються клітини з пікнотичними паличкоподібними ядрами (рис. 3.10).

У щурів з експериментальним гінгівітом і гіперергічним перебігом запальної реакції спостерігались зміни епітелію, що відповідають неспецифічному запальному процесу. Практично всі міжзубні сосочки укриті виразками або частково некротизовані, епітелій підростає під некротичні маси (рис. 3.11).

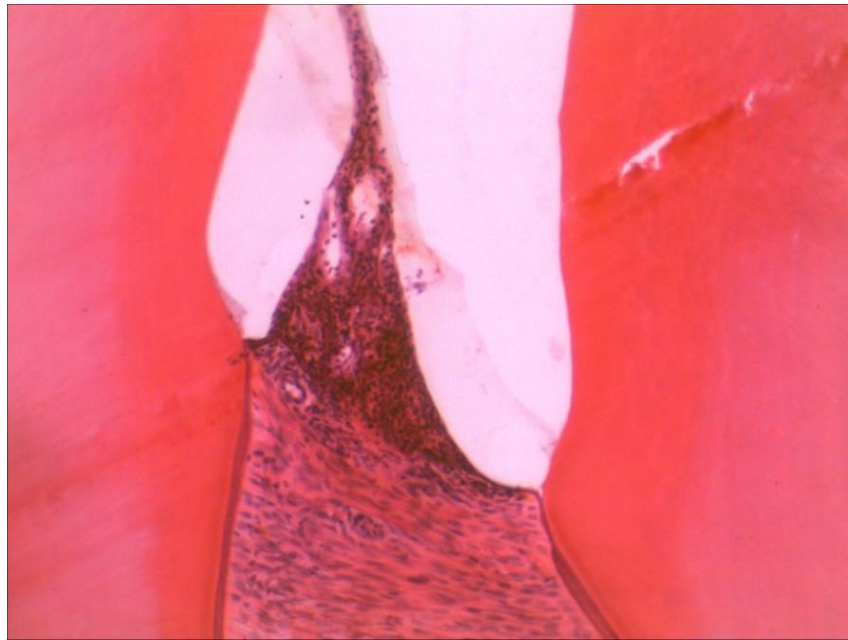


Рисунок 3.10 – Ясневий сосочок гіпоергічного щура з експериментальним гінгівітом. Ознаки паракератозу. Гематоксилін і еозин  $\times 40$ .

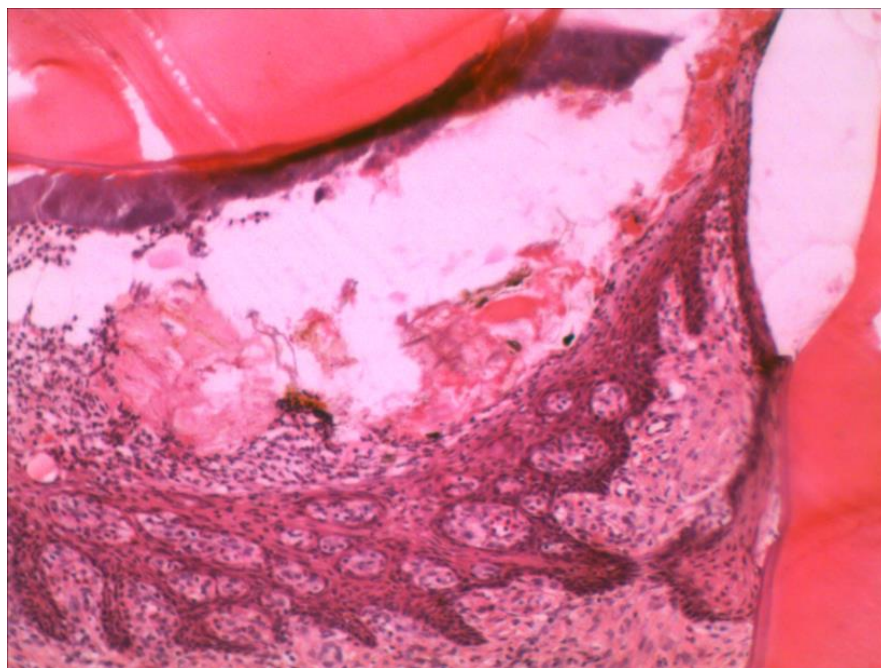


Рисунок 3.11 – Ясневий сосочок гіперергічного щура з експериментальним гінгівітом. Епітелій гіперплазований. Ділянка некрозу заповнена лейкоцитами і безструктурними масами, наявні ознаки паракератозу. Гематоксилін і еозин  $\times 100$ .



Епітелії ясен часто просочений клітинами запального інфільтрату (рис. 3.12).

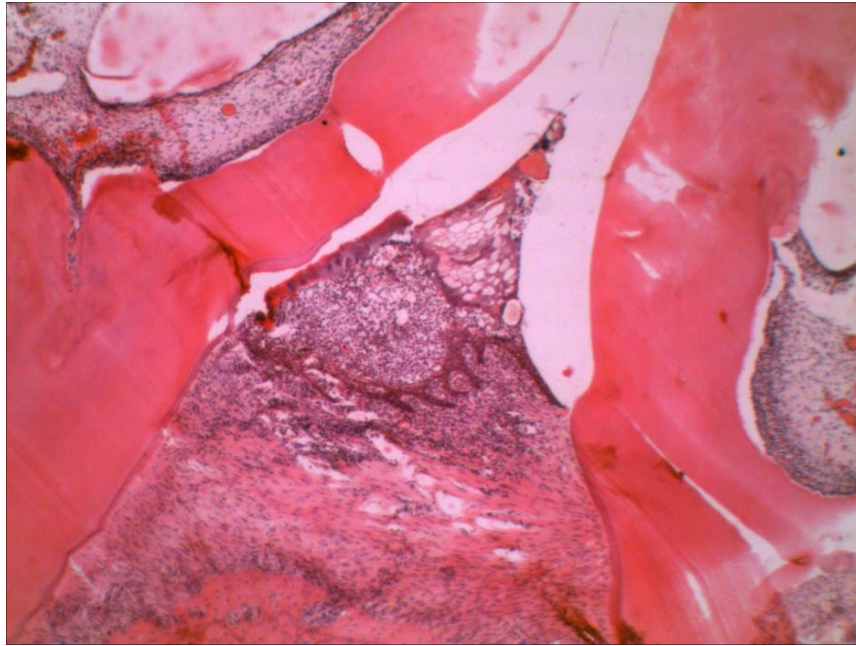


Рисунок 3.12 – Ясневий сосочок гіперергічного щура з експериментальним гінгівітом. Гематоксилін і еозин  $\times 100$ .

Окрім того, часто спостерігались гіперпластичні процеси (рис. 3.13).

Отже, проведені гістологічні дослідження встановили зміни структури ясен тварин при експериментальному гінгівіті без зміни реактивності організму. Зокрема, спостерігалися деструктивні зміни епітеліального та сполучнотканинного шарів слизової оболонки; були наявні зміни епітелію: потовщення його зроговілого шару, ущільнення зернистого та остистого шарів; сполучної тканини: явища набряку, лейкоцитарної інфільтрації.

Особливістю запального процесу в яснах при його гіпоергічному перебігу була лейкоцитарна інфільтрація як епітелію, так і субепітеліальних тканин, поява акантозу, зі збільшенням епідермальних відростків, і паракератозу.

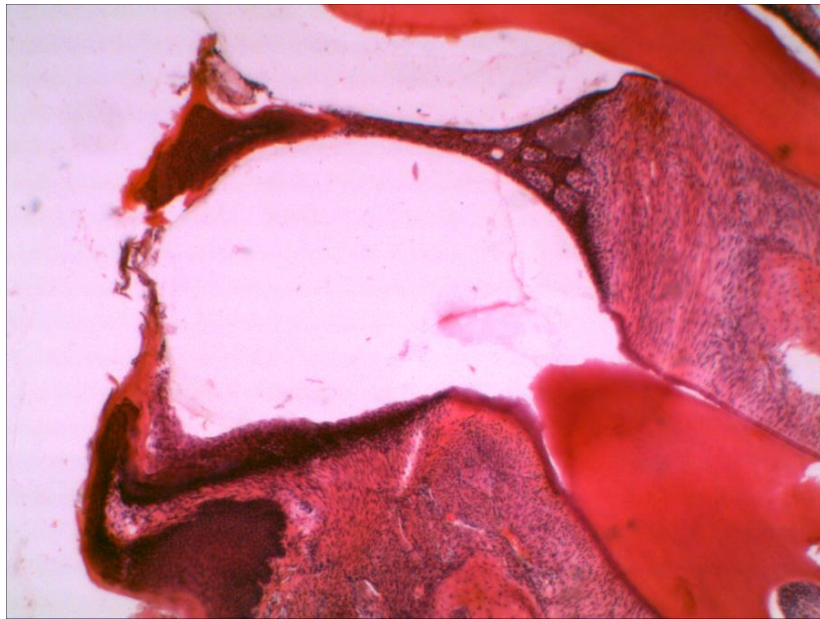


Рисунок 3.13 – Ясневий сосочок гіперергічного щура з експериментальним гінгівітом. Значна гіперплазія епітелію. Гематоксилін і еозин  $\times 100$ .

Окрім лейкоцитів, в епітелії сосочків визначаються мікрокісти з елементами ороговіння (рис. 3.14).

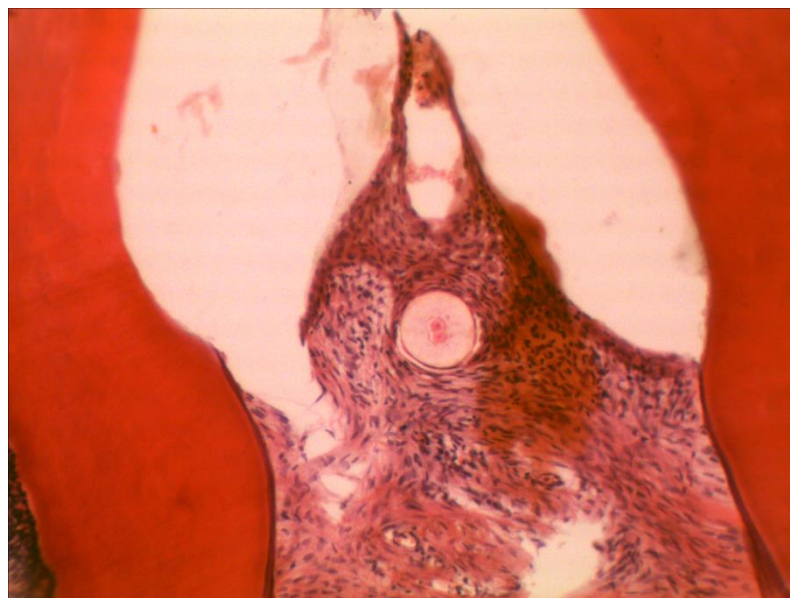


Рисунок 3.14 – Ясневий сосочок гіперергічного щура з експериментальним гінгівітом. Наявні мікрокісти з елементами ороговіння. Гематоксилін і еозин  $\times 100$ .



При моделюванні гіперергічного гінгівіту в пародонті виникав запальний процес, який характеризувався розвитком значної лейкоцитарної інфільтрації епітеліального пласту; часто спостерігалась як некротизація ясеневого сосочка, так і його гіперплазія з проліферацією епітелію.

Таким чином, проведені морфологічні дослідження ясен тварин при експериментальному гінгівіті за різного перебігу запалення встановили певні структурні особливості.

\* \* \*

Резюмуючи дані експериментального розділу роботи можна зробити проміжні висновки:

- розроблена експериментальна модель гінгівіту за біохімічними показниками і морфологічними змінами повністю відтворювала запальний процес в яснах при його різному перебігу, що дало підґрунтя провести оцінку ефективності місцевого використання протизапального гелю з пептидними комплексами;

- для оцінки змін у яснах і організмі експериментальних тварин були використані біохімічні дослідження гомогенату ясен та сироватки крові, зміни показників були більш показовими у тканинах пародонта;

- в тканинах пародонта за ступенем ПОЛ найбільш показовими були зміни ДК/ТК; за активацію АОС – СОД та ВГ; активності ЛФ і КФ. Ці показники виявилися найбільш чутливими для даного предмету досліджень;

- рівень прозапальних цитокінів при корекції знижувався достовірно нижче контрольного показника у норм- і гіпоергічній групах, а у гіперергічній – не відрізнявся від контрольного показника; щодо протизапальних цитокінів, можна стверджувати, що при гіперергічному перебігу запальної реакції в яснах місцево використання гелю збільшувало рівень протизапальних цитокінів;

- використання протизапального гелю з пептидними комплексами для корекції експериментального гінгівіту показало ефективність його використання за біохімічними показниками при різному перебігу запальної реакції.

Матеріали даного розділу дисертації були висвітлені в наступних публікаціях [45, 44, 43, 42, 1, 166, 167].

## РОЗДІЛ 4

### КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ РІЗНІЙ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

4.1 Клінічна та індексна оцінка стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у пацієнтів груп спостережень до лікування

Обстеження та лікувально-профілактичні заходи пацієнтам були проведені на базі кафедри дитячої стоматології та стоматологічного відділу КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Визначали стоматологічний статус: рівень гігієни порожнини рота за індексами Green–Vermillion (ОHI-S) і Федорова–Володкіної, оцінювали стан тканин пародонта за пробою Шиллера–Писарева й індексом РМА (табл. 4.1).

Таблиця 4.1. – Параклінічні показники у пацієнтів груп спостережень до лікування, (M±m)

Термін	Група спостереження		Параклінічні показники			
			проба Шиллера–Писарева	індекс РМА, %	індекс Green–Vermillion (ОHI-S)	індекс Федорова–Володкіної (ГІ)
До лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	позитивна	39,2±2,1	1,78±0,10	1,70±0,04
		гіпер, n=34	позитивна	44,2±1,3	1,77±0,10	1,69±0,04
		нормо, n=36	позитивна	40,8±2,0	1,79±0,09	1,72±0,03
	порівняльна (n=100)	гіпо, n=35	позитивна	38,2±1,9	1,79±0,08	1,68±0,04
		гіпер, n=33	позитивна	42,1±1,6	1,76±0,08	1,74±0,09
		нормо, n=32	позитивна	39,5±1,9	1,79±0,09	1,71±0,06

При статистичному порівнянні цифрових даних щодо гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта пацієнтів досліджуваних груп до лікування достовірних відмінностей не було за всіма досліджуваними параметрами, тобто групи спостережень були порівнювані.

При порівнянні показників індексу РМА пацієнтів гіпо- та гіперергічної групи з показником нормергічної групи з'ясовано, що достовірної різниці між ними немає (гіпо- менше на 3,6 %, гіпер- більше на 7,5 %).

Вертаючись до таблиці 2.1, слід звернути увагу на те, що серед усіх обстежених осіб молодого віку запальні захворювання тканин пародонта у більшості проявлялись хронічним катаральним гінгівітом, що підтверджувалось проведеною індексною оцінкою (див. табл.4.1).

#### 4.2 Лабораторні дослідження ротової рідини пацієнтів груп спостережень до лікування

Для оцінки реактивності організму, розподілу пацієнтів за типом запальної реакції в яснах оцінювали анамнестичні дані, зокрема, наявність супутньої соматичної патології (яка склала 25,7 %), з них органів кишково-шлункового тракту (дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний гепатит, панкреатит, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, диспепсія, кишковий дисбактеріоз), дихальних шляхів (бронхіальна астма), сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит, гломерулонефрит, цистит), опорно-рухової системи (ревматоїдний артрит), ревматизм, залізодефіцитна анемія, ендокринна патологія (гіперфункція щитовидної залози, тиреотоксикоз, дисфункція жіночих статевих залоз, гіпофункція підшлункової залози (переддіабет)), алергічні реакції та ін. Наявність супутньої патології, відсутність чи наявність її лікування мали безпосередній вплив на перебіг запальної реакції у тканинах пародонта у гіпо- або гіперергічній бік, що підтвердилося результатами додаткових досліджень фагоцитарної активності лейкоцитів у ротовій рідині (табл.4.2).

Наявність ендокринної патології та алергічних захворювань у субкомпенсованій формі найчастіше відповідала гіперергічному перебігу запалення в яснах; інша патологія також у субкомпенсованій формі відповідала гіпоергії.

Таблиця 4.2 – Фагоцитарна активність лейкоцитів у ротовій рідині пацієнтів груп спостереження до лікування, ( $M \pm m$ )

Показник	Група спостереження		
	нормергічна, (n=68)	гіпоергічна, (n=67)	гіперергічна, (n=67)
Фагоцитарний індекс, $F_i$ , (%)	55,1±3,24	44,9±2,34*	64,4±2,34*
Фагоцитарне число, $F_u$	1,55±0,11	1,27±0,8*	2,65±0,23*
Індекс фагоцитарної активності, IFA	87,1±4,55	55,7±7,86*	168,7±9,78*
Примітка. * – відхилення показника достовірно відносно показника нормергічної групи, $p < 0,05$ .			

Компенсований перебіг супутньої соматичної патології, за нашими спостереженнями, не змінював перебіг запальної реакції в яснах; такі пацієнти були віднесені до нормергічної групи.

Пацієнтів було поділено на групи: основну (102 осіб) і порівняльну (100 особи); у середині групи за типом запальної реакції в яснах пацієнти були поділені на гіпо-, гіпер- і нормергічні (рис. 4.1 – 4.3).

Пацієнтам, які були включені у групи спостережень, перед проведенням лікувально-профілактичних заходів проводили лабораторні дослідження ротової рідини для проведення порівняльно оцінки (табл. 4.3).

Статистичне порівняння даних в'язкості ротової рідини та її рН пацієнтів досліджуваних груп до лікування достовірних відмінностей

показників не було при порівнянні між основною та порівняльною групами, водночас вони достовірно відрізнялись від контрольного показника.

При порівнянні в'язкості ротової рідини пацієнтів гіпо- та гіперергічної групи з показником нормергічної групи з'ясовано, що в'язкість була більшою в обох групах, зокрема, в гіпоергічній на 8,5 %, гіперергічній на 18,6 % ( $p < 0,05$ ).

Порівнюючи рН ротової рідини між групами з різним перебігом запальної реакції достовірної різниці не виявлено.

Таблиця 4.3 – Показники ротової рідини у пацієнтів груп спостережень до лікування, ( $M \pm m$ )

Показник	Перебіг запальної реакції	Основна група	Група порівняння	Група контролю (здорові)
В'язкість ротової рідини, пуаз	нормо	3,18±0,1*	3,17±0,1*	1,60±0,08
	гіпо	3,43±0,08*	3,46±0,1*	
	гіпер	3,75±0,1*,**	3,78±0,08*,**	
рН	нормо	6,35±0,03*	6,33±0,03*	6,61±0,11
	гіпо	6,86±0,08*	6,84±0,05*	
	гіпер	6,69±0,03*	6,70±0,04*	
Примітка 1 – * різниця даних достовірна порівняно з показником контрольної групи, $p < 0,05$ .				
Примітка 2 – ** різниця даних достовірна порівняно з показником нормергічної групи, $p < 0,05$ .				



Рисунок 4.1 – Клінічний стан тканин пародонта пацієнта гіпоергічної групи Ф., 23 років до лікування.



Рисунок 4.2 – Клінічний стан тканин пародонта пацієнтки гіперергічної групи В., 25 років до лікування.



Рисунок 4.3 – Клінічний стан тканин пародонта пацієнта нормергічної групи М., 28 років до лікування.

Проведене лабораторне дослідження ротової рідини показало певні зміни вмісту Са та Р у пацієнтів груп спостережень до лікування (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 – Вміст Са та Р у ротовій рідині пацієнтів груп спостережень до лікування, ммоль/л, (M±m)

Показник	Перебіг запальної реакції	Основна група	Група порівняння	Група контролю (здорові)
Са	нормо	1,49±0,04	1,48±0,04	1,61±0,05
	гіпо	1,32±0,05*	1,32±0,05*	
	гіпер	1,53±0,04	1,54±0,04	
Р	нормо	3,01±0,09	3,02±0,11	3,20±0,12
	гіпо	2,96±0,09	3,02±0,09	
	гіпер	3,15±0,10	3,14±0,11	

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – різниця даних достовірна порівняно з показником контрольної групи.



Статистична обробка отриманих цифрових даних вмісту Са і Р у ротовій рідині пацієнтів до лікування показала, що достовірної різниці між усіма показниками основної і порівняльної груп не було, окрім вмісту Са у гіпоергічній групі (на 18,1 % ( $p < 0,05$ )).

Якщо порівнювати рівень Са в ротовій рідині нормергічної групи із групами з різним перебігом запальної реакції, то в гіпоергічній його вміст був нижчим на 11,1 %, а у гіперергічній вищим на 3,4 % ( $p > 0,05$ ). Рівень Р в ротовій рідині пацієнтів групи з гіпоергічним перебігом був на 0,8 % нижчим, а з гіперергічним – вищим на 4,3 % та достовірно не відрізнявся від групи з нормергічним перебігом.

До лікування нами було проведено визначення рівня цитокінів у ротовій рідині пацієнтів, зокрема прозапальних – ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  та протизапальних – ІЛ-4, ІЛ-10 (табл. 4.5).

Аналіз цифрових даних таблиці 4.5 показав, що різниці між усіма показниками пацієнтів основної та порівняльної груп до лікування не було.

Водночас, рівень ІЛ-1 $\beta$  достовірно був більшим від контрольного показника в усіх групах від 16 % до 49 %,  $p < 0,05$ . Рівень ФНП- $\alpha$  у ротовій рідині мав тенденцію до збільшення у норм- і гіпоергічній групах і достовірно був збільшеним у гіперергічній групі відносно показника групи контролю ( $15,03 \pm 2,27$  пг/мл).

Рівень протизапального інтерлейкіну ІЛ-4 був достовірно меншим у гіпо- (на 31,4 %-33,0 %) і гіперергічній (на 34,2 %-34,7 %) ( $p < 0,05$ ) та нормергічній (22,0 %-23,8 %) ( $p > 0,05$ ) групах порівняно з контрольним показником.

Рівень інтерлейкінів ІЛ-1  $\beta$  та ІЛ-10 був достовірно більшим у всіх групах при порівнянні з контрольним показником, окрім рівня ІЛ-10 в гіпоергічній основній і порівняльній групах де він мав тенденцію до збільшення.

Таблиця 4.5 – Рівень цитокінів у ротовій рідині пацієнтів груп спостережень до лікування, пг/мл, (M±m)

Показник	Перебіг запальної реакції	Основна група	Група порівняння	Група контролю (здорові)
ІЛ-1β	нормо	69,54±9,43*	70,02±8,38*	59,87±8,18
	гіпо	85,31±9,88*,**	84,79±9,11*,**	
	гіпер	88,98±7,72*,**	89,30±8,08*,**	
ФНП-α	нормо	16,54±4,27	16,45±3,87	15,03±2,27
	гіпо	15,33±5,12	15,39±4,82	
	гіпер	17,21±6,37*	17,37±6,77*	
ІЛ-4	нормо	9,45±2,24	9,23±2,20	12,12±2,42
	гіпо	8,12±2,30*	8,31±1,98*	
	гіпер	7,98±2,42*	7,92±2,38*	
ІЛ-10	нормо	32,66±5,10*	32,81±5,31*	29,78±4,29
	гіпо	30,03±3,38	30,10±3,18	
	гіпер	44,56±6,01*,**	45,02±5,44*,**	
Примітка 1 – * різниця даних достовірна порівняно з показником контрольної групи, p < 0,05;				
Примітка 2 – ** різниця даних достовірна порівняно з показником нормергічної групи, p < 0,05.				

Рівень ІЛ-1 β у ротовій рідині пацієнтів також порівнювали між групами за перебігом запальної реакції, де показник гіпо – на 21,9 %, гіпер – на 27,7 % були більшими від показника рівня ІЛ-1 β в групі з нормергічним перебігом (p < 0,05).

Показник вмісту ФНП-α у ротовій рідині пацієнтів при порівнянні між групами норм-, гіпо- та гіпер- суттєво не відрізнявся.

Рівень протизапального ІЛ-4 був дещо нижчим у гіпо- та гіперергічній групах на 12 % і 14,9 % відповідно порівняно з нормергічною групою (p > 0,05).

Статистична обробка отриманих цифрових даних за вмістом ІЛ-10 у ротовій рідині пацієнтів груп із різним перебігом запальної реакції в яснах

показала істотну різницю. Зокрема, рівень ІЛ-10 у пацієнтів гіперергічної групи був на 36,8 % вищим ( $p < 0,05$ ), а в гіпоергічній – на 8,2 % нижчим від показника нормергічної групи.

Таким чином, проведене клінічно-лабораторне обстеження пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом показало певні відмінності в показниках різних груп спостережень у залежності від реактивності організму, зокрема, від перебігу запального процесу в яснах.

#### 4.3 Ефективність диференційованих методів лікування та профілактики гінгівіту у пацієнтів груп спостережень

Наступним кроком було проведення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів груп спостережень. В обов'язковому порядку пацієнти із відхиленням фагоцитарної активності лейкоцитів у гіпо- і гіперергічній бік були скеровані на консультацію до лікарів спеціалістів. Місцеве лікування починалось з проведення гігієнічного навчання або його корекції, професійної гігієни порожнини рота, санаційних заходів: лікування карієсу зубів і його ускладнень, заміна «навислих» пломб, видалення зубів, що не підлягали лікуванню, Протоколів надання медичної допомоги... (МОЗ, 2004р.).

Ураховуючи актуальність використання в медицині препаратів, які містять полімерні молекули, зокрема в стоматології [59, 55], нами були рекомендовані до використання пацієнтами основної групи протизапального гелю з неовітином, зубних паст, що містили активні пептидні комплекси. В інструкції до використання саме активні пептидні комплекси регулюють порушені трофічні процеси, сприяють загоюванню слизової оболонки порожнини рота, зменшують кровоточивість ясен. Тому, було цікавим визначити ефективність лікувально-профілактичних засобів з активними пептидними комплексами у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом при різному перебігу запальної реакції.

Аналіз цифрових даних рН ротової рідини пацієнтів груп спостережень (табл. 4.6) показав, що в основній та порівняльній групах цей показник достовірно відрізнявся від контрольного в кислий бік на 10 %, 12 % та 17 % у гіпо-, гіпер-, та нормергічній групі, відповідно ( $p < 0,05$ ).

Проведене лікування сприяло збільшенню рН ротової рідини пацієнтів обох досліджуваних груп, причому зміни були достовірними ( $p < 0,05$ ) тільки в основній групі; через півроку в цій же групі залишалась достовірна відмінність від показника до лікування на відміну від порівняльної групи.

Ефективність проведеного лікування підтверджувалася змінами в'язкості ротової рідини пацієнтів основної групи у бік зменшення від показника до лікування у 1,5 раза, 1,4 раза та 1,6 раза у гіпо-, гіпер-, та нормергічній групі, відповідно ( $p < 0,05$ ) у порівняльній групі це зменшення було у 1,5 раза, 1,4 раза та 1,4 раза ( $p < 0,05$ ).

Цікавим виявилось порівняння показників в'язкості ротової рідини пацієнтів через півроку: зменшення від показника до лікування було у 1,5, 1,7 та 1,8 раза в основній групі та у 1,6 раза, 1,5 раза та 1,2 раза – у порівняльній ( $p < 0,05$ ) у гіпо-, гіпер- та нормергічній групі, відповідно ( $p < 0,05$ ). Слід відмітити, що не було достовірної відмінності в'язкості ротової рідини нормергічних пацієнтів основної групи від контрольного показника.

Проведене лікування хронічного катарального гінгівіту сприяло значному зменшенню ознак запалення ясен, зокрема зменшувалися гіперемія, набряк і кровоточивість слизової оболонки ясен, ясна щільно охоплювали шийки зубів, значно покращувався гігієнічний стан порожнини рота. Причому у пацієнтів основної групи зменшення ознак запалення ясен на 2–3 добу було у 83 (81,4 %) пролікованих. В групі порівняння такі зміни визначалися на 4–5 добу у 68 пацієнтів (68,0 %). Якщо подивитися у розрізі перебігу запальної реакції, то більшість пацієнтів, у яких швидко зменшувалися прояви запалення, були з гіпер- і нормоергічним перебігом (табл. 4.7, рис. 4.4-4.5).

Таблиця 4.6 – Динаміка показників ротової рідини у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостережень, (M±m)

Термін	Група спостереження		Показник	
			В'язкість ротової рідини, пуаз	pH
	Контрольна, n=24		1,60±0,08	7,61±0,11
До лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	3,43±0,08*	6,86±0,08*
		гіпер, n=34	3,75±0,10*	6,69±0,03*
		нормо, n=36	3,18±0,10*	6,35±0,03*
	порівняльна (n=100)	гіпо, n=35	3,46±0,10*	6,84±0,05*
		гіпер, n=33	3,78±0,08*	6,70±0,04*
		нормо, n=32	3,17±0,10*	6,33±0,03*
Після лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	2,32±0,09*,**,***	7,30±0,04**,***
		гіпер, n=34	2,65±0,11*,**,***	7,31±0,07**,***
		нормо, n=36	2,01±0,10**,***	7,32±0,04**,***
	порівняльна (n=100)	гіпо, n=35	2,36±0,08*,**	7,05±0,07*
		гіпер, n=33	2,63±0,09*,**	7,00±0,03*
		нормо, n=32	2,33±0,11*,**	7,10±0,10*
Через 6 місяців після лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	2,33±0,10*,**,***	7,43±0,06**,***
		гіпер, n=34	2,20±0,09*,**,***	7,51±0,09**,***
		нормо, n=36	1,78±0,10**,***	7,63±0,05**,***
	порівняльна (n=100)	гіпо, n=35	2,55±0,10*,**	6,90±0,06*
		гіпер, n=33	2,55±0,09*,**	7,03±0,07*,**
		нормо, n=32	2,65±0,09*,**	7,00±0,02*,**

Також для табл. 4.7, 4.8, 4.10:

Примітка 1. \* –  $p < 0,05$  – різниця даних достовірна порівняно з показником контрольної групи;

Примітка 2. \*\* –  $p < 0,05$  – різниця даних достовірна порівняно з показником до лікування в межах підгрупи;

Примітка 3. \*\*\* –  $p < 0,05$  – різниця даних достовірна порівняно з показником до лікування групи порівняння в межах підгрупи.

Повторне обстеження пацієнтів після завершення лікування та статистичний аналіз цифрових результатів параклінічних показників показав, що в обстежених усі показники достовірно відрізнялись від показників до лікування.

В основній групі після проведеного лікування у пацієнтів відбулося зменшення індексу РМА у гіпоергічній підгрупі у 2,6 раза, гіперергічній – у 3,5 раза і нормоергічній – у 2,8 раза; ГІ – у 1,4 раза, 1,4 раза і 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), відповідно. Відбулося покращення гігієни порожнини рота за індексом ОНІ-S – у 3,9, 3,8 і 3,6 раза ( $p < 0,05$ ) у гіпо-, гіпер- і нормоергічній групах відповідно. У пацієнтів порівняльної групи відбулося зменшення індексу РМА у гіпоергічній підгрупі у 2 рази, гіперергічній – у 2,4 раза і нормоергічній – у 2,1 раза. Індекс ГІ зменшився у 1,3 раза у пацієнтів усіх підгруп групи порівняння; ОНІ-S зменшився у 3,3, 3,1 і 2,9 раза у гіпо-, гіпер- і нормоергічній підгрупах відповідно.



Рисунок 4.4 – Клінічний стан тканин пародонта пацієнтки гіперергічної групи В., 25 років після першого відвідування.



Рисунок 4.5 – Клінічний стан тканин пародонта пацієнта нормергічної групи М., 28 років після лікування.

Повторне обстеження через півроку пацієнтів груп спостережень показало, що індекс РМА збільшився, але залишався достовірно меншим у 1,7, 1,8 і 1,8 раза в основній групі у гіпо-, гіпер і нормоергічній підгрупах, відповідно, та у 1,5 раза – у всіх підгрупах порівняльної групи, ніж до лікування (рис. 4.6).



Рисунок 4.6 – Клінічний стан тканин пародонта пацієнта гіпоергічної групи Ф., 23 років через півроку після лікування.

Таблиця 4.7 – Динаміка параклінічних показників у осіб досліджуваних груп у різні терміни спостережень, (M±m)

Термін	Група спостереження		Параклінічні показники			
			проба Шиллера–Писарева	індекс РМА, %	індекс Green–Vermillion (OHI-S)	індекс Федорова–Володкіної (ГІ)
До лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	позитивна	39,2±2,1	1,78±0,10	1,70±0,04
		гіпер, n=34	позитивна	44,2±1,3	1,77±0,10	1,69±0,04
		нормо, n=36	позитивна	40,8±2,0	1,79±0,09	1,72±0,03
	порівняль на (n=100)	гіпо, n=35	позитивна	38,2±1,9	1,79±0,08	1,68±0,04
		гіпер, n=33	позитивна	42,1±1,6	1,76±0,08	1,74±0,09
		нормо, n=32	позитивна	39,5±1,9	1,79±0,09	1,71±0,06
Після лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	негативна	15,4±1,0*/**	0,45±0,08*/**	1,22±0,03*/**
		гіпер, n=34	негативна	12,8±1,2*/**	0,46±0,09*/**	1,24±0,03*/**
		нормо, n=36	негативна	14,4±1,2*/**	0,50±0,05*/**	1,18±0,03*/**
	порівняль на (n=100)	гіпо, n=35	негативна	19,1±0,8*	0,55±0,09*	1,28±0,04*
		гіпер, n=33	негативна	18,8±0,9*	0,57±0,09*	1,32±0,05*
		нормо, n=32	негативна	19,2±1,5*	0,61±0,07*	1,30±0,08*
Через 6 місяців після лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	негативна	23,2±1,6*/**	0,63±0,07*/**	1,37±0,05*/**
		гіпер, n=34	негативна	24,7±1,5*/**	0,62±0,09*/**	1,40±0,05*/**
		нормо, n=36	негативна	22,2±1,4*/**	0,60±0,07*/**	1,39±0,05*/**
	порівняль на (n=100)	гіпо, n=35	від негативної до слабо позитивної	26,4±1,3*	0,76±0,09*	1,45±0,05*
		гіпер, n=33		27,8±1,3*	0,78±0,09*	1,48±0,07*
		нормо, n=32		27,2±1,3*	0,79±0,08*	1,55±0,07



Гігієнічний індекс за Федоровим–Володкіної погіршився та був меншим від показника до лікування у 1,2, раза в основній групі (усі підгрупи) й лише на 9,4 %-15 % – у порівняльній. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом ОНІ-S через півроку показала, що рівень гігієни погіршився, але достовірно відрізнявся від вихідних даних ( $p < 0,05$ ).

Проба Шиллера–Писарева після лікування та через 6 місяців у основній групі була від'ємною, не проявляючи забарвлення ясен, водночас, у порівняльній групі через півроку проба була від негативної до слабопозитивної.

Проведене лікування сприяло збільшенню вмісту Са (від 12,9 % до 4,6 %) у пацієнтів усіх підгруп основної групи, і він достовірно не відрізнявся від контрольного показника (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Динаміка вмісту Са у ротовій рідині в осіб досліджуваних груп у різні терміни спостережень, ммоль/л ( $M \pm m$ )

Перебіг запальної реакції	Група						
	основна			порівняльна			контр ольна
	до лікуван ня	після лікуван ня	через 0,5 року	до лікуван ня	після лікуван ня	через 0,5 року	
Нормо	1,49 $\pm 0,04$	1,56 $\pm 0,04$	1,53 $\pm 0,04$	1,48 $\pm 0,04$	1,50 $\pm 0,04$	1,49 $\pm 0,04$	1,61 $\pm 0,05$
Гіпо	1,32 $\pm 0,05^*$	1,49 $\pm 0,04^{**}$ /***	1,45 $\pm 0,03^{**}$ /***	1,32 $\pm 0,05^*$	1,35 $\pm 0,04^*$	1,31 $\pm 0,04^*$	
Гіпер	1,53 $\pm 0,04$	1,60 $\pm 0,04$	1,56 $\pm 0,03$	1,54 $\pm 0,04$	1,54 $\pm 0,04$	1,54 $\pm 0,04$	

Дослідження ротової рідини через півроку засвідчили, що вміст Са зменшувався, але не досягав показника до лікування; у гіпоергічній групі цей показник достовірно відрізнявся від контрольного показника. При порівнянні динаміки вмісту Са у пацієнтів груп спостережень з'ясовано, що проведене лікування пацієнтів основної групи більшою мірою сприяло збільшенню рівня

Са в основній групі, зокрема достовірною була різниця від показника пацієнтів групи порівняння у гіпоергічній підгрупі. Слід відмітити, що у гіпоергічній підгрупі групи порівняння через півроку вміст Са став меншим від показника до лікування; у гіперергічній підгрупі традиційне лікування не викликало коливань вмісту Са у ротовій рідині.

Дослідження вмісту Р у ротовій рідині в осіб досліджуваних груп у різні терміни спостережень показало (табл. 4.9), що достовірних змін проведене лікування не викликало. Водночас, можна виокремити певні тенденції: в основній групі після лікування різниця від контрольного показника склала від 0,6 % до 1,6 %, в порівняльній – від 1,6 % до 4,7 %; через півроку у гіпоергічній підгрупі групи порівняння рівень Р став меншим від відповідного показника до лікування.

Таблиця 4.9 – Динаміка вмісту Р у ротовій рідині в осіб досліджуваних груп у різні терміни спостережень, ммоль/л ( $M \pm m$ )

Перебіг запальної реакції	Група						
	основна			порівняльна			контрольна
	до лікування	після лікування	через 0,5 року	до лікування	після лікування	через 0,5 року	
Нормо	3,01 ±0,09	3,15 ±0,09	3,14 ±0,09	3,02 ±0,11	3,09 ±0,09	3,06 ±0,09	3,20 ±0,12
Гіпо	2,96 ±0,09	3,16 ±0,12	3,15 ±0,09	3,02 ±0,09	3,05 ±0,11	3,01 ±0,08	
Гіпер	3,15 ±0,10	3,18 ±0,08	3,16 ±0,08	3,14 ±0,11	3,15 ±0,10	3,15 ±0,12	

Після лікування та через півроку було проведено визначення рівня цитокінів у ротовій рідині пацієнтів, зокрема прозапальних – ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  та протизапальних – ІЛ-4, ІЛ-10 (табл. 4.10).

Таблиця 4.10 – Динаміка ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-4, ІЛ-10 у осіб досліджуваних груп у різні терміни спостережень, пг/мл (M $\pm$ m)

Термін	Група спостереження		Інтерлейкіни			
			ІЛ-1 $\beta$	ФНП- $\alpha$	ІЛ-4	ІЛ-10
	Контрольна, n=24		59,87 $\pm$ 8,18	15,03 $\pm$ 2,28	12,12 $\pm$ 2,42	29,78 $\pm$ 4,29
До лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	85,31 $\pm$ 9,88*	15,33 $\pm$ 5,12	8,12 $\pm$ 2,30*	30,03 $\pm$ 3,38
		гіпер, n=34	88,98 $\pm$ 7,72*	17,21 $\pm$ 6,37*	7,98 $\pm$ 2,42*	44,56 $\pm$ 6,01*
		нормо, n=36	69,54 $\pm$ 9,43*	16,54 $\pm$ 4,27	9,45 $\pm$ 2,24*	32,66 $\pm$ 5,10*
	порівняль на (n=100)	гіпо, n=35	84,79 $\pm$ 9,11*	15,39 $\pm$ 4,82	8,31 $\pm$ 1,98*	30,10 $\pm$ 3,18
		гіпер, n=33	89,30 $\pm$ 8,08*	17,37 $\pm$ 6,77*	7,92 $\pm$ 2,38*	45,02 $\pm$ 5,44*
		нормо, n=32	70,02 $\pm$ 8,38*	16,45 $\pm$ 3,87	9,23 $\pm$ 2,20*	32,81 $\pm$ 5,31*
Після лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	53,98 $\pm$ 6,99**,***	13,81 $\pm$ 2,20	12,21 $\pm$ 2,03**,***	29,53 $\pm$ 2,87
		гіпер, n=34	60,13 $\pm$ 8,04**,***	15,02 $\pm$ 2,12	14,88 $\pm$ 3,04**,***	32,63 $\pm$ 3,04**,***
		нормо, n=36	56,01 $\pm$ 7,77**,***	14,03 $\pm$ 1,98	13,01 $\pm$ 1,42**,***	30,22 $\pm$ 3,88
	порівняль на (n=100)	гіпо, n=35	58,31 $\pm$ 6,98**	13,93 $\pm$ 2,18	11,41 $\pm$ 1,98**	30,09 $\pm$ 4,05
		гіпер, n=33	65,01 $\pm$ 8,81**	15,73 $\pm$ 3,01	12,90 $\pm$ 2,73**	39,35 $\pm$ 2,82*
		нормо, n=32	61,35 $\pm$ 7,92**	14,54 $\pm$ 1,78	11,03 $\pm$ 2,02**	30,25 $\pm$ 4,14
Через 6 місяців після лікування	основна (n=102)	гіпо, n=32	62,40 $\pm$ 7,32**,***	14,18 $\pm$ 2,06	11,86 $\pm$ 1,78**,***	29,94 $\pm$ 3,11
		гіпер, n=34	61,78 $\pm$ 6,94**,***	16,20 $\pm$ 3,15	13,63 $\pm$ 3,59**,***	32,13 $\pm$ 2,89**,***
		нормо, n=36	61,38 $\pm$ 7,11**,***	15,55 $\pm$ 2,22	12,98 $\pm$ 2,32**,***	31,44 $\pm$ 2,88
	порівняль на (n=100)	гіпо, n=35	70,31 $\pm$ 8,85**,**	16,10 $\pm$ 3,09	10,67 $\pm$ 2,65*	30,11 $\pm$ 4,10
		гіпер, n=33	74,52 $\pm$ 9,16**,**	16,25 $\pm$ 2,90	11,12 $\pm$ 1,21**	38,08 $\pm$ 3,18*
		нормо, n=32	72,40 $\pm$ 8,83*	16,03 $\pm$ 3,00	10,99 $\pm$ 0,88*	31,68 $\pm$ 3,55

Вміст ІЛ-1 $\beta$  у ротовій рідині пацієнтів після лікування всіх досліджуваних груп достовірно зменшувався: в основній групі зменшення склало 36,7 % у гіпоергічній групі, 32,4 % – у гіперергічній і 19,5 % у нормергічній групі ( $p < 0,05$ ).

У порівняльній групі зменшення склало 31,2 %, 27,2 % та 12,4 % у гіпо-гіпер- та нормергічній групах, відповідно ( $p < 0,05$ ). При порівнянні показників після лікування та показників через півроку в основній групі виявилось, що вміст ІЛ-1 $\beta$  підвищувався на 16 %, 3 % та 10 % у гіпо-, гіпер- та нормергічній групах, відповідно. У пацієнтів порівняльної групи вміст ІЛ-1 $\beta$  також підвищувався на 21 %, 16 % та 18 % у гіпо-, гіпер- та нормергічній групах, відповідно. Тобто зростання вмісту ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів порівняльної групи через півроку було більшим, що мабуть, свідчило про меншу тривалість лікувального ефекту у цій групі. Порівняння вмісту ІЛ-1 $\beta$  у ротовій рідині пацієнтів через півроку із контрольним показником показало відсутність достовірної різниці у основній групі, водночас, у порівняльній групі різниця була достовірною у бік збільшення.

Проведені дослідження вмісту ФНП- $\alpha$  показали, що достовірною була відмінність контрольного показника від показника до лікування у пацієнтів основної і порівняльної груп при гіперергічному перебігу гінгівіту на 14,5 % і 15,6 %, відповідно ( $p < 0,05$ ). Спостерігалась тенденція до зменшення після лікування. Через півроку спостерігалось підвищення вмісту ФНП- $\alpha$ , причому він достовірно не перевищував контрольного показника ( $p > 0,05$ ).

Дослідження динаміки протизапальних цитокінів у ротовій рідині пацієнтів груп спостережень, зокрема, ІЛ-4 показали, що його вміст до лікування був меншим від контрольного показника. Після лікування вміст ІЛ-4 збільшувався у пацієнтів обох груп: в основній на 50,3 %, 86,5 % та 37,7 % та порівняльній на 37,3 %, 62,9 % та 19,5 % у гіпо-, гіпер- та нормергічній групах, відповідно ( $p < 0,05$ ). Через півроку відбувалось деяке зменшення вмісту ІЛ-4 в основній групі на 2,9 %, 8,4 % та 0,2 % і в порівняльній групі на 6,5 %, 13,8 % та 0,4 % у гіпо-, гіпер- та нормергічній групах, відповідно. Показники вмісту ІЛ-4 основної групи після лікування та через півроку достовірно відрізнялись від

показника до лікування як основної групи, так і порівняльної та достовірно не відрізнялись від контрольного показника. Водночас, вміст ІЛ-4 через півроку у пацієнтів порівняльної групи при гіпо- та нормергічному перебігу гінгівіту мав достовірну відмінність від контрольного показника.

Менш чутливим показником був вміст ІЛ-10: після лікування спостерігали його зменшення в основній групі на 1,7 %, 26,8 % ( $p < 0,05$ ) та 7,5 % і порівняльній на 0,1 %, 12,6 % та 7,8 % у гіпо-, гіпер- та нормергічній групах, відповідно. Через півроку в основній і порівняльній групі при гіперергічному перебігу гінгівіту відбулось зменшення вмісту ІЛ-10 на 1,5 % і 3,2 %, відповідно, водночас, при гіпо- та нормергічному перебігу відбувалось незначне збільшення вмісту ІЛ-10 на 1,4 % і 4 % та 0,07 % і 4,7 % в основній і порівняльній групі, відповідно. Слід відмітити, що достовірною була різниця показника після лікування і через півроку від показника до лікування тільки у пацієнтів основної групи з гіперергічним перебігом гінгівіту; у пацієнтів порівняльної групи також з гіперергічним перебігом була наявною достовірна різниця від контрольного показника у бік збільшення.

Встановлено скорочення терміну лікування – менша кількість відвідувань в основній групі – 3,1, у групі порівняння – 3,9 ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців після лікування зафіксовано стійку ремісію хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів основної групи. У 3-х пацієнтів порівняльної групи було проведено повторне лікування у зв'язку із загостренням хронічного катарального гінгівіту.

\* \* \*

Резюмуючи дані клінічного розділу роботи можна зробити проміжні висновки:

- запропонована схема лікування хронічного катарального гінгівіту була кращою, ніж загальноприйнята терапія як одразу після лікування, так і через 0,5 року. Аналіз отриманих цифрових даних свідчить, що вплив пептидних

комплексів, як складових протизапального гелю з неовітином, сприяв довготривалому ефекту при різному перебігу запалення в яснах;

- результати проведених клінічно-лабораторних досліджень показали, що застосування запропонованої терапії із використанням гелю з неовітином сприяло кращим безпосереднім результатам лікування: зменшенню ступеня запалення ясен за індексом РМА у середньому у 2,96 раза (в групі порівняння у 2,16 раза); зменшенню кількості відвідувань лікаря на 0,8;

- вміст Са і Р за різного перебігу запальної реакції в яснах був меншим у пацієнтів гіпоергічної групи. Місцеве лікування покращувало показники ротовій рідині пацієнтів, водночас, через півроку після проведеного лікування у пацієнтів гіпоергічної підгрупи вміст Са і Р зменшувався, що, мабуть, потребує включення у схему лікування загальний вплив на організм з метою підвищення реактивності організму, як мінімум слід використовувати зубні пасти із вмістом фосфору.

Матеріали даного розділу дисертації були висвітлені в наступних публікаціях: [40, 41, 4, 3].

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

За даними ВООЗ запальні захворювання пародонта займають друге місце за поширеністю після карієсу зубів і уражають майже 90% дорослого та близько половини дитячого населення планети [178]. Епідеміологічними дослідженнями встановлено, що зростання захворюваності на гінгівіт починається з 10-12-річного віку і, поступово збільшуючись, в періоді статевого дозрівання досягає свого піка. При цьому процеси гормональної перебудови підліткового організму призводять до зниження бар'єрної функції пародонта, який знаходиться в стадії формування в цей період, та до надмірної мікробної інвазії. Серед запальних захворювань пародонта в дитячому віці домінує хронічний катаральний гінгівіт, поширеність якого, за даними ряду авторів, досягає 90 % серед усіх форм гінгівіту [86, 63, 170].

Основними захворюваннями пародонта є гінгівіт (катаральний, гіпертрофічний) і генералізований пародонтит. Слід відмітити, що розвитку генералізованого пародонтиту, як правило, передують хронічний запальний процес в яснах – хронічний катаральний гінгівіт. Етіологічні фактори хронічного запалення в тканинах пародонта за значимістю впливу поділяються на первинні, до яких, за даними ВООЗ [159], належать зубна бляшка і зубний наліт, та вторинні. Основною причиною виникнення запальних змін в яснах є патогенний вплив мікрофлори зубного нальоту та стан порожнини рота (локальні зміни рН, місцевого імунітету слизової оболонки, зміни резистентності організму та ін.) [49].

На сьогоднішній день широко вивчаються клінічно-лабораторні взаємозв'язки стоматологічних захворювань із патологією внутрішніх органів і систем організму людей. Такі багатопланові наукові дослідження дають можливість вирішувати ряд проблем, пов'язаних із морфологічним, імунологічним, біохімічним, мікробіологічним аспектами стоматологічних захворювань [138, 75, 153, 109, 31, 118].

Однією з причин переходу запального процесу в яснах у більш тяжке ураження тканин пародонта є загальний стан організму, його реактивність [2]. До загальних причин виникнення захворювань пародонта слід віднести зміну реактивності (неспецифічної опірності) організму внаслідок порушення функції ендокринної, серцево-судинної, кровоносної систем, ураження різних тканин і порушення функцій шлунково-кишкового тракту, гіповітамінози, алергічні, інфекційні захворювання та ін. [34, 107, 92, 70, 91].

Питання визначення реактивності організму, зокрема, її дотичності до запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта неможливо відділяти від етіологічних факторів, патогенезу цієї патології; наявності супутніх соматичних захворювань [33], еколого-географічних особливостей місцевості проживання [77], психічного здоров'я [50, 119]. Обтяжена спадковість, навіть за наявності полігенного комплексу спадкових чинників, реалізується лише при дії на організм несприятливих екзогенних факторів, що змінюють реактивність організму [77].

Назагал, причинами, які викликають захворювання тканин пародонта, є стан зубів і продукти обміну мікроорганізмів у зубних відкладеннях; фактори порожнини рота, які здатні посилювати або послаблювати патогенетичний потенціал мікроорганізмів та продуктів їх обміну; загальні фактори, від яких залежить реакція відповіді організму на патогенні впливи [49].

Своєчасне виявлення та усунення захворювань тканин пародонта у дітей та молодих осіб сприяє зменшенню частоти та тяжкості перебігу цих захворювань у дорослому віці [77, 35, 142].

Досягненням вітчизняної стоматології є виліковність хвороб пародонта у ранніх стадіях або їх перехід у тривалу ремісію [134, 49]. Метою лікування хворого з патологією пародонта є усунення виявлених етіологічних факторів або зменшення їх дії, вплив на окремі патогенетичні ланки захворювання [121].

Для проведення патогенетичної оцінки впливу лікувальних засобів, беззаперечним є використання експериментальних досліджень, зокрема при різній реактивності організму [2].



Отже, до даного часу питання етіології та патогенезу запальних захворювань пародонта, механізми їх розвитку, підходи до терапії хронічного гінгівіту, що виникає на фоні ослабленої реактивності організму, є актуальними і вимагають більш глибокого та цілеспрямованого вивчення.

Таким чином, була поставлена мета наукового дослідження – визначення ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту при різній реактивності організму із використанням засобів, які містять активні пептидні комплекси, шляхом експериментально-клінічного дослідження.

Для досягнення поставленої мети були вирішені завдання: оцінити стан тканин пародонта та гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом із різною реактивністю організму; розробити експериментальну модель гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції; дослідити морфологічні зміни в яснах, характер біохімічних, імунологічних змін у сироватці крові та тканинах пародонта за умов розвитку експериментального гінгівіту та за його корекції; дослідити зміни клінічного стану тканин пародонта, фізико-хімічні, біохімічні та імунологічні показники ротової рідини у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом із різною реактивністю організму при використанні засобів, які містять активні пептидні комплекси; на підставі проведених досліджень оцінити ефективність проведених лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом із різною реактивністю організму.

Для вирішення завдань нами була запропонована модель гінгівіту при зміненій реактивності (позитивне рішення на видачу патентів на корисну модель № 1154/ЗУ/21 та № 1223/ЗУ/21). Спосіб моделювання експериментального гінгівіту здійснювали наступним чином. Лабораторному білому статевозрілому щуру-самцю внутрішньом'язево вводили розчин пірогеналу в розрахунку 10 мг/кг маси тіла при гіперергічному перебігу запальної реакції або р-н циклофосфаміду в розрахунку 10 мг/кг маси тіла при гіпоергічному перебігу один раз на добу протягом тижня. На 3-й день введення пірогеналу (гіперергічна реакція) або циклофосфаміду (гіпоергічна реакція), після попереднього

загального знечулення, щура фіксували у станку, після чого підводили робочу головку ультразвукового скелера та здійснювали однократний направлений вплив ультразвуку частотою 50 кГц, потужністю випромінювання від 1,0 до 1,2 Вт/см<sup>2</sup> при експозиції коливань 45 сек., торкаючись в приясневій ділянці нижнього різця. Висновок про відтворюваний патологічний процес робили на 8-й день експерименту за морфологічними та лабораторними показниками.

Далі тварин розділили на 2 групи: в одній проводили корекцію протизапальним гелем з неовітином, у другій корекція не проводилася. Через 7 днів за лабораторними показниками тканин оцінювали ефективність корекції, зокрема ефективність дії гелю, який містив активні пептидні комплекси при різному перебігу запальної реакції.

Вибір препарату базувався на попередніх дослідженнях ефективності протизапального гелю з неовітином у дітей [3]. У складі гелю, зубних паст наявні низькомолекулярні синтезовані пептиди вибіркової дії, які складаються з амінокислот, і з'єднані в певній послідовності. Саме унікальна послідовність амінокислот є певним інформаційним подразником-носієм для пошкодженої клітини, який, назагал врегульовує роботу клітини та покращує результати лікування захворювань пародонта. При впливі коротких пептидів у пошкодженій клітині виникає експресія (включення) генів, відповідальних за синтез білка, для репарації структур клітини та відновлення її функцій. Таким чином, функціональний стан судин, слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта покращується за рахунок нормалізації функції клітин, які складають ці структури. Як наслідок – відбувається зменшення клінічних проявів захворювання [155, 179].

Найважливішим патогенетичним фактором багатьох захворювань, пов'язаних із функціональними порушеннями біологічних бар'єрів, є напруженість механізмів антиоксидантного захисту у відповідь на дію прооксидантів. Активація ендогенних механізмів генерації активованих кисневих метаболітів призводить до оксидантного стресу, який проявляється на різних рівнях – від клітинного та до організму в цілому.

Для оцінки ступеня мембраноруйнівних процесів та ефективності лікувальних заходів при експериментальному гінгівіті за різного перебігу запального процесу в сироватці крові та тканинах пародонта було визначено вміст метаболітів ліпопероксидації (ТБК-АП, МДА, ДК, ТК), активність антиоксидантної системи (АОС) за вмістом відновленого глутатіону (ВГ), церулоплазміну (ЦП), каталази, супероксиддисмутази (СОД), активність кислої та лужної фосфатази (КФ, ЛФ) [53], фагоцитарна активність лейкоцитів, морфологічні зміни тканин пародонта [2].

Вміст малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові при моделюванні патології збільшувалася у щурів всіх груп та був найбільшим у гіперергічній групі. Проведена корекція знижувала рівень МДА, але не повертала до контрольного показника. Що свідчило про реакцію цілого організму на запальний процес в яснах.

Вміст МДА у тканинах пародонта збільшувався у щурів після моделювання гінгівіту, в щурів гіпоергічної групи достовірно; у групах без корекції вміст МДА підвищувався та вже достовірно відрізнявся від контрольного показника. Проведена корекція сприяла зниженню вмісту МДА тільки в гіпоергічній групі, де показник достовірно не відрізнявся від контрольного показника.

Вміст ДК/ТК був збільшеним у сироватці крові щурів усіх груп при порівнянні з контрольним показником,  $p < 0,05$ . Це свідчило про реакцію організму на розвиток запального процесу в яснах незалежно від зміни його перебігу.

Для оцінки ступеня запальних явищ у тканинах пародонта більш інформативними є зміни у гомогенаті. У групах зі змодельованим гінгівітом вміст ДК/ТК збільшувався, у групах без корекції – продовжував збільшуватись, у щурів з корекцією – знижувався у щурів всіх груп та достовірно відрізнявся від показника групи «без корекції». Достовірна відмінність від контрольного показника показника групи «з корекцією» свідчила, швидше за все, про хронізацію запалення у яснах. Збільшення ПОЛ у тканинах пародонта при

експериментальному гінгівіті при зміненому перебігу запальної реакції, зокрема, гіпоергічному, певним чином, порівнювані з результатами досліджень захворювань тканин пародонта у наркозалежних хворих зі зниженою реактивністю організму [128].

Найбільш показовими для оцінки ферментативної ланки АОС були зміни активності каталази у сироватці крові щурів зі змодельованою патологією. Можна стверджувати, що активність каталази зменшувалася у щурів всіх груп після моделювання патології. У щурів з патологією без корекції активність каталази збільшувалась від показника зі змодельованою патологією. У щурів з корекцією спостерігали збільшення активності каталази у порівнянні з показником без корекції ( $p < 0,05$ ). Отже, можна стверджувати про збільшення активності АОС на рівні цілого організму за рівнем каталази.

Активність каталази у тканинах пародонта достовірно підвищувалась після моделювання гінгівіту у щурів усіх груп ( $p < 0,05$ ). У щурів, яким не проводилась корекція, через 7 днів відбувалось зменшення активності каталази, у щурів нормергічної групи показник дорівнював контрольному показнику ( $p > 0,05$ ). Місцеве використання протизапального гелю за показником активності каталази у тканинах пародонта призвело до його збільшення від показника нелікованих тварин, причому меншою мірою при зміненому перебігу запальної реакції. Зменшення активності каталази у щурів без корекції в гіпо- та гіперергічній групах свідчило про місцевий розлад АОС за активністю каталази та ефективність проведеної корекції гінгівіту.

Вміст ВГ, як показника неферментативної ланки АОС, знижувався після моделювання гінгівіту у щурів усіх груп. У щурів, яким не проводилась корекція, за зміненого перебігу запальної реакції вміст ВГ незначно збільшувався, у нормергічній групі відбувалось зменшення цього показника. Проведена корекція призвела до збільшення вмісту ВГ у сироватці крові тварин при порівнянні з показником вмісту ВГ щурів без корекції ( $p < 0,05$ ), що свідчило про тенденцію наближення до контрольного показника.

Оцінка вмісту ВГ у тканинах пародонта показала, що відбувалось зменшення від контрольного показника,  $p < 0,05$ . У щурів нормергічної групи відсутність корекції призвела до зменшення вмісту ВГ у 1,5 раза, водночас, корекція підвищувала цей показник на 4 % порівняно з модельованою патологією. У щурів гіпоергічної групи відсутність корекції призвела до збільшення вмісту ВГ у 3,1 раза, водночас, корекція дещо зменшувала цей показник від показника ВГ щурів без корекції,  $p < 0,05$ . При оцінці змін вмісту ВГ у гіперергічній групі спостережено, що відсутність корекції призвела до збільшення вмісту ВГ на 33,7 %, водночас, корекція підвищувала цей показник у 2,8 раза порівняно з модельованою патологією.

Збільшення неферментативної ланки за вмістом ВГ у щурів «без корекції» гіпо- та гіперергічної груп свідчило про місцевий розлад АОС, а перебільшення контрольного показника у групі «з корекцією» свідчило про ефективність проведеної корекції гінгівіту.

Вміст СОД достовірно був збільшеним у тканинах пародонта тварин всіх піддослідних груп після моделювання гінгівіту. Відсутність корекції сприяла зниженню вмісту СОД у щурів усіх груп. Проведена корекція сприяла суттєвому підвищенню СОД, цей показник достовірно був більшим від контрольного показника та показника відповідної групи «без корекції».

Проведене дослідження показників про- і антиоксидантної рівноваги у тканинах щурів при експериментальному гінгівіті при зміні перебігу запальної реакції вказують на порушення прооксидантно-антиоксидантного статусу, що виражалось у зростанні показників ПОЛ: вмісту ДК/ТК, причому більшою мірою у тканинах пародонта, тобто у місці розвитку патологічного процесу, ніж у сироватці крові. Оцінка стану АОС показала, що її реакція була більш показовою у тканинах пародонта. Узагальнюючи отримані дані цього підрозділу, слід вказати що більшість показників ПОЛ/АОС тварин достовірно відрізнялись у групах «без корекції» від «з корекцією». Отримані дані збігаються з раніше проведеними дослідженнями інших авторів [128, 55].

В оцінюванні реактивності організму важливу роль відіграє фагоцитоз як показник неспецифічного імунітету. Лейкоцити виконують в організмі не лише функції імунного захисту, але є елементами єдиної інформаційної системи, яка точно відображає стан організму. Як індикатор стану організму, процесів його адаптації до змінних умов має чітке відображення у вигляді зміни ферментативної активності нейтрофілів. У нейтрофілах ЛФ локалізована в плазматичній мембрані та мембранах гранул. Фермент асоційований із мембранами остеобластів, бере участь у позаклітинному руйнуванні пірофосфату, що є інгібітором відкладення фосфату кальцію. Активність лужної (ЛФ) та кислої фосфатаз (КФ) є важливими показниками ре- та демінералізуючої функції ротової рідини, остеобластичної й остеокластичної активності [145]. Важливим було дослідити активність фосфатаз у тварин з гіпо- гіпер- і нормергічним перебігом гінгівіту. У проведених нами дослідженнях встановлено, що після моделювання експериментального гінгівіту активність ЛФ у сироватці крові тварин достовірно знижувалася. У тварин, яким не проводилася корекція, активність ЛФ зростала та достовірно відрізнялась від контрольного показника. Проведена корекція сприяла наближенню активності ЛФ до контрольного показника в норм- і гіпоергічній групах та достовірно від нього не відрізнялась. У щурів гіперергічної групи зменшення активності ЛФ, мабуть, сприяло остеорезорбтивним процесам на рівні організму.

У гомогенаті активність ЛФ достовірно збільшувалася порівняно з показниками тварин контрольної групи. У групі тварин без корекції рівень ЛФ у тканинах пародонта продовжував збільшуватись у гіпо- та гіперергічній групах; у нормергічній групі цей показник зменшувався до контрольного значення. У щурів із корекцією у норм- ( $p < 0,05$ ) та гіпоергічній групах активність ЛФ збільшилась, а у гіперергічній – зменшилась ( $p < 0,05$ ). Ці зміни свідчили про різну реакцію ЛФ за різного перебігу запальної реакції.

Активність КФ збільшувалась у сироватці крові нормергічних щурів після моделювання гінгівіту ( $p < 0,05$ ) та зменшувалась в гіпо- ( $p < 0,05$ ) та гіперергічній ( $p > 0,05$ ) групах. Відсутність корекції сприяла зниженню активності КФ у щурів

нормергічної групи та підвищенню у гіпо- та гіперергічній, тобто при зміненому перебігу запальної реакції. Використання гелю з активними пептидами призвело до збільшення активності КФ у норм- і гіпоергічних тварин; у гіперергічній групі відбулось зменшення активності КФ у порівнянні з показниками тварин без лікування ( $p < 0,05$ ). Лікувальні заходи призвели до нормалізації активності КФ у сироватці крові тільки у гіпоергічній групі ( $p > 0,05$ ), в нормергічній активність КФ була більшою ( $p < 0,05$ ), а в гіперергічній – меншою ( $p < 0,05$ ), ніж контрольний показник.

Активність КФ у гомогенаті ясен при моделюванні гінгівіту зростала у щурів усіх груп ( $p < 0,05$ ). Корекція протизапальним гелем з неовітином зменшувала активність КФ у гомогенаті ясен у тварин всіх груп при порівнянні з показником відповідної групи тварин без лікування ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про певні порушення активності фосфатаз у даному об'єкті дослідження при зміненому перебігу запальної реакції. Окрім того, показана регуляторна здатність протизапального гелю з активними пептидними комплексами [54].

Оскільки ЛФ впливає на відкладання кальцію в кістковій тканині, нами було проведено наступні дослідження.

Для вивчення особливостей обміну макроелементів у сироватці крові та тканинах пародонта при моделюванні експериментального гінгівіту при зміненому перебігу запальної реакції було визначено вміст Са і Р.

Після моделювання гінгівіту рівень Са у сироватці крові експериментальних тварин достовірно зменшувався тільки у гіпоергічній групі, у норм- і гіперергічній групах він достовірно не змінювався. У щурів, яким не проводилася корекція, рівень Са достовірно знижувався від контрольного показника у всіх групах, тобто при розвитку гінгівіту була реакція реакція цілого організму. Після проведеної корекції рівень Са у сироватці крові у щурів норм- і гіперергічної груп наближався до контрольного показника і достовірно від нього не відрізнявся. У щурів гіпоергічної групи з корекцією рівень Са також підвищувався, достовірно був меншим від контрольного показника.

Істотнішими були зміни вмісту Р у сироватці крові. Після моделювання гінгівіту він достовірно зменшувався від контрольного показника у тварин всіх груп. За відсутності корекції рівень Р ставав ще меншим. Проведена корекція сприяла достовірному збільшенню рівня Р у щурів норм- і гіпоергічної груп від відповідної групи «без корекції», водночас, була достовірно нижчою від контрольного показника.

Дослідження вмісту Са у гомогенаті показало, що найбільшим ефект від корекції протизапальним гелем з активними пептидами був у щурів гіпоергічної групи.

Достовірним було зменшення вмісту Р у тканинах пародонта від контрольного показника після моделювання патології. Відсутність корекції сприяла подальшому зниженню вмісту Р у тканинах пародонта, окрім гіпоергічної групи. Корекція призвела до збільшення рівня Р у тканинах пародонта експериментальних тварин, водночас, не досягала контрольної величини.

Таким чином, розвиток запального процесу у тканинах пародонта впливав на вміст макроелементів, зокрема рівень Р зменшувався як у сироватці, так і в тканинах пародонта, що було нами враховано при виборі лікувально-профілактичних засобів, зокрема, протизапальний гель і зубна паста з бетулавітом містять фосфати.

Важливе значення в підтриманні гомеостазу організму відводиться фагоцитозу. Зокрема, нейтрофільні гранулоцити мають специфічні рецептори, до комплементу, цитокінів, хемокінів, лектинів, білків, пептидів та ін.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення цитокінового профілю у тканинах щурів експериментальних груп, зокрема вміст прозапальних цитокінів – ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$  та протизапальних – ІЛ-4 і ІЛ-10. На підставі досліджень, проведених авторами [47, 71], були обрані дані цитокіни. Ураховуючи, що вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-4 у сироватці крові був нижчим виявляемого мінімуму, їх визначали тільки в гомогенаті тканин пародонта експериментальних тварин.



При моделюванні гінгівіту у щурів нормергічної групи вміст ІЛ-10 збільшувався,  $p < 0,05$ , у групі без корекції цей показник зменшувався від показника зі змодельованою патологією, проведена корекція сприяла ще більшому зниженню вмісту ІЛ-10, і він достовірно не відрізнявся від контрольного,  $p > 0,05$ .

Після моделювання патології та у гіпоергічній та гіперергічній групах «без корекції» різниця від контрольного показника була недостовірною. Проведена корекція не викликала достовірних змін вмісту ІЛ-10 у сироватці крові гіперергічних тварин, у гіпоергічних сприяла достовірному збільшенню вмісту ІЛ-10 від відповідного показника групи «без корекції»,  $p < 0,05$ .

Після моделювання експериментального гінгівіту вміст ІЛ-10 у гомогенаті тканин пародонта збільшувався у щурів гіпо- та гіпер- ( $p < 0,05$ ) та нормергічної ( $p > 0,05$ ) груп. У щурів без корекції вміст ІЛ-10 був достовірно більшим від контрольного показника тільки у щурів гіпоергічної групи,  $p < 0,05$ . Проведена корекція призвела до зменшення ІЛ-10 у щурів норм- та гіпоергічної груп та збільшення у гіперергічній групі,  $p < 0,05$ . Мабуть, це свідчило про зменшення запального процесу у тканинах пародонта у щурів норм- та гіпоергічної груп, що викликало зменшення власного протизапального цитокіна, водночас, у щурів гіперергічної групи таких змін не спостерігалось.

Вміст ІЛ-4 після моделювання гінгівіту в щурів усіх груп збільшувався та достовірно відрізнявся від контрольного показника  $p < 0,05$ . У щурів, яким не проводилась корекція, цей показник зменшувався від відповідних показників щурів зі змодельованою патологією. Проведена корекція протизапальним гелем із активними пептидами комплексами сприяла збільшенню вмісту ІЛ-4 у щурів норм- і гіперергічної груп при порівнянні із показником щурів без корекції, відповідно, що свідчило про активацію протизапальної дії ІЛ-4. У щурів гіпоергічної групи відбулось зменшення вмісту ІЛ-4, та достовірної різниці від контрольного показника не було,  $p > 0,05$ .

Вміст прозапального цитокіну ІЛ-1 $\beta$  зростав після моделювання патології,  $p < 0,05$ . У щурів, яким не проводилась корекція, вміст ІЛ-1 $\beta$  зменшувався до

рівня контрольної величини ( $p > 0,05$ ) окрім гіперергічної групи. У щурів, яким проводилася корекція, достовірно знижувався вміст ІЛ-1 $\beta$  у щурів норм- і гіпоергічної груп від контрольного показника. Отримані дані свідчили про ефективність проведеної корекції більшою мірою при гіпоергічному перебігу запальної реакції у яснах.

Динаміка вмісту ФНП- $\alpha$  засвідчила зростання цього показника у щурів норм- і гіперергічної груп після моделювання гінгівіту. У щурів, яким не проводилось лікування, вміст ФНП- $\alpha$  зменшувався та наближався до контрольного показника, окрім гіпоергічної групи, де він був достовірно меншим,  $p < 0,05$ . Проведена корекція сприяла зменшенню вмісту ФНП- $\alpha$ , навіть нижче контрольного показника.

Узагальнюючи отримані дані, можна стверджувати, що після корекції рівень прозапальних цитокінів у тканинах пародонта знижувався, причому меншою мірою при гіперергічному перебігу запальної реакції – показник сягав контрольної величини, водночас при незміненому перебігу запальної реакції організму та при гіпоергічному її перебігу – був навіть достовірно нижчим контрольного.

Щодо змін протизапальних цитокінів, можна стверджувати, що при гіперергічному перебігу запальної реакції в яснах місцеве використання протизапального гелю збільшувало рівень протизапальних цитокінів, який достовірно відрізнявся від контрольного показника. На нашу думку, місцеве використання протизапального гелю, який містить пептидні комплекси, мало більший корегуючий вплив на збільшення власних протизапальних цитокінів, саме у тканинах пародонта.

Безпосередній механізм розвитку генералізованих запальних уражень пародонта пов'язаний з морфологічними змінами епітеліоцитів, що спостерігаються на стадії розвитку та прогресування хронічного гінгівіту.

Морфологічні дослідженнями вважаються найбільш показовими [55, 160], тому нами були проведені морфологічні дослідження стану пародонта при моделюванні гінгівіту в щурів.

Вивчення морфологічної структури пародонта експериментальних щурів проводилося в порівнянні з будовою пародонта інтактних тварин. Бар'єрна функція відносно мікроорганізмів, фізико-хімічних екзогенних факторів та інших патогенів забезпечується процесом злушення (десквамації) поверхневих шарів, що компенсується проліферацією базальних та парабазальних шарів епітелію. Клітини базального шару епітелію ясен швидше оновлюються ніж інші шари слизової оболонки порожнини рота. Особливістю епітелію прикріплення зубоясневої борозенки є відсутність зроговіння, що забезпечує високу проникність та транспорт речовин через нього. Епітелій вільної частини ясен щурів зроговіває шляхом ортокератозу. Наявність морфологічної структури пародонта інтактних тварин дозволила провести порівняльну характеристику після моделювання гінгівіту.

При експериментальному гінгівіті ясна тварин усіх груп зазнають морфологічних змін. У нормергічній групі міжклітинні простори між епітеліоцитами розширені. Епітелій інфільтрований лейкоцитами, серед яких переважали нейтрофіли.

У щурів гіпоергічної групи в яснах спостерігали не тільки запальні зміни, одночасно з ними розвивались дистрофічні і регенераторні процеси. Спостерігали акантоз зі збільшенням епідермальних відростків, що є результатом уповільнення дозрівання та диференціювання епітеліоцитів унаслідок мітостатичної дії циклофосфану; паракератоз – порушення процесу ороговіння. У епітелії міжзубних сосочків часто зустрічались кістоподібні утворення з елементами ороговіння усередині.

Морфологічна картина експериментального гінгівіту з гіперергічним перебігом відповідала неспецифічному запальному процесу. Практично всі міжзубні сосочки укріті виразками або частково некротизовані, епітелій підростає під некротичні маси. Епітелії ясен просочений клітинами запального інфільтрату. Окрім того, часто спостерігались гіперпластичні процеси.

Таким чином, проведені гістологічні дослідження встановили зміни структури ясен нормергічних тварин при експериментальному гінгівіті:

потовщення зроговілого шару, ущільнення зернистого й остистого шарів; сполучної тканини: явища набряку, лейкоцитарної інфільтрації.

Особливістю запального процесу в яснах при його гіпоергічному перебігу була лейкоцитарна інфільтрація як епітелію, так і субепітеліальних тканин, поява акантозу зі збільшенням епідермальних відростків, паракератозу.

При моделюванні гіперергічного гінгівіту в пародонті виникав запальний процес, який характеризувався розвитком значної лейкоцитарної інфільтрації епітеліального пласту; часто спостерігалась як некротизація ясневого сосочка, так і його гіперплазія з проліферацією епітелію.

Експериментальні дослідження визначили певні патогенетичні особливості розвитку запального процесу в пародонті. Не можна не враховувати стан реактивності організму, адже саме реактивність обумовлює виникнення та перебіг запального процесу в тканинах пародонта і не тільки. Відомий факт послідовності запального процесу: альтерація, ексудація, проліферація, водночас при зміненій реактивності може виникати хронізація запалення з переважанням одного з етапів цих універсальних захисних реакцій. Так, за даними [2] хронічний катаральний гінгівіт має гіперергічний перебіг у дітей. Водночас, наші експериментальні та клінічні дослідження свідчили про наявність різного перебігу запальної реакції в яснах. З урахуванням вищесказаного та даних [55] нами для оцінки коригуючого впливу протизапального гелю з активними пептидними комплексами при різному перебігу запальної реакції були проведені клінічно-лабораторні дослідження.

При обстеженні пацієнтів для постановки клінічного діагнозу, з'ясовували анамнез, визначали стоматологічний статус: рівень гігієни порожнини рота за індексами Green–Vermillion (ОHI-S) і Федорова-Володкіної, оцінювали стан тканин пародонта за пробою Шиллера-Писарева й індексом РМА, проводили диференційну діагностику, в тому числі із використанням рентгенологічних досліджень.

Як індикатор стану організму та показник неспецифічного імунітету, фагоцитоз відіграє важливу роль в оцінці реактивної здатності організму.

Лейкоцити є елементами єдиної інформаційної системи, яка точно відображає стан реактивності організму. Тому у пацієнтів з клінічним діагнозом хронічний катаральний гінгівіт визначали фагоцитарну активність лейкоцитів ротової рідини.

Для розподілу на норм-, гіпо- та гіперергічну групи клінічних спостережень урахували дані анамнезу та фагоцитарну активність лейкоцитів ротової рідини. При фагоцитарному індексі ( $F_i$ , (%)) 52-58, фагоцитарному числі ( $F_u$ ) 1,4-1,7 та індексі фагоцитарної активності (IFA) 72,8-98,6 пацієнти були з нормергічним перебігом; при зменшених показниках – з гіпоергічним і збільшених – з гіперергічним перебігом.

В подальшому пацієнтів було поділено на групи: основну (102 осіб) і порівняльну (100 особи); у середині групи за типом запальної реакції в яснах пацієнти були поділені на гіпо-, гіпер- і нормергічні.

Порівняння цифрових даних щодо гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта пацієнтів досліджуваних груп до лікування достовірних відмінностей не було за всіма досліджуваними параметрами, тобто групи спостережень були порівнювані.

Усім пацієнтам проводили базову терапію згідно Протоколів надання медичної допомоги... (МОЗ, 2004р.) [104]. В обох групах лікуванню передувало проведення гігієнічного навчання або його корекція, професійна гігієна порожнини рота, санаційні заходи: лікування карієсу зубів і його ускладнень, заміна «навислих» пломб, видалення зубів, що не підлягали лікуванню. Пацієнтам, які були включені у групи спостережень, перед проведенням лікувально-профілактичних заходів, після них та через півроку проводили лабораторні дослідження ротової рідини для проведення порівняльно оцінки. Зокрема, визначали в'язкість та рН ротової рідини, вміст Са та Р, цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-4, ІЛ-10.

Визначали ефективність лікувально-профілактичних засобів з активними пептидними комплексами у пацієнтів основної групи з хронічним катаральним гінгівітом при різному перебігу запальної реакції.

Пацієнтам основної групи (52 чоловіки та 50 жінок) протягом місяця застосовували засоби патогенетичної спрямованості – протизапальний гель з неовітином – проводили аплікації на ясна (у вихідні дні згідно з інструкцією щодо використання рекомендували додавати 1 мл гелю в зубну пасту прямо на зубну щітку). При чищенні зубів рекомендували застосовувати зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бетулавітом» протягом 4 тижнів, потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «VIVAX Dent з активним пептидним комплексом і бісабололом» [155]. Такий лікувально-профілактичний курс проводили 2 рази в рік (навесні та восени).

Пацієнтам порівняльної групи (48 чоловіків і 52 жінки) для місцевого лікування використовували 3 % розчин перексиду водню, гель Холісал; для полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування) – «Ротокан», лікувально-профілактична зубна паста за вибором пацієнта.

Аналіз цифрових даних рН ротової рідини пацієнтів груп спостережень показав, що в основній та порівняльній групах цей показник достовірно відрізнявся від контрольного в кислий бік ( $p < 0,05$ ). Проведене лікування сприяло збільшенню рН ротової рідини пацієнтів обох досліджуваних груп, причому зміни були достовірними ( $p < 0,05$ ) тільки в основній групі; через півроку в цій же групі залишалась достовірна відмінність від показника до лікування на відміну від порівняльної групи.

Лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів обох груп спостережень сприяло зменшенню в'язкості ротової рідини. Через півроку не було достовірної відмінності в'язкості ротової рідини тільки нормергічних пацієнтів основної групи від контрольного показника. У пацієнтів гіпо- та гіперергічної груп в'язкість була достовірно більшою від контрольного показника.

Проведене лікування хронічного катарального гінгівіту сприяло значному зменшенню ознак запалення ясен, зокрема зменшувалися гіперемія, набряк і кровоточивість слизової оболонки ясен, ясна щільно охоплювали шийки зубів, значно покращувався гігієнічний стан порожнини рота. Причому у пацієнтів

основної групи зменшення ознак запалення ясен на 2–3 добу було у 83 (81,4 %) пролікованих. В групі порівняння такі зміни визначалися на 4–5 добу у 68 пацієнтів (68,0 %). Зменшення кількості відвідувань лікаря 0,8 відвідувань. Якщо подивитися у розрізі перебігу запальної реакції, то більшість пацієнтів, у яких швидко зменшувалися прояви запалення, були з гіпер- і нормоергічним перебігом.

Повторне обстеження пацієнтів після завершення лікування та статистичний аналіз цифрових результатів параклінічних показників показав, що в обстежених усі показники достовірно відрізнялись від показників до лікування.

В основній групі після проведеного лікування у пацієнтів основної групи відбулося зменшення індексу РМА у середньому у 2,96 раза (в групі порівняння у 2,16 раза), причому у пацієнтів гіпоергічної групи зменшення було суттєвим (3,5 раза). Через півроку обстеження пацієнтів груп спостережень показало, що індекс РМА збільшився, але залишався достовірно меншим групі ніж до лікування.

Після лікування у пацієнтів основної групи відбулося покращення гігієни порожнини рота за індексом ОНІ-S – у середньому в 3,8 ( $p < 0,05$ ) у гіпо-, гіпер- і нормоергічній групах; в порівняльній – у 3,1 раза. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом ОНІ-S через півроку показала, що рівень гігієни погіршився, але достовірно відрізнявся від вихідних даних ( $p < 0,05$ ).

Після лікування гігієнічний індекс за Федоровим–Володкіної (ІГ) у пацієнтів основної групи у середньому зменшився у 1,4 раза; у пацієнтів групи порівняння ІГ зменшився у 1,3 раза. Через півроку ІГ погіршився та був меншим від показника до лікування у 1,2, раза в основній групі (усі підгрупи) й лише на 9,4 %-15 % – у порівняльній. Оцінюючи гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів основної групи та кращі показники від групи порівняння після лікування та через півроку, слід визнати, що зубні пасти, які були використані пацієнтами основної групи мали вищу очищуючу здатність. Це збігається з дослідженнями Української асоціації профілактичної та дитячої стоматології [93].

Проба Шиллера–Писарева після лікування та через 6 місяців у основній групі була від'ємною, не проявляючи забарвлення ясен, водночас, у порівняльній групі через півроку проба була від негативної до слабопозитивної. Аналогічні дані були отримані нами раніше [3].

До лікування вміст Са у ротовій рідині пацієнтів основної та порівняльної груп був зниженим від контрольного показника, особливо у гіпоергічній групі.

Після лікування вміст Са збільшувався у ротовій рідині усіх пацієнтів основної групи, він не відрізнявся від контрольного показника, у пацієнтів порівняльної групи цей показник підвищувався, але меншою мірою в гіпоергічній групі, ( $p < 0,05$ ).

Дослідження ротової рідини через 0,5 року засвідчили, що вміст Са зменшувався, але не досягав показника до лікування; у гіпоергічній групі цей показник достовірно відрізнявся від контрольного показника. При порівнянні динаміки вмісту Са у пацієнтів груп спостережень з'ясовано, що проведене лікування пацієнтів основної групи більшою мірою сприяло збільшенню рівня Са в основній групі, зокрема достовірною була різниця від показника пацієнтів групи порівняння у гіпоергічній підгрупі. Слід відмітити, що у гіпоергічній підгрупі групи порівняння через півроку вміст Са став меншим від показника до лікування; у гіперергічній підгрупі традиційне лікування не викликало коливань вмісту Са у ротовій рідині.

Вміст Р у ротовій рідині в осіб основної групи у різні терміни спостережень не мав суттєвих коливань, що, мабуть, пов'язано із наявністю у складі протизапального гелю і зубної пасти з бетулавітом фосфатів. Достовірні коливання вмісту Р у тканинах експериментальних тварин пов'язано із відсутністю Р у корегуючому впливі.

Проведені нами експериментальні дослідження, дані інших авторів [45, 44, 21, 43, 42, 1, 47, 71, 60, 166, 167] спонукали провести дослідження цитокінового спектру в клініці у ротовій рідині пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом, зокрема, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4 і ІЛ-10.



До лікування вміст ІЛ-1 $\beta$  у ротовій рідині пацієнтів усіх досліджуваних груп був більшим за контрольний показник ( $p < 0,05$ ), що свідчило про наявність запального процесу у тканинах пародонта. Проведене лікування сприяло зниженню рівня цього прозапального цитокіну у пацієнтів основної групи в середньому на 29,5 % ( $p < 0,05$ ), у порівняльній групі – 23,6 % ( $p < 0,05$ ). Порівняння вмісту ІЛ-1 $\beta$  у ротовій рідині пацієнтів через півроку із контрольним показником показало відсутність достовірної різниці у основній групі, водночас, у порівняльній групі різниця була достовірною у бік збільшення.

Дослідження вмісту іншого прозапального цитокіна ФНП- $\alpha$  показали його незначне підвищення, яке достовірно відрізнялось тільки в гіперергічній групі. Після лікування у пацієнтів обох груп рівень ФНП- $\alpha$  зменшувався та дорівнював контрольному показнику ( $p > 0,05$ ). Через півроку спостерігалось підвищення вмісту ФНП- $\alpha$ , причому він достовірно не перевищував контрольного показника ( $p > 0,05$ ). Отримані нами дані, що свідчать про незначний вплив цього цитокіну за наявності хронічного запалення в яснах, узгоджуються з результатами інших дослідників [48, 47].

Оцінюючи динаміку протизапальних цитокінів у ротовій рідині пацієнтів груп спостережень, зокрема, ІЛ-4 показали, що його вміст до лікування був меншим від контрольного показника, ( $p < 0,05$ ). Проведене лікування сприяло підвищенню вмісту ІЛ-4 у ротовій рідині пацієнтів обох груп: в основній в середньому на 58,2 %, в порівняльній – 39,9 % ( $p < 0,05$ ). Через півроку вміст ІЛ-4 у пацієнтів порівняльної групи при гіпо- та нормергічному перебігу гінгівіту мав достовірну відмінність від контрольного показника, водночас у пацієнтів основної групи у цей період спостереження достовірної різниці від контрольного показника не було, що свідчило про тривалий лікувально-профілактичний ефект за різного перебігу запальної реакції в яснах.

Інший досліджуваний протизапальний цитокін ІЛ-10 був збільшеним у пацієнтів з норм- та гіперергічним перебігом гінгівіту до лікування ( $p < 0,05$ ). Після лікування спостерігали відсутність різниці від контрольного показника у пацієнтів основної групи; в порівняльній – різниця від контрольного показника

була лише в гіперергічній групі. Через півроку спостерігали відсутність різниці вмісту ІЛ-10 від контрольного показника у пацієнтів основної групи; в порівняльній – різниця від контрольного показника була лише в гіперергічній групі, що свідчило про те, що при стандартному лікуванні рівень ІЛ-10 залишається більшим від контрольного показника, як одразу після лікування, так і через півроку. Даний факт свідчить за наявність регуляторного впливу активних пептидів у складі лікувально-профілактичних засобів, зокрема, при гіперергічному перебігу запалення в яснах.

Таким чином, для ефективного лікування та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у молодих осіб, запобігання виникнення генералізованого пародонтиту, в першу чергу, слід урахувувати стан реактивності організму. Адже зміна перебігу хронічного катарального гінгівіту, часті його загострення, слабка ефективність стандартного лікування свідчать про зміну реактивності організму. Тому, лікарю-стоматологу необхідно мати індивідуальний підхід до кожного пацієнта з обов'язковим врахуванням наявності супутніх соматичних захворювань, що впливає на розвиток і перебіг запального процесу в яснах. Проводити консультацію та лікування у відповідних фахівців, тому що без корекції соматичної патології не вдається досягнути стійкої ремісії хронічного катарального гінгівіту.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуального науково-практичного завдання сучасної стоматології, що полягає у підвищенні ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів при різній реактивності організму на підставі клінічно-експериментальних досліджень.

1. На підставі клінічного та параклінічного обстеження молодих осіб у 75,1 % % діагностовано хронічний катаральний гінгівіт. За анамнестичними та лабораторними даними проведено розподіл на норм-, гіпо- та гіперергічний перебіг запальної реакції в яснах. При фагоцитарному індексі (Fi, %) 52-58, фагоцитарному числі (Fu) 1,4-1,7 та індексі фагоцитарної активності (IFA) 72,8-98,6 пацієнти були з нормергічним перебігом; при зменшених показниках – з гіпоергічним і збільшених – з гіперергічним перебігом. Папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (PMA) становив  $(40,2 \pm 1,8)$  %,  $(38,7 \pm 2,0)$  % та  $(43,2 \pm 1,5)$  % у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно.

2. Розроблена експериментальна модель гінгівіту зі зміненим перебігом запальної реакції підтверджувалась морфологічними змінами у тканинах пародонта: розвивався неспецифічний запальний процес з переважанням дистрофічних і регенераторних процесів при гіпоергічному перебігу запальної реакції та гіперпластичних – при гіперергічному; у гомогенаті тканин пародонта підвищилась ліпідна пероксидація (вміст дієнових/трієнових кон'югат у 1,78/1,76 раза та 1,74/1,68 раза ( $p < 0,05$ ) у гіпо- та гіперергічній групі, відповідно) та знизилась активність антиоксидантної системи (вміст відновленого глутатіону у 2,3 раза та 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) у гіпо- та гіперергічній групі, відповідно), збільшився рівень кислоти фосфатази у 2 рази та 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) у гіпо- та гіперергічній групі, відповідно, і рівень прозапального цитокіну IL-1 $\beta$  у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) у гіпо- та гіперергічній групі.

3. Ефективність корегуючої дії протизапального гелю з активними пептидними комплексами в експерименті підтверджувалась зменшенням вмісту ДК/ТК у тканинах пародонта від показника щурів без корекції ( $p < 0,05$ ),

збільшувалась активність каталази, причому меншою мірою при зміненому перебігу запальної реакції; збільшувався вміст супероксиддисмутази від показника нелікованих тварин у 1,2 раза, 1,5 раза та 1,5 у норм-, гіпо- та гіперергічній групах, відповідно,  $p < 0,05$ ; зменшенням вмісту ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , активності кислої фосфатази ( $p < 0,05$ ) та збільшенням активності лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ) за виключенням тварин з гіперергічним перебігом запалення при порівнянні з показниками тварин без корекції.

4. Проведене обстеження показало певні відмінності клінічно-лабораторних показників груп спостережень за різного перебігу запальної реакції в яснах: показник індексу РМА пацієнтів гіпо- та гіперергічної групи відрізнявся від показника нормергічної групи на 3,6 % та 7,5 % відповідно ( $p > 0,05$ ); в'язкість ротової рідини пацієнтів гіпо- та гіперергічної групи була більшою на 8,5 на 18,6 % від показника нормергічної групи ( $p < 0,05$ ); рівень Са у ротовій рідині пацієнтів гіпоергічної групи був нижчим на 11,1 %, а у гіперергічній – вищим на 3,4 % ( $p > 0,05$ ); аналогічна тенденція спостерігалась за рівнем Р в ротовій рідині; рівень ІЛ-1 $\beta$  у ротовій рідині пацієнтів гіпоергічної групи на 21,9 %, гіперергічної на 27,7 % були більшими від рівня нормергічної групи ( $p < 0,05$ ); вміст ФНП- $\alpha$  при порівнянні між групами норм-, гіпо- та гіпер- суттєво не відрізнявся; рівень протизапального ІЛ-4 був нижчим у гіпо- та гіперергічній групах на 12 % і 14,9 % відповідно порівняно з нормергічною групою ( $p > 0,05$ ); рівень ІЛ-10 у пацієнтів гіперергічної групи був на 36,8 % вищим ( $p < 0,05$ ), а в гіпоергічній – на 8,2 % ( $p > 0,05$ ) нижчим від показника нормергічної групи.

5. У пацієнтів основної групи з хронічним катаральним гінгівітом ефективність проведеного лікування із використанням протизапального гелю, зубних паст з активними пептидними комплексами, підтверджувалася позитивною динамікою клінічних та параклінічних показників, покращенням гігієнічного стану порожнини рота (за індексом ОНІ-S – у 3,9, 3,8 і 3,6 раза ГІ – у 1,4 раза, 1,4 раза і 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) ( $p < 0,05$ ) у гіпо-, гіпер- і нормоергічній групах, відповідно), зменшенням запальних явищ (в середньому показник РМА

41,4 % до лікування зменшився після лікування до 14,2 %, через півроку склав 23,4 %), фізико-хімічних властивостей ротової рідини (зменшення її в'язкості та збільшення рН), вмісту Са та Р у ротовій рідині (наближення до контрольного показника), зменшенням рівня прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  – суттєвішим при гіпо- і гіперергічному перебігу запальної реакції), збільшенням вмісту ІЛ-4 як після лікування, так і через півроку, який не відрізнявся від контрольного показника. Зафіксовано зменшення тривалості лікування та стійку ремісію хронічного катарального гінгівіту.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Розроблена експериментальна модель гінгівіту з гіпоергічним і гіперергічним перебігом запальної реакції в яснах може бути використана для вивчення ефективності нових лікувально-профілактичних засобів.

2. Для проведення ефективного лікування слід враховувати та визначати перебіг запальної реакції в яснах, зокрема, наявність супутньої соматичної патології та проводити дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів ротової рідини. При фагоцитарному індексі (Fi, %) 52-58, фагоцитарному числі (Fu) 1,4-1,7 та індексі фагоцитарної активності (IFA) 72,8-98,6 пацієнти – з нормергічним перебігом; при зменшених показниках – з гіпоергічним і збільшених – з гіперергічним перебігом.

3. Для отримання стійкої ремісії у пацієнтів з різним перебігом хронічного катарального гінгівіту можуть бути рекомендовані до використання лікувально-профілактичні засоби, які містять активні пептидні комплекси.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдеев А.В., Бойкив А.Б., Древницкая Р.А. Изменения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови у животных с экспериментальным пародонтитом при измененной реактивности. *Georgian medical news*. 2019. № 2(287). С. 124-127.
2. Авдеев О.В. Клініко-патогенетичні основи розвитку та лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта при різній реактивності організму : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Авдеев; Львівський нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. Львів, 2013. 36 с.
3. Авдеев О.В. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдеев, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древницька. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 2. С. 48-53.
4. Авдеев О.В., Змарко Ю.К., Бойків А.Б., Древницька Р.О. Динаміка показників ротової рідини та клінічного стану тканин пародонта у дітей з гінгівітом під впливом лікувально-профілактичних заходів. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 1. С. 102-105.
5. Авдеев О.В., Бойків А.Б., Древницька Р.О., Авдеев Б.О. Невідкладна допомога в стоматології : навч. посібник для студентів і лікарів-інтернів стоматологічного профілю. Тернопіль, ТОВ «Терно-граф», 2018. С. 170-173.
6. Авдеев О.В., Бегош Є.Б., Видойник О.Я. Вивчення мікробіоценозу порожнини рота в осіб різних вікових груп і кліматичних умов проживання. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2010. № 1 (12). С. 152-153.
7. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 41-43.
8. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. СПб. : ИКФ Фолиант, 2000. 104 с.

9. Атаман О.В. Патолофізіологія : в 2 т. Т. 1. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вінниця : Нова книга, 2012. 592 с.
10. Бандрівський Ю.Л., Бандрівська Н.Н., Авдєєв О.В. Взаємозв'язок захворювань пародонту із соматичною патологією. *Галицький лікарський вісник*. 2008. № 4. С. 95-96.
11. Барер Г.М., Лемецкая Т.И. Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение: Учебно-методическое пособие. М. : Медицина, 1996. 86 с.
12. Белоклицкая Г.Ф., Волинская Т.Б. Азбука ручного скейлинга. К. : Издательская компания «Кит», 2011. 68 с.
13. Белоклицкая Г.Ф., Горголь К.О. Ведущие местные факторы риска в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2017. № 2. С. 203-214.
14. Білінський Й.Й., Добровольська М.К., Білінський О.Я. Зміна біохімічних властивостей слини та їх вплив на стоматологічний статус студентів під дією стресу. *Наукові праці ВНТУ*. 2017. № 1. С. 1-6.
15. Білоклицька Г.Ф. Застосування препарату гіалуронової кислоти в комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт / Г.Ф. Білоклицька, Т.Д. Центило, К.Ю. Афанасенко. *Современная стоматология*. 2013. № 5. С. 28-32.
16. Боднарук Ю. Б. Динаміка змін окремих фізико-хімічних показників ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні дитячого церебрального паралічу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Т. 2, № 1. С. 334-337.
17. Боднарук Ю. Б. Мікробіологічний спектр поверхні ясен у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні дитячого церебрального паралічу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 1. С. 322-324.
18. Бойків А. Б. Перебіг адреналінової міокардіопатії при різних типах запальної реакції : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.04 патологічна фізіологія; ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського». Тернопіль, 2009. 20 с.



19. Болезни пародонта: руководство для врачей / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов Н.А. Абухина, О.А. Фролова. М. : Медицинское информационное агентство, 2004. 320 с.

20. Борисенко А.В., М'ялківський К.О. Поширеність захворювань пародонту в осіб молодого віку. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 4. С. 85.

21. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Тімохіна Т.О. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія*. 2019. Вип. 1. С. 34-37.

22. Взаємозв'язок запальних захворювань тканин пародонта та соматичних захворювань у дітей. Огляд літератури / Л.О.Хоменко, Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко, О.В. Дуда. *Новини стоматології*. 2015. № 2. С. 90-94.

23. Вивчення антибактеріальної та антигрибкової активності NBF Gingival Gel в умовах *in vitro* / Г.Ф. Білоклицька, О.В. Решетняк, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова. *Современная стоматология*. 2017. № 3. С. 81-82.

24. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. М. : МЕДпресс-информ, 2010. 164 с.

25. Водоріз Я.Ю., Іленко Н.М., Іленко Н.В., Петрушанко Т.О. Особливості стоматологічного статусу і деяких мікробіологічних параметрів порожнини рота в чоловіків молодого віку. *Український стоматологічний альманах*. 2015. № 4. С. 13-16.

26. Волинская Т.Б. Дифференциальный подход к выбору порошка для использования в хендибластерах при лечении больных с заболеваниями тканей пародонта. *Современная стоматология*. 2011. № 3. С. 72-76.

27. Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология. М. : Академия, 2006. 304 с.

28. Вплив стану організму на стоматологічні захворювання у дітей та підлітків / Л.О. Хоменко, О.І. Остапко, Н.В. Біденко та ін. *Медична наука України*. 2016. № 12. С. 58-63.

29. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Изд-во Ростов. ун-та, Ростов-на-Дону, 1990. 224 с.

30. Гасюк Н.В., Єрошенко Г.А., Палій О.В. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. *Мир медицини и биологии*. 2013. № 2. С. 207-211.

31. Гасюк Н.В. Патогенетичні механізми цитологічної перебудови слизової оболонки порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит. *Вісник наукових досліджень*. 2015. № 1 (68). С. 63-66.

32. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах. *Лаб. диагностика*. 1999. № 4. С. 45-46.

33. Годованець О.І. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 Стоматологія, Івано-Франківськ, 2016. 32 с.

34. Гончаренко В.А. Особливості антиоксидантної системи захисту ротової порожнини та шляхи її корекції у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету гастродуоденітами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 Стоматологія (22 Охорона здоров'я); ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, Українська медична стоматологічна академія. Полтава, 2021. 20 с.

35. Грудянов А.И. Средства и методы профилактики воспалительных заболеваний пародонта. М. : МИА, 2012. 96 с.

36. Гельсінкська декларація всесвітньої медичної асоціації; Етичні принципи для медичних досліджень із залученням людини. *Український вісник психоневрології*. 2008. Т.16, вип. 3 (56). С. 70-72.

37. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. К. : Здоров'я. 2000. 464 с.

38. Деякі аспекти етіології захворювань пародонта (огляд літератури) / Н.М. Савельєва, І.І. Соколова, С.І. Герман, Т.В. Томіліна. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 2. С. 54-59.

39. Дитяча пародонтологія: стан проблем у світі та Україні / Л. О. Хоменко, Н.В. Біденко, О.І. Остапко, І.М. Голубєва. *Новини стоматології*. 2016. № 3. С. 67-71.

40. Древніцька Р.О. Вплив лікувальних заходів на клінічно-лабораторні показники пацієнтів з гінгівітом при різному перебігу запального процесу в яснах. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 4. С. 49-56.

41. Древніцька Р.О., Авдєєв О.В., Бойків А.Б., Авдєєв Б.О. Зміни показників ротової рідини дітей при лікуванні гінгівіту. Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф. (Тернопіль, 13 черв. 2019 р.) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я. Горбачевського. – Тернопіль : ТНМУ, 2019. С. 58.

42. Древніцька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв Б.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В. Вміст кальцію і фосфору у гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті за зміненої реактивності організму. Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні : наук.-практ. конф. 12-13 листопада 2020: збірн. мат. конф. – Полтава, 2020. С. 34.

43. Древніцька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв Б.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В. Динаміка вмісту макроелементів у сироватці при експериментальному гінгівіті за зміненої реактивності організму. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : наук.-практ. конф. 29-30 жовтня 2020: збірн. мат. конф. – Тернопіль, 2020. С. 43-44.

44. Древніцька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв О.В. Динаміка активності фосфатаз у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 3. С. 71-77.

45. Древніцька Р.О., Небесна З.М., Гевкалюк Н.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В., Авдєєв Б.О. Морфологічні зміни пародонта у щурів при розробці моделі пародонтиту. Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф. (Тернопіль, 12 черв. 2020 р.) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 45-46.

46. Дуда О.В. Клініко-лабораторна оцінка ефективності профілактики і лікування захворювань тканин пародонта у дітей з соматичними

захворюваннями : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 Стоматологія' / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. Київ, 2017. 19 с.

47. Дутко Г.З. Вивчення імунологічного статусу ротової рідини у дітей з основними стоматологічними захворюваннями, які страждають від олігофренії. *Клінічна стоматологія*. 2018. № 3. С. 82-85.

48. Дутко Г.З. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей, хворих на олігофренію : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 Стоматологія / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020. 21 с.

49. Заболотний Т.Д. Запальні захворювання пародонта / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, Т.І. Пупін Львів : ГалДент, 2013. 233 с.

50. Заболотний Т.Д., Дутко Г.З., Виноградова О.М. Стан місцевого неспецифічного імунітету ротової порожнини розумово відсталих дітей із захворюваннями твердих тканин зубів та пародонта. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Т. 3, № 7. С. 186-190.

51. Захворювання пародонту: етіопатогенез, клініка, діагностика : метод. вказівки / укл. Т.Д. Заболотний, Л.В. Дерейко, А.В. Кавка. Львів, 2005. 30 с.

52. Змарко Ю.К., Авдеев А.В. Состояние показателей про- и антиоксидантного равновесия в сыворотке крови и гомогенате десен белых крыс при экспериментальном гингивите и при его коррекции. *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 1; URL: <http://www.scienceeducation.ru/115-12082>

53. Змарко Ю.К., Авдеев О.В. Зміни активності лужної фосфатази при експериментальному гінгівіті та за його корекції. *Український медичний альманах*. 2014. Том 17, № 2. С. 32-33.

54. Змарко Ю.К., Авдеев О.В. Ступінь активності кислої фосфатази при експериментальному гінгівіті та за його корекції. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2014. № 1 (20). С. 48–50.

55. Змарко Ю.К. Клінічно-патогенетичне обґрунтування використання нанотехнологічного гелю у комплексному лікуванні дітей із хронічним

катаральним гінгівітом. Дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, 2018. 175 с.

56. Зорина О.А., Кулаков А.А., Грудянов А.И. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта. *Стоматология*. 2011. №1. С. 73-78.

57. Иммунологические исследования в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова К. : Здоров'я, 1978. 159 с.

58. Использование системы Vector при лечении заболеваний пародонта / Т.Д. Заболотный, Л.В. Дерейко, О.П. Савчук и др. *Новини стоматології*. 2004. №4. С.68-72.

59. Іськів М.О. Обґрунтування застосування тканинних модуляторів для пластики м'яких тканин у пацієнтів з рецесією ясен (клінічно-експериментальне дослідження) : автореф. дис. .... канд. мед. наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 стоматологія (22 охорона здоров'я). Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2019. 23 с.

60. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. Вінниця : Нова книга, 2006. 528 с.

61. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы / Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Антоник М.М., Спутников А.А. и др. МЕДпресс-информ, 2011. 112 с.

62. Клітинська О.В., Мочалов Ю.О., Пупена Н.В. Особливості стоматологічного статусу дітей із хронічною гастродуоденальною патологією (огляд літератури). *Проблеми клінічної педіатрії*. 2014. № 1. С. 53-59.

63. Клітинська О.В., Мельник В.С., Ступницька О.М. Аналіз стану тканин пародонта у школярів міста Ужгорода. *Український медичний альманах*. 2012. Т. 15, № 3. С. 89-90.

64. Колесник Т.В., Деньга О.В. Эффективность комплексной профилактики и лечения воспалительных процессов у соматически здоровых лиц молодого возраста. *Современная стоматология*. 2013. № 5. С. 44-48.

65. Колесова Н.А., Политун А.М., Колесова Н.В. Сравнительный клинко-рентгенологический и морфологический анализ механизмов повреждения костной ткани альвеолярного отростка челюстей при различных вариантах развития генерализованного пародонтита (сообщение 1). *Современная стоматология*. 2007. № 3. С. 44-48.

66. Колесова Н.А., Политун А.М., Колесова Н.В. Сравнительный клинко-рентгенологический и морфологический анализ механизмов повреждения костной ткани альвеолярного отростка челюстей при различных вариантах развития генерализованного пародонтита (сообщение 2). *Современная стоматология*. 2008. № 2. С. 67-72.

67. Компендиум – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. Киев: Морион, 2014. 2320 с.

68. Кононова О.В. Вплив психоемоціонального стресу на стан тканин пародонта (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 4, т. 1. С. 36-41.

69. Коротин С.В. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения различных методов профессиональной гигиены полости рта: автореф. дис. на соискание научной степени канд.мед.наук: спец. 14.01.22 «Стоматология». 2006. [Электронный ресурс].

70. Костура В.Л., Безвушко Е.В. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей із надмірною масою тіла. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 2. С. 42-47.

71. Костура В.Л., Безвушко Е.В., Лаповець Л.Є. Особливості цитокінового статусу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та надмірною масою тіла. *Вісник стоматології*. 2016. № 1 (94). С.48–52.

72. Кутельмах О.І. Метод лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням нанорозмірної композиції Метроксан і гелю Холісал. *Вісник*

*Вінницького національного медичного університету*. 2013. Вип. 17, № 1. С. 176-179.

73. Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В. Індексна оцінка пародонтального статусу. Суми, 2015. 103 с.

74. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В. и др. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : Метод. рекомендации. К. : ГФЦ, 2005. 30 с.

75. Лісецька І.С. Особливості клінічного перебігу та лікування катарального гінгівіту в підлітків з хронічними гастродуоденітами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 Стоматологія; Івано-Франківський національний медичний університет. Івано-Франківськ, 2019. 20 с.

76. Лопач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. К. : Маріон, 2001. 410 с.

77. Лучинський М.А. Стан стоматологічного здоров'я та адаптаційні можливості організму дітей із зубощелепними аномаліями в умовах поєднаної дії чинників антропогенного і природнього генезу: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія», Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. Л., 2014. 36 с.

78. Лучинський М.А., Пясецька Л.П. Тактика вибору лікувально-профілактичних заходів у осіб із різними психофізіологічними станами при лікуванні захворювань пародонта. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2018. № 2. С. 34-37.

79. Мазур І.П. Ставская Д.М. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в пародонтологии. *Современная стоматология*. 2015. № 3. С. 30-37.

80. Мазур І.П., Павленко О.В., Близнюк В.Г. Сучасний стан стоматологічної допомоги в Україні. *Здоров'я України*. 2017. № 18 (415), вересень. С. 74-75.

81. Мазур І.П., Супрунович І.М. Фармакотерапевтичні препарати та засоби догляду за порожниною рота у призначеннях лікаря-стоматолога

(аналітичний огляд опитування лікарів-стоматологів за 2016-2017 роки). *Современная стоматология*. 2018. № 1. С. 20-25.

82. Мазур І.П., Супрунович І.М., Бакшутова Н.О. Призначення фармакотерапевтичних препаратів і засобів догляду за порожниною рота у практичній діяльності лікарів-стоматологів: аналітичний огляд опитування лікарів-стоматологів за 2017-2018 роки. *Современная стоматология*. 2019. № 1. С. 92-96.

83. Малко Н. В., Безвужко Є. В. Динамика иммунологических показателей ротовой жидкости у детей с хроническим катаральным гингивитом, проживающих на загрязненных территориях с фтор- и йоддефицитом. *Стоматология*. 2017. № 2. С. 51-54.

84. Матвійків Т.І., Герелюк В.І. Оцінка показників імунітету ротової порожнини, про- та протизапальних цитокінів у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі системної антибактеріальної терапії супутнього захворювання. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013. № 3. С. 54-58.

85. Мащенко І.С., Кравець Т.П. Лікування і профілактика карієсу зубів: навчальний посібник з терапевтичної стоматології. Д. : АРТ-ПРЕС, 2003. 226 с.

86. Мельник В.С., Ізай М.Е., Дуганчик Я.І. Аналіз поширеності захворювань зубощелепної системи, які формують попит на стоматологічні послуги. *Молодий вчений*. 2016. № 12.1 (40) С. 166-169.

87. Микробиология и иммунология для стоматологов: [пер. с англ.] / Под ред. Р.Дж. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланка; пер. с англ. под ред. В.К. Леонтьева. М. : Практическая медицина, 2010. 504 с.

88. Мисула Н.І., Авдєєв О.В. Вікові зміни показників про- та антиоксидантної системи, ендогенної інтоксикації у пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота та супутнім гастродуоденітом. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2015. Т. № 15. Вип.3 (51), ч.2. С. 35-37.



89. Незнімна ортодонтична техніка – фактор ризику розвитку хвороб твердих тканин зубів і тканин пародонта / П.С. Фліс, О.В. Савичук, Г.В. Новаковська та ін. *Український стоматологічний альманах*. 2017. № 4. С. 37-39.

90. Особенности стоматологического статуса и рекомендации по его коррекции у детей с заболеваниями крови / Н.О. Савичук, Е.А. Парпалей, Л.В. Корниенко и др. *Современная стоматология*. 2010. № 3(52). С 93-96.

91. Особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у хворих із різною супутньою патологією / С.І. Бойцанюк, М.С. Залізник, Н.В. Чорній та ін. *Клінічна стоматологія*. 2016. № 2. С. 14-19.

92. Особливості місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит і супутні загальні захворювання / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицька та ін. *Сучасна стоматологія*. 2019. № 5. С. 34-39.

93. Отчет о клинико-лабораторных исследованиях эффективности комплексов средств для индивидуальной гигиены полости рта «VIVAX DENT» [https://studylib.ru/doc/162453/zv%D1%96t---ukra%D1%97ns.\\_ka-asoc%D1%96ac%D1%96ya-prof%D1%96laktichno%D1%97-ta-dityacho%D1%97-sto..](https://studylib.ru/doc/162453/zv%D1%96t---ukra%D1%97ns._ka-asoc%D1%96ac%D1%96ya-prof%D1%96laktichno%D1%97-ta-dityacho%D1%97-sto..)

94. Патент 65771 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтита / Мачоган В.Р. Авдєєв О.В.; Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. – № u201107714; заявл. 20.06.2011; опубл. 12.12.2011, Бюл. № 23/2011 р.

95. Патент на корисну модель № 119884 Україна МПК (2006) А61К 6/00. Спосіб моделювання генералізованого пародонтиту. Левицький А.П., Цушко І.О., Шнайдер С.А., Величко В.І.; заявник і власник патенту ДУ «Інститут стоматології і щелепно-лицевої хірургії НАМН України. – № u201704497; заявл. 10.05.2017; опубл. 10.10.2017, Бюл. № 19/2017.

96. Патент на корисну модель № 31011 Україна МПК (2006) А61Р 31/00 А61К 35/56 А61С 7/00. Спосіб моделювання гінгівіту. Левицький А.П., Селиванська І.О., Макаренко О.А., Розсаханова Л.М., Ходаков І.В.; заявник і

власник патенту Інститут стоматології АМН України. – № u200711608; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6/2008.

97. Патент на корисну модель № 64499 Україна МПК (2011.01) А61В 17/00. Спосіб моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин. Коцюмбас І.Я., Зубачик В.М., Мінько Л.Ю., Патерега І.П.; заявник і власник патенту Державний наук-досл. Контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок. – № u201104443; заявл. 11.04.2011; опубл. 10.11.2011, Бюл. № 21/2011.

98. Патоморфологія та гістологія / за ред. Д.Д. Зербіно, М.М. Багрія, Я.Я. Боднара, В.А. Діброви. Вінниця : Нова книга. 2014. 805 с.

99. Пашаев А.Ч., Гасанов В.М., Гусейнова С.Т., Керимли Н.К. и др. Анализ факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта. *Сучасна стоматологія*. 2020. №1. С. 39-41.

100. Петрушанко Т.О., Мошель Т.М., Ганчо О.В. Порівняльна характеристика дії стоматологічних гелів для застосування в пародонтологічній практиці. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 1. С. 26-29.

101. Політун А.М., Вороніна Т.Є. Нова версія системи Vector (“DurrDental”, Німеччина). *Новини стоматології*. 2012. № 3(72). С. 76-78.

102. Порівняльне дослідження ефективності протизапальної композиції та препарату «Тантум Верде» в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит / А.В. Борисенко, О.С. Куваєв, В.Г. Столяр, К.О. М'яківський. *Современная стоматология*. 2015. № 4. С. 48-50.

103. Проданчук А.І., Кіон І.Д., Кройтор М.О. Захворювання пародонту і соматична патологія. *Буковинський медичний вісник*. 2013. Т. 16, № 2 (62). С. 164-168.

104. Протоколи надання стоматологічної допомоги / за ред. к.м.н. Ю.В. Опанасюка. К. : ТОВ ВІЦ «Світ сучасної стоматології», 2005. 506 с.

105. Пути повышения эффективности превентивного лечения и профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний слизистой

оболочки полости рта и пародонта / Л.Ф. Сидельникова, Е.А. Скибицкая, М.О. Дудникова. *Современная стоматология*. 2010. № 2. С. 49-51.

106. Радчук В.Б. Характеристика змін індексної оцінки тканин пародонта та гігієни порожнини рота в динаміці клінічних спостережень у пацієнтів із металокерамічними конструкціями зубних протезів при різних видах одонтопрепарування та стану пульпи препарованих зубів. *Intermedical journal*. 2019. № 1(13). С. 47-53.

107. Репецька О.М., Рожко М.М., Скрипник Н.В., Ільницька О.М. Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку на тлі гіпотеріозу. *Сучасна стоматологія*. 2020. № 1. С. 46-48.

108. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах в клетке и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей. *Лабораторное дело*. 1985. № 11. С. 678-681.

109. Савельєва Н.М. Роль мікрофлори в ініціації захворювань пародонта *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Т. 3, № 7. С. 234-237.

110. Савичук Н.О. Современные подходы к первичной профилактике заболеваний тканей пародонта у детей. *Современная стоматология*. 2008. № 3. С. 53-57.

111. Самойленко А.В. Современные аспекты этиопатогенеза и лечения различных клинических вариантов генерализованного пародонтита : автореф. дис. на соискание научной степени д.мед.наук: спец. 14.01.22 Стоматология. Одесса, 2003. 19 с.

112. Сидельникова Л.Ф., Дикова И.Г., Захарова С.М., Могилевская Н.Н. Эффективная гигиена полости рта – важный этап профилактики стоматологических заболеваний. *Современная стоматология*. 2014. № 1. С. 66-69.

113. Скиба А.В., Терешина Т.П., Дмитриева Н.Б. Диабет и заболевания пародонта. *Вісник стоматології*. 2012. № 6 (спецвип.). С. 82-86.

114. Смоляр Н.І., Гриньох В.О., Ковалишин В.І. Слизова оболонка ясен підлітків при хронічному катаральному гінгівіті на ультраструктурному рівні. *Практична медицина*. 2011. Т. 17, № 2. С. 89-102.

115. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Д.А. Наконечный. *Пародонтология*. 2015. № 2 (75). С. 3-9.

116. Спосіб моделювання гіперергічного пародонтита : галузеве нововведення / [О.В. Авдєєв]. Реєстр галузевих нововведень. Вип. 36-37. Реєстр. № 437/37/12. К. : МОЗ, Укрмедпатентінформ, 2012. С. 320-321.

117. Спосіб моделювання гіпоергічного пародонтита : галузеве нововведення / [О.В. Авдєєв]. Реєстр галузевих нововведень. Вип. 36-37. Реєстр. № 438/37/12. К. : МОЗ, Укрмедпатентінформ, 2012. С. 321.

118. Стан неспецифічної резистентності, вираженість запального процесу та інтоксикації у хворих на генералізований пародонтит / В.І. Герелюк, О.П. Кобрин, Н.І. Кукурудз, Н.М. Павелко, Н.Т. Кобрин. *Клінічна стоматологія*. 2015. № 3-4. С. 113.

119. Стан стоматологічної захворюваності в дітей із розладом аутистичного спектра / Н.О. Гевкалюк, М.Я. Пинда, В.Є. Пудяк та ін. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2019. № 1. С. 11-14.

120. Суховолець І.О. Роль психоемоційного стресу у виникненні та перебігу запально-дистрофічних захворювань пародонта. *Вісник наукових досліджень*. 2013. № 2. С. 4-6.

121. Терапевтична стоматологія : у 4 т. Т. 3 : Захворювання пародонта: підручник (ВНЗ III—IV р. а.) / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко та ін.; за ред. А.В. Борисенка. 2-е вид., переробл. і допов. К. : Медицина, 2018. 624 с.

122. Ткач О.Б. Мікробіологічне обґрунтування застосування наночасточок золота та срібла для лікування запальних захворювань тканин пародонту. *Современная стоматология*. 2016. № 3. С. 22-25.

123. Ткач О.Б. Розробка та обґрунтування застосування мукозального гелю з нанозолотом в комплексному лікуванні захворювань пародонта : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук за спец. 14.01.22 «Стоматологія». – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, 2018. 210 с.

124. Ткаченко П.І., Попело Ю. В. Корекція секреторної активності слинних залоз та якісних властивостей ротової рідини у дітей зі злякисними пухлинами черевної порожнини, які отримують цитостатичні препарати. *Світ медицини та біології*. 2016. № 1(55). С. 88–92.

125. Трубка І.О., Дементьєва О.В., Кокарь О.О. Лікування катарального гінгівіту з використанням антигомотоксичної терапії. *Патологія*. 2010. Т. 7, № 1. С. 105-106.

126. Трухан Д.И., Викторова И.В. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов. М. : Практическая медицина, 2012. 208 с.

127. Федоров Ю.А., Володкина В.В. Оценка очищающего действия зубных гигиенических средств и качества ухода за полостью рта. *Терапевтическая и ортопедическая стоматология*. К.: Здоров'я, 1971. Вып. 1. С. 117-119.

128. Федун І.Р. Особливості клініки та лікування захворювань пародонту у наркозалежних хворих. : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 Стоматологія / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2019. 20 с.

129. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, М.Л. Обоева. *Пародонтология*. 2015. № 1. С. 44-49.

130. Хавинсон В.Х., Анисинов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. СПб. : Наука. 2003. 223 с.

131. Хавинсон В.Х., Рыжак Г.А. Пептидная регуляция основных функций организма. *Вестник розздравнадзора*. 2010. № 6. С. 58-62.

132. Хоменко Л.А., Дуда О.В. Стоматологический и иммунный статус детей с хроническими соматическими заболеваниями. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2013. № 4. С. 57-60.

133. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко и соавт. К. : Книга Плюс, 2010. 830 с.

134. Хоменко Л.О. Терапевтична стоматологія дитячого віку / Л.О. Хоменко та співавт. К. : Книга Плюс, 2016. 328 с.

135. Хоменко Л.А., Голубева И.Н. Профессиональная гигиена полости рта при заболеваниях тканей пародонта. *Современная стоматология*. 2011. № 1. С. 32-32.

136. Черда В.В. Діагностичне значення мікроекологічних порушень порожнини рота у прогнозуванні запальних захворювань ясен осіб молодого віку : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук за спец. 14.01.22 «Стоматологія». ВДНЗУ «УМСА», Полтава, 2015. 244 с.

137. Черда В.В. Оцінка ризику розвитку запальних захворювань пародонта в осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом. *Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2013. № 3(43). С. 74-77.

138. Щерба В.В. Патогенетичні особливості перебігу пародонтиту, асоційованого з гіпер- чи гіпотиреозом (експериментальне дослідження). : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.03.04 патологічна фізіологія; Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль, 2020. 40 с.

139. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Микрофлора и здоровье человека. К. : Червона рута-Турс, 2008. 552 с.

140. Ярова С.П., Мозгова Н. В. Структура стоматологічної патології при серцево-судинних захворюваннях. *Современная стоматология*. 2006. № 2. С. 21-22.

141. Association between selected oral pathogens and gastric precancerous lesions / C.R. Salazar, J. Sun, Y. Li [et al.]. *PLoS One*. 2013. № 8(1). P. 516.

142. Bozorgmehr E., Hajizamani A. Oral Health Behavior of Parents as a Predictor of Oral Health Status of Their Children. *ISRN Dent*. 2013. Published online. P. 741-783.

143. Cochran D.L. Inflammation and bone loss in periodontal disease. Review. *J. Periodontol.* 2008. Vol. 79(8). P. 1569-1576.

144. Craig R.G. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. Review. *Oral. Dis.* 2008. Vol. 14(1). P. 1-7.

145. Eastell R., Blumsohn A. The value of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *J. Rheumatol* 1997 Vol. 24, № 6. P. 1215-1217.

146. Effect of *Helicobacter pylori* infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation / Zhekai Hu, Yu Zhang, Zhiyu Li [et al.]. *Oncotarget.* 2016. Vol. 7, № 41. P. 66700-66712.

147. Eick S., Pfister W., Sigusch B., Straube E. Phagocytosis of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes is depressed in progressive periodontitis. *Infection.* 2000. 28. № 5. P. 301-304.

148. Eriase and dental plaque microbial profiles in children / Evangelia Morou-Bermudez, Selena Rodriguez, Angel S. Bello [et al.]. *Plos One.* 2015. Vol. 10, № 9. P. 301-307.

149. Eubanks D.L., Woodruff K.A. The basics of saliva. *J. Vet. Dent.* 2010. Vol. 27,4. P. 266-267.

150. Ficher M.A., Taylor G.W. A prediction model for chronic kidney disease includes periodontal disease. *J. Periodont.* 2009. Vol. 80, № 1. P. 16-23.

151. Gingival and periodontal diseases in children and adolescents / V.S. Chauhan, R.S. Chauhan, N. Devkar [et al.]. *Journal of dental and allied science.* 2012. № 1(1). P. 26-29.

152. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression / N. Kassebaum, E. Bernabé, M. Dahiya et al. *J. Dent. Res.* 2014. Vol. 93, N 11. P. 1045-1053.

153. Hasiuk N.V., Levandovsky R.A., Borodach V.O., Klitynska O.V. Morphological substantiation of criteria of prediction of clinical course of generalized periodontitis. *Світ медицини і біології.* 2018. № 3. С. 37-41.

154. Higashi Y. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension*. 2008. Vol. 51(2). P. 446-453.
155. <http://www.ank.kiev.ua/vivax-dent-first-aid-exacerbations.html>
156. <http://www.dovidnyk.org/dir/28/161/1739.html>
157. <https://ank.com.ua/product-category/vivax-dent/>
158. <https://www.umj.com.ua/article/2434/poglyad-na-problemu-rezistentnosti-reaktivnosti-ta-zagalnoadaptivnix-reakcij-organizmu-v-klinici-vnutrishnix-zaxvoryuvan>
159. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
160. Kardashevskaja O. Characteristics of morphological changes of the teeth-containing tissues at the workers of poultry farms. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. Vol. 7, issue 1. P. 360–363.
161. König J., Holtfreter B., Kocher T. Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services-position paper 1. *Eur J Dent Educ*. 2010 May; 14 Suppl 1. P. 4-24.
162. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman. *J. Periodontol*. 2008. Vol. 79(8). P. 1560-1568.,
163. Loesche W.J. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *Journal of Dental Research*. 1979. № 58(12). P. 2404-12.
164. Marsh P.D. Are dental diseases examples of ecological catastrophes?. *Microbiology*. 2003. Vol. 149. P. 279-294.
165. Meurman J.H., Sanz M., Janket S. J. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Crit. Rev. Oral Biol. Med*. 2004. Vol. 15, № 6. P. 403-413.
166. Oleksandr V. Avdeev, Roksana O. Drevnitska, Alina B. Boykiv Changes in phagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity. *Minerva medica*. 2019. Vol. 110. Suppl.1. № 2. P. 82-83.



167. Oleksandr V. Avdeev, Roksana O. Drevnitska, Alina B. Boykiv, Oksana Ya. Vydoynyk Condition of fagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity. *Wiad Lek.* 2019. 3(72). P. 401-404

168. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice / E. Lalla., I. B. Lamster, M. A. Hofmann et al. *Arterioscler. thromb. vase. biol.* 2003. Vol. 23, №8. P. 1309-1311.

169. Parma C. Parodontopathien. I.A. Verlag, Leibzig, 1960. 203 s.

170. Petersen P.E. The global burden of oral diseases and risk to oral health / P.E. Petersen. *Bull. World Health Organ.* 2015. Vol. 83, №. 9. P. 661-669.

171. Relationship between periodontal infections and systemic disease. Review / G. J. Seymour, P. J. Ford, M. P. Cullinan et al. *J. Clin. Microbiol. Infect.* 2007. Vol. 13(4). P. 3-10.

172. Relationship of neutrophil phagocytosis and oxidative burst with the subgingival microbiota of generalized aggressive periodontitis / R. P. Carvalho, J. S. Mesquita, A. Bonomo et al. *Oral Microbiol Immunol.* 2009. Vol. 24(2). P. 124-132.

173. Russel A.L. A system of classification and scoring for prevalence of periodontal disease. *J.Dent.Res.* 1956. Vol.36. P.922-925.

174. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients / E. Borawski et al. *J. Nephrol Dial Transplant.* 2007. № 22. P. 457-464.

175. The state of local immunity in persons with periodontal diseases on a background of different phychophysiological reactions of maladaptation / L. Piassetska, M. Luchynskiy, R. Oshchypko, V. Rozhko. *Georgian Medical News.* 2020. № 303. P. 63-66.

176. Van Dyke T. E. The management of inflammation in periodontal disease / T. E. Van Dyke. *J. Periodontal.* 2008. Vol. 79(8). P. 1601-1608.

177. Weidlich P., Cimoës R., Pannuti C.M., Oppermann R.V. Association between periodontal diseases and systemic diseases. *Braz. Oral. Res.* 2008. Vol. 22, suppl. 1. P. 32-43.

178. WHO releases new report on global problem of oral diseases. *World Health Organizatin*, 2009. URL: <http://www.emro.who.int>

179. [www.dentaum.com.ua](http://www.dentaum.com.ua)

180. Zorii I.A., Pryimak H.V. Relationship of neurophysiological parameters and dental status indices in children with cerebral spastic infantile paralysis depending on the intensity of motor disorders. *International Journal of Applied Dental Sciences*. 2020. № 6(2). P. 631-635.

## ДОДАТОК А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Древницька Р.О. Вплив лікувальних заходів на клінічно-лабораторні показники пацієнтів з гінгівітом при різному перебігу запального процесу в яснах. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 4. С. 49-56.

2. Древницька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв О.В. Динаміка активності фосфатаз у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 3. С. 71-77.

3. Авдєєв А.В., Бойків А.Б., Древницкая Р.А. Изменения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови у животных с экспериментальным пародонтитом при измененной реактивности. *Georgian medical news*. 2019. № 2(287). С. 124-127.

4. Condition of fagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity / O. V. Avdeev, R. O. Drevnitska, A. B. Boykiv, O. Ya. Vydoinyk. *Wiad Lek*. 2019. 3(72). P. 401-404.

5. Древницька Р.О., Небесна З.М., Гевкалюк Н.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В., Авдєєв Б.О. Морфологічні зміни пародонта у щурів при розробці моделі пародонтиту. Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф. (Тернопіль, 12 черв. 2020 р.) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я.Горбачевського МОЗ України. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 45-46.

6. Древницька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв Б.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В. Динаміка вмісту макроелементів у сироватці при експериментальному гінгівіті за зміненої реактивності організму. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : наук.-практ. конф. 29-30 жовтня 2020: збірн. мат. конф. Тернопіль, 2020. С. 43-44.

7. Древницька Р.О., Авдєєв О.В., Бойків А.Б., Авдєєв Б.О. Зміни показників ротової рідини дітей при лікуванні гінгівіту. Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф. (Тернопіль, 13 черв. 2019 р.) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я. Горбачевського. Тернопіль : ТНМУ, 2019. С. 58

8. Древницька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв Б.О., Бойків А.Б., Авдєєв О.В. Вміст кальцію і фосфору у гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті за зміненої реактивності організму. Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні : матеріали наук.-практ. конф. 12-13 листопада 2020: збірн. мат. конф. Полтава, 2020. С. 34.

9. Oleksandr V. Avdeev, Roksana O. Drevnitska, Alina B. Boykiv. Changes in phagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity. *Minerva medica*. 2019. Vol. 110. Suppl.1. № 2. P. 82-83.

10. Динаміка показників ротової рідини та клінічного стану тканин пародонта у дітей з гінгівітом під впливом лікувально-профілактичних заходів / О. В. Авдєєв, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древницька. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 1. С. 102-105.

11. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древніцька. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 2. С. 48-53.

## ДОДАТОК Б

### ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

- науково-практична конференція «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота» (Тернопіль, 19-21 квітня 2018 р.) (публікація);
- XXII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (Тернопіль, 23-25 квітня 2018 р.) (публікація);
- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.) (публікація);
- підсумкова LXII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 13 черв. 2019 р.) (доповідь, публікація);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (Чернівці, 4-5 травня 2020 р.) (доповідь);
- підсумкова LXIII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 12 черв. 2020 р.) (доповідь, публікація);
- науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 р.) (доповідь, публікація);
- науково-практична конференція «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні» (Полтава, 12-13 листопада 2020 р.) (публікація).

## ДОДАТОК В



**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ  
БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ**  
вул. Б. Грінченка, 1, м. Київ, 01001, тел. 279-12-70, 279-75-58, факс 279-48-83,  
e-mail: info@consumer.gov.ua

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
Голова Держспоживслужби  
Лапа В. І.

  
М.П. №1

**ВИСНОВОК**  
державної санітарно-епідеміологічної експертизи

від "14" 02 2018 року № 602-123-20-3/ 5063

**Об'єкт експертизи:** косметичні засоби по догляду за порожниною рота і зубами ТМ «Vivax» згідно з додатком.

(назва об'єкта експертизи)

**виготовлений у відповідності із:** -

(стандарт)

**Код за ДКПН, УКТЗЕД:** 3306.

**Сфера застосування та реалізації об'єкта експертизи:** побут, оптово-роздрібна торгівля.

**Країна-виробник:** Російська Федерація. ЗАО "Академия Научной Красоты", 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 14/2, стр. 1, т/ф: +7495-781-66-22, виробничі потужності: ООО "Химико-биологическое объединение при РАН "ВИТА", 192148, Россия, г. Санкт-Петербург, Старопутиловский вал, д. 7, корп. 2, буква А.

(адреса, місце знаходження, телефон, факс, E-mail, веб-сайт)

**Заявник експертизи:** ТОВ «АКАДЕМІЯ НАУКОВОЇ КРАСИ-УКРАЇНА», 01001, Україна, м. Київ, вул. Малопідвальна, буд. 15, 044-230-25-25, код за ЄДРПОУ 40436600.

(адреса, місце знаходження, телефон, факс, E-mail, веб-сайт)

**Дані про контракт на постачання об'єкта в Україні:**

**Об'єкт експертизи відповідає встановленим медичним критеріям безпеки/показникам:** ДСанПіН 2.2.9.027-99 "Державні санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості", Регламент (ЄС) №1223/2009 Європейського Парламенту і Ради від 30 листопада 2009 на косметичну продукцію; за результатами ідентифікації, оцінки ризику для здоров'я населення, а також результатами перевірки (контролю) наданого заявником зразка об'єкта експертизи, а саме: індекс шкірно-подразнюючої дії 0 балів, індекс подразнюючої дії на слизову оболонку очей 0 балів. Мікробіологічні показники: МАФАМ, КУО/г (куб. см) < 100; Enterobacteriaceae в 1 г (куб.см) відсутні, S. Aureus в 1 г (куб.см) відсутні, Pseudomonas aeruginosa в 1 г (куб.см) відсутні; дріжджі та плісняві гриби КУО/г (куб. см) відсутні. Продукція не



вміщує речовин, які визначені Директивою 76/768/ЄЕС – березень 1989 (Додаток II) як такі, що заборонені для застосування як сировина та не повинні входити до складу косметичних засобів.

**Необхідними умовами використання/застосування, зберігання, транспортування, утилізації, знищення є:** а) дотримання вимог, які встановлені даним висновком за результатами випробування наданого зразка; б) забезпечення умов транспортування та термінів зберігання продукції відповідно до рекомендацій виробника, вказаних у супровідній документації; в) проведення вибіркових випробувань об'єкта експертизи на відповідність вимогам даного висновку та діючого санітарного законодавства.

**За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи:** косметичні засоби по догляду за порожниною рота і зубами ТМ «Vivax» згідно з додатком

(назва об'єкта експертизи)

за наданим заявником зразком відповідають вимогам діючого санітарного законодавства України і за умови дотримання вимог цього висновку можуть бути використані в заявленій сфері застосування.

**Термін придатності:** згідно маркування.

**Інформація щодо етикетки, інструкцій, правил тощо:** етикетка з інструкцією використання та складом надається державною мовою.

**Висновок дійсний:** п'ять років

**Відповідальність за дотримання вимог цього висновку несе заявник.**

**Показники безпеки, які підлягають контролю на кордоні:** за показниками безпеки підлягають стандартному контролю (візуальному та документальному).

**Показники безпеки, які підлягають контролю при митному оформленні:** підлягають санітарно-епідеміологічному контролю на митній території України.

**Поточний державний санітарно-епідеміологічний нагляд здійснюється згідно з вимогами цього висновку:** на об'єктах державного санітарно-епідеміологічного нагляду за встановленими медичними критеріями безпеки, умовами використання/застосування, зберігання, транспортування, утилізації і знищення у обсязі та з періодичністю, визначеними програмами інспектування у відповідності з чинним санітарним законодавством України.

Комісія з питань державної санітарно-епідеміологічної експертизи Центру превентивної медицини Державного управління справами

м. Київ, вул. Заболотного, 15  
т. 526-55-32 факс 526-50-06



№ 731 від 30.01.2018 р.  
(№ протоколу, дата його затвердження)

Гаврильченко О.Г.  
(прізвище, ім'я, по батькові)

/підпис/



## ДОДАТОК Г (акти впроваджень)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України  
проф. Кліщ І.М.



2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**  
матеріалів дисертаційної роботи

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Для вивчення особливостей перебігу запальної реакції в яснах, забезпечення патогенетичного впливу на тканини пародонта у лікувально-профілактичну схему були включені препарати і засоби гігієни, які зменшують антигенний вплив на тканини пародонта, сенсibiliзацію, стимулюють адаптаційні механізми організму і врегульовують місцеву запальну реакцію

**2. Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, аспірант Древніцька Роксана Олександрівна.

**3. Джерела інформації:**

Древніцька Р.О. Вплив лікувальних заходів на клінічно-лабораторні показники пацієнтів з гінгівітом при різному перебігу запального процесу в яснах // Клінічна стоматологія. 2020. № 4. С. 49-56.

**4. Впроваджено:** На кафедрі дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

**5. Включено:** в лекційний курс і практичні заняття на 5 курсі з тем: «Катаральний, гіпертрофічний, виразково-некротичний гінгівіт у дітей. Клініка, діагностика, диференціальна діагностика. Лікування. Вибір лікарських засобів, форми їх застосування та механізм дії. Пародонтит у дітей. Клініка, діагностика, диференційна діагностика. Лікування захворювань пародонта у дітей. Тактика дитячого стоматолога. Принципи і методи лікування».

**6. Результати впровадження:** Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив запропонованого лікування на перебіг запальної реакції в епітелії ясен та тканинах пародонта в цілому, використовувати патогенетичне направлене лікування.

**7. Термін впровадження:** з січня 2021 року.

**8. Зауваження і пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри дитячої стоматології  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
д-р мед. наук,

професор Авдєєв О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України  
проф. Кліщ І.М.



2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**  
матеріалів дисертаційної роботи

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Для вивчення особливостей перебігу запальної реакції в яснах, забезпечення патогенетичного впливу на тканини пародонта у лікувально-профілактичну схему були включені препарати і засоби гігієни, які зменшують антигенний вплив на тканини пародонта, сенсibiliзацію, стимулюють адаптаційні механізми організму і врегульовують місцеву запальну реакцію

**2. Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, аспірант Древніцька Роксана Олександрівна.

**3. Джерела інформації:**

Древніцька Р.О. Вплив лікувальних заходів на клінічно-лабораторні показники пацієнтів з гінгівітом при різному перебігу запального процесу в яснах // Клінічна стоматологія. 2020. № 4. С. 49-56.

**4. Впроваджено:** На кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

**5. Включено:** в лекційний курс і практичні заняття з тем: «Етіологія і патогенез запальних хвороб пародонта. Місцеві хвороботворні фактори, механізм їх впливу. Клініка, діагностика катарального гінгівіту. Особливості лікування пацієнтів із запальними, запально-дистрофічними та дистрофічними хворобами пародонта. Особливості лікування пацієнтів із хворобами пародонта на тлі хвороб внутрішніх органів. Помилки та ускладнення в лікуванні хвороб пародонта».

**6. Результати впровадження:** Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив запропонованого лікування на перебіг запальної реакції в епітелії ясен та тканинах пародонта в цілому, використовувати патогенетичне направлене лікування.

**7. Термін впровадження:** з січня 2021 року.

**8. Зауваження і пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри терапевтичної стоматології  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
д-р мед. наук,

професор Лучинський М.А.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор  
з науково-педагогічної роботи  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького,  
член-кор. НАМН України,  
проф. Зжегоцький М.Р.



2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті шляхом використання препаратів, зменшують патогенетичний вплив антигенного навантаження на тканини пародонта, знижуючи сенсibiлізацію та стимулюючи адаптаційну спроможність організму.

**2. Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України), Авдєєв Олександр Володимирович, Змарко Юлія Костянтинівна, Бойків Аліна Богданівна, Древніцька Роксана Олександрівна.

**3. Джерело інформації:**

Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древніцька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

**4. Впроваджено:** На кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**5. Включено:** в лекційний курс і практичні заняття на курсах ТУ «Актуальні питання терапевтичної стоматології», та «Профілактика стоматологічних захворювань», під час підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю «Стоматологія» (субспеціальність «Терапевтична стоматологія»).

**6. Результати впровадження:** Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання лікарів про вплив запропонованого лікування на перебіг запальної реакції в епітелії ясен та тканинах пародонта в цілому, використовувати патогенетично направлене лікування.

**7. Терміни впровадження:** з 2018 року по теперішій час.

**8. Зауваження, пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри терапевтичної стоматології ФПДО  
Львівського національного медичного університету  
імені Данила Галицького,  
канд. мед. наук,

доц. Пупін Т.І.





„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Ректор

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

д.мед.н., проф. Смоланка В.І.

01 серпня 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті.

2. **Установа, автор:** ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра дитячої стоматології, здобувач Ю. К. Змарко, аспірант Р. О. Древніцька.

3. **Джерела інформації:** Авдєєв О. В. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древніцька // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

4. **Впроваджено:** в навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

5. **Включено:** в навчальний процес: матеріали лекцій та практичних занять з тем профілактики захворювань тканин пародонта у дітей різного віку.

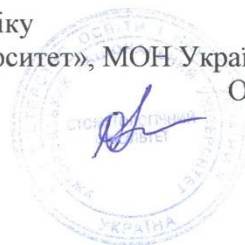
6. **Результати впровадження:** Використання результатів дослідження у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті.

7. **Термін впровадження:** 2017 – 2018 навчальний рік, продовжує впроваджуватися.

8. **Зауваження та пропозиції:** немає.

#### Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри стоматології дитячого віку  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України  
д.мед.н., професор



О.В. Клітинська

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

В.о. ректора  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького



член кореспондент НАМН України  
проф. М. Р. Гжегоцький

*28 грудня 2017 р.*

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи у навчальний процес

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** підвищення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих на хронічний катаральний гінгівіт.
2. **Установа, автор:** ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”, кафедра дитячої стоматології, здобувач Ю. К. Змарко, аспірант Р. О. Древницька.
3. **Джерела інформації:** Авдеев О. В. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдеев, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древницька // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.
4. **Впроваджено:** на кафедрі терапевтичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. **Включено :** в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять з терапевтичної стоматології.
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі сприяє поглибленню знань студентів з розділу „Пародонтологія”.
7. **Термін впровадження:** 2017 – 2018 р. р. навчальний рік.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносились.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри терапевтичної стоматології  
Львівського національного медичного університету  
імені Данила Галицького  
доктор медичних наук, професор

В.М. Зубачик

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

проф. Студеняк І.П.

«17» червня 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів дисертаційної роботи

1. **Назва впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті.
2. **Установа-розробник:** кафедра дитячої стоматології ДВНЗ «ТДМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», вул. Чехова, 7, м. Тернопіль.
3. **Автори:** здобувач Ю. К. Змарко, аспірант Р. О. Древницька.
4. **Джерело інформації:**  
Авдєєв О. В. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв, Ю. К. Змарко, А. Б. Бойків, Р. О. Древницька // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.
5. **Впроваджено:** в навчальний процес кафедри дитячої стоматології Ужгородського національного університету при читанні лекцій та веденні практичних занять.
6. **Терміни впровадження:** з 2017 року по даний час.
7. **Ефективність впровадження:** Використання даних результатів має теоретичне та практичне значення, дозволяє поглибити знання студентів щодо лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті, покращує клінічну ефективність лікування при впровадженні запропонованої лікувально-профілактичної схеми.
8. **Зауваження, пропозиції:** пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 р.

**Відповідальний за впровадження:**Завідувач кафедри  
дитячої стоматології ДВНЗ «Ужгородського  
національного університету»,  
к. мед. наук, доцент

Мельник В.С.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи  
Харківського національного медичного університету

*Владислав Калустник*



В.А. Калустник  
8 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті шляхом використання препаратів, зменшують патогенетичний вплив антигенного навантаження на тканини пародонта, знижуючи сенсибілізацію та стимулюючи адаптаційну спроможність організму.

**2. Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», Авдєєв Олександр Володимирович, Змарко Юлія Костянтинівна, Бойків Аліна Богданівна, Древніцька Роксана Олександрівна.

**3. Джерело інформації:**

Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древніцька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

**4. Впроваджено:** На кафедрі стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету.

**5. Включено:** в лекційний курс і практичні заняття на 5 курсі з тем: «Катаральний, гіпертрофічний, виразково-некротичний гінгівіт у дітей. Клініка, діагностика, диференційна діагностика. Лікування. Вибір лікарських засобів, форми їх застосування та механізм дії. Пародонтит у дітей. Клініка, діагностика, диференційна діагностика. Лікування захворювань пародонта у дітей. Тактика дитячого стоматолога. Принципи і методи лікування».

**6. Результати впровадження:** Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив запропонованого лікування на перебіг запальної реакції в епітелії ясен та тканинах пародонта в цілому, використовувати патогенетично направлене лікування.

**7. Терміни впровадження:** з 2017 року по теперішній час.

**8. Зауваження, пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри стоматології дитячого віку,  
дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології  
доктор медичних наук, професор

*Р.С. Назарян*

Р.С. Назарян

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Університетського  
стоматологічного центру

Харківського національного  
медичного університету



М.М. Бірюкова

2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи у клінічну практику

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті шляхом використання нанотехнологічного препарату.

**2. Установа, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м Тернопіль, вул. Чехова, 7; Авдєєв Олександр Володимирович, Змарко Юлія Костянтинівна, Бойків Аліна Богданівна, Древницька Роксана Олександрівна.

**3. Джерело інформації:**

Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древницька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

**4. Впроваджено:** У клінічну практику Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету.

**5. Термін впровадження:** з 2017 року по теперішій час.

**6. Кількість клінічних спостережень:** 22

**7. Ефективність впровадження:** використання результатів дослідження у лікуванні хворих на катаральний гінгівіт сприяло зменшенню запальних явищ в яснах, забезпечувало довготривалий ефект, не відбувалося розвитку пародонтиту, що підтверджувало патогенетичний напрямок лікування.

**8. Пропозиції:** Рекомендувати запропоновану схему лікування для покращення результатів терапії хронічного катарального гінгівіту.

Відповідальний за впровадження:  
директор Університетського стоматологічного центру  
Харківського національного  
медичного університету

М.М. Бірюкова



«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Перший проректор ПВНЗ

«Київський медичний університет»

професор П. І. Серeda

22 лютого 2018 року

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

матеріалів дисертаційної роботи

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті шляхом використання препаратів, зменшують патогенетичний вплив антигенного навантаження на тканини пародонта, знижуючи сенсibiliзацію та стимулюючи адаптаційну спроможність організму.

**2. Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Авдєєв Олександр Володимирович, Змарко Юлія Костянтинівна, Бойків Аліна Богданівна, Древніцька Роксана Олександрівна.

**3. Джерело інформації:**

Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древніцька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

**4. Впроваджено:** На кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань ПВНЗ «Київський медичний університет».

**5. Включено:** в лекційний курс і практичні заняття на 5 курсі з тем: Катаральний, гіпертрофічний, виразково-некротичний гінгівіт у дітей. Клініка, діагностика, диференційна діагностика. Лікування. Вибір лікарських засобів, форми їх застосування та механізм дії. Пародонтит у дітей. Клініка, діагностика, диференційна діагностика. Лікування захворювань пародонта у дітей. Тактика дитячого стоматолога. Принципи і методи лікування».

**6. Результати впровадження:** Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив запропонованого лікування на перебіг запальної реакції в епітелії ясен та тканинах пародонта в цілому, використовувати патогенетично направлене лікування.

**7. Терміни впровадження:** з 2017 року по теперішій час.

**8. Зауваження, пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри дитячої терапевтичної стоматології  
та профілактики стоматологічних захворювань  
ПВНЗ «Київський медичний університет»  
доктор медичних наук, професор

І.І. Якубова



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідуючий відділенням стоматології  
Бережанської комунальної стоматологічної поліклініки  
Р.М.Міняйлюк 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи у клінічну практику

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті шляхом використання нанотехнологічного препарату.

**2. Установа, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м Тернопіль, вул. Чехова, 7; Авдєєв Олександр Володимирович, Змарко Юлія Костянтинівна, Бойків Аліна Богданівна, Древницька Роксана Олександрівна.

**3. Джерело інформації:**

Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древницька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

**4. Впроваджено:** У клінічну практику Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету.

**5. Термін впровадження:** з 2017 року по теперішій час.

**6. Кількість клінічних спостережень:** 22

**7. Ефективність впровадження:** використання результатів дослідження у лікуванні хворих на катаральний гінгівіт сприяло зменшенню запальних явищ в яснах, забезпечувало довготривалий ефект, не відбувалося розвитку пародонтиту, що підтверджувало патогенетичний напрямок лікування.

**8. Пропозиції:** Рекомендувати запропоновану схему лікування для покращення результатів терапії хронічного катарального гінгівіту.

08.06.2018р.

Відповідальний за впровадження:

Завідуючий відділенням стоматології  
Бережанської комунальної стоматологічної поліклініки

Р.М.Міняйлюк



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар Бережанської районної комунальної лікарні

В.Р. Вридник 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи у клінічну практику

**1. Найменування пропозиції до впровадження:** Покращення клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті шляхом використання нанотехнологічного препарату.

**2. Установа, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м Тернопіль, вул. Чехова, 7; Авдєєв Олександр Володимирович, Змарко Юлія Костянтинівна, Бойків Аліна Богданівна, Древницька Роксана Олександрівна.

**3. Джерело інформації:**

Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древницька Р. О. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті / О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 48-53.

**4. Впроваджено:** У клінічну практику Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету.

**5. Термін впровадження:** з 2017 року по теперішій час.

**6. Кількість клінічних спостережень:** 22

**7. Ефективність впровадження:** використання результатів дослідження у лікуванні хворих на катаральний гінгівіт сприяло зменшенню запальних явищ в яснах, забезпечувало довготривалий ефект, не відбувалося розвитку пародонтиту, що підтверджувало патогенетичний напрямок лікування.

**8. Пропозиції:** Рекомендувати запропоновану схему лікування для покращення результатів терапії хронічного катарального гінгівіту.

14.06.2018р.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар Бережанської центральної районної комунальної лікарні

В.Р. Вридник