

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СИЛЕНКО ГАННА МИХАЙЛІВНА

УДК 616.31-002-031.81-052:616-097.3

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ІЗ ДЕФЦИТОМ
СЕКРЕТОРНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ А

Спеціальність: 221 – Стоматологія

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник:
Скрипников Петро Миколайович
доктор медичних наук, професор

Полтава – 2026

АНОТАЦІЯ

Силенко Г.М. Особливості клініки, діагностики та лікування генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія (22 – Охорона здоров'я). – Полтавський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Полтава, 2026.

У дисертаційній роботі представлено вирішення актуального завдання сучасної медицини — підвищення ефективності лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі дефіциту секреторного імуноглобуліну А.

Основним досягненням роботи є клінічне та лабораторне обґрунтування й удосконалення підходів до лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту в осіб із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А на основі клінічного обґрунтування використання імуномодулюючого препарату.

Для досягнення поставленої мети було обстежено 125 пацієнтів із генералізованим пародонтитом віком від 25 до 65 років. На підставі анкетування для поглибленого клінічного та імунологічного дослідження відібрано 85 осіб. У результаті імунологічного аналізу виявлено суттєве зниження рівня секреторного імуноглобуліну А у 22 пацієнтів із генералізованим пародонтитом II–III ступенів важкості віком 26–61 рік, у зв'язку з чим пацієнти з I ступенем захворювання не включались до основного дослідження. Було сформовано дві групи: контрольна (група I), особи з здоровими тканинами пародонта (10 осіб) та основна (група II).

Основна група пацієнтів була розділена на дві підгрупи: підгрупа 1 – пацієнти з ГП II-III ступенів важкості та нормальним вмістом sIgA в ротовій рідині (10 осіб), підгрупа 2 – пацієнти з ГП II-III та дефіцитом sIgA в ротовій рідині (15 осіб). Всі обстежені – мешканці м. Полтави. У всіх обстежених вивчали соматичний та стоматологічний статуси.

У процесі дослідження застосовували клінічні, імунологічні, мікробіологічні та статистичні методи. Імунологічні дослідження включали визначення показників гуморального імунітету слизової оболонки порожнини рота (IgG, IgM, sIgA), а також рівнів цитокінів IL-4 та IL-10 у ротовій рідині. Мікробіологічні дослідження проводили з метою оцінки кількісного та якісного складу мікробіому пародонтальних кишень і зубо-ясенної борозни. Статистичну обробку здійснювали з використанням середніх арифметичних величин (M), стандартної похибки (m), t-критерію Стьюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона.

Отримані результати засвідчили, що у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А перебіг генералізованого пародонтиту є більш тяжким і тривалим: загострення захворювання два і більше разів на рік спостерігали у 12 пацієнтів другої підгрупи (80,0 %), що істотно перевищувало відповідні показники у пацієнтів із нормальним рівнем sIgA.

Клінічна картина захворювання характеризувалася скаргами на кровоточивість і болючість ясен, особливо під час чищення зубів, рухомість і втрату зубів унаслідок частих загострень, неприємний запах з рота та естетичні порушення.

Характерними ознаками клінічного перебігу захворювань пародонта у даних осіб є підвищена кровоточивість ясен ($2,6 \pm 0,14$ при показнику $2,4 \pm 0,18$ в першій підгрупі); переважання дифузного характеру запального процесу, зокрема індекс РМА становив $51,7 \pm 1,19$ % ($37,1 \pm 1,65$ % в першій підгрупі), індекс Russel - $6,0 \pm 0,17$ з показником $4,3 \pm 0,13$ відповідно, рясними серозно-гнійними виділеннями (60,0 % пацієнтів другої підгрупи мали серозно-гнійні екsudати, в першій підгрупі цей показник становив 30,0 %), середні

показники глибини пародонтальних кишень більші ($7,52 \pm 0,21$ мм при показнику $5,34 \pm 0,21$ мм в першій підгрупі) з втратою епітеліального прикріплення в середньому на $10,36 \pm 0,28$ мм при $7,82 \pm 0,26$ мм відповідно, а також рівень гігієни гірше ($3,2 \pm 0,11$) в порівнянні в пацієнтами першої підгрупи основної групи ($2,4 \pm 0,19$).

У пацієнтів з ГП та дефіцитом sIgA спостерігається, порівняно з особами контрольної групи, достовірне зменшення у ротовій рідині рівня sIgA ($71,88 \pm 2,99$ мкг/мл та $230,79 \pm 9,88$ мкг/мл відповідно), та збільшення IgG ($22,23 \pm 0,78$ мкг/мл та $3,56 \pm 0,25$ мкг/мл відповідно) і IgM ($14,49 \pm 1,23$ мкг/мл та $1,71 \pm 0,15$ мкг/мл).

Порівнюючи показники цитокінового балансу в ротовій рідині то в пацієнтів основної групи рівень IL-4 становить $9,21 \pm 0,55$ пг/мл у 1 підгрупі та $10,8 \pm 0,41$ пг/мл у 2 підгрупі при середньому показнику $6,57 \pm 0,12$ пг/мл контрольної групи. Рівень IL-10 значно знижений у пацієнтів основної групи і становить $3,33 \pm 0,19$ пг/мл у 1 підгрупі та $1,2 \pm 0,09$ пг/мл у 2 підгрупі при середньому показнику $5,12 \pm 0,36$ пг/мл контрольної групи.

Мікробіота пародонтальних кишень у хворих з ГП та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А характеризується достовірно вищою загальною мікробною заселеністю на рівні $8,06 \pm 0,87$ lg КУО/мл у порівнянні зі здоровими особами ($5,07 \pm 0,90$ lg КУО/мл) та пацієнтами першої підгрупи ($7,77 \pm 1,04$ lg КУО/мл) за рахунок грамнегативних бактерій, які значно превалювали в складі біофільму пародонтальних кишень.

Результати проведених досліджень дозволили нам розробити алгоритм заходів, спрямованих на лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Лікування генералізованого пародонтиту було проведено 25 пацієнтам, які були розділені на дві підгрупи: перша підгрупа – 10 осіб з нормальним вмістом секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині, курація яких здійснювалась за протоколом затвердженим МОЗ України; друга підгрупа – 15 осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині, котрим терапія

проводилась за тим же протоколом з додаванням розробленої нами пародонтальної пов'язки.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту розпочинали з професійної гігієни. Обов'язковим етапом даної процедури було навчання та контроль гігієни ротової порожнини та індивідуальний підбір зубної пасти, щітки та інтердентальних йоршиків. Перед та після процедури професійної гігієни порожнини рота проводили антисептичну обробку 0,12 % розчином хлоргексидину біглюконату «Хлоргекседин Дента».

Пацієнтам основної групи (1 і 2 підгрупи) рекомендували полоскати ротову порожнину розчином «Стоматофіт» (1 ч.л. еліксиру розвести у $\frac{1}{4}$ склянці води) після кожного прийому їжі протягом 2 тижнів. Протизапальний гель для аплікацій «Холісал» призначали для аплікацій на тканини ясен 2 рази на день – 5 днів у домашніх умовах. Застосовували антиоксиданти прямої дії per os: токоферолу ацетату по 200 мг - 1 рази на день, курс лікування становив 1 міс. Лікування пацієнтів другої підгрупи доповнювали лікувальною пародонтальною пов'язкою, розробленою та запатентованою на кафедрі післядипломної освіти лікарів стоматологів Полтавського державного медичного університету (Скрипников П.М., Силенко Г.М., Силенко Ю.І., UA, Шликова О.А., Силенко Б.Ю. Композиція для лікування генералізованого парадонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Патент на винахід № 125426.- Опубл.- 02.03.2022. Бюл. № 9).

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась через 21 день після лікування, через 3 місяці після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 місяців та 12 місяців.

Ефективність розробленого та апробованого в клініці алгоритму комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А підтверджена результатами клінічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Ключові слова: адгезія, біоплівка, генералізований пародонтит, дефіцит секреторного імуноглобуліну А, захворювання тканин пародонта, імуномодулюючі препарати, інфекційно-запальний процес, кровоточивість ясен, ротова порожнина, мікробіота, мікроорганізми, пародонтальний статус, порожнина рота.

SUMMARY

Sylenko H.M. Clinical features, diagnosis, and treatment of generalized periodontitis in individuals with secretory immunoglobulin A deficiency. – Qualification research work on a manuscript basis.

The dissertation for the academic degree of Doctor of Philosophy in the specialty 221 Dentistry (22 – Health Care). – Poltava State Medical University, Poltava, Ministry of Health Care of Ukraine, Poltava, 2026.

The dissertation addresses a pressing issue in contemporary medicine – namely, improving the effectiveness of treatment for patients with generalized periodontitis and secretory immunoglobulin A (sIgA) deficiency.

The principal achievement of the study is the clinical and laboratory-based substantiation and optimization of treatment approaches for patients with generalized periodontitis complicated by secretory immunoglobulin A deficiency.

The aim of the study: to improve the effectiveness of treatment of generalized periodontitis in individuals with secretory immunoglobulin A deficiency through the clinically substantiated use of an immunomodulatory agent.

To achieve this aim, 125 patients aged 25–65 years with generalized periodontitis (GP) were examined, and based on a questionnaire, 85 people were selected for a clinical and immunological study. Immunological analysis of oral fluid revealed a significant decrease in secretory immunoglobulin A in 22 patients diagnosed with generalized periodontitis (GP) of severity grades II–III. Based on the study design, two groups were formed: a control group (Group I) consisting of

individuals with healthy periodontal tissues, and a main group (Group II). The main group was further divided into two subgroups: Subgroup 1 included patients with GP grades II–III and normal sIgA levels in oral fluid (n = 10); Subgroup 2 comprised patients with GP grades II–III and sIgA deficiency in oral fluid (n = 15). All examined individuals were residents of Poltava. Somatic and dental status was assessed in all participants.

Alongside conventional clinical examination methods, specific periodontal assessment techniques were employed, as well as immunological methods to evaluate humoral immunity of the oral mucosa, including determination of immunoglobulin G, M, and sIgA levels, and cytokine concentrations (IL-4 and IL-10) in oral fluid. Microbiological studies were conducted to assess the qualitative and quantitative composition of the periodontal pocket microbiome. Statistical methods were applied to determine absolute values of the studied indicators and the significance of differences between groups.

The obtained clinical and laboratory data were processed using variation statistics with the STATISTICA 6.0 software package (StatSoft, USA), calculating the arithmetic mean (M) and standard error (m). Statistical significance of differences between mean values was assessed using Student's t-test. Pearson correlation coefficients (PCC) were also calculated to determine the relationship between sIgA levels and microbial colonization of the periodontal pocket.

The results demonstrate that patients with secretory immunoglobulin A deficiency experience a more severe and prolonged disease course, with exacerbations occurring two or more times per year in 12 patients of Subgroup 2 (80.0%), compared with patients with generalized periodontitis and normal sIgA levels in oral fluid.

Clinical examination revealed that the predominant complaints included gingival bleeding and pain, especially during tooth brushing, tooth mobility, tooth loss due to frequent disease exacerbations, halitosis, and aesthetic defects.

Characteristic features of the clinical course of periodontal disease in these patients included increased gingival bleeding (2.6 ± 0.14 vs. 2.4 ± 0.18 in

Subgroup 1), predominance of diffuse inflammatory processes (PMA index $51.7 \pm 1.19\%$ vs. $37.1 \pm 1.65\%$), higher Russell index values (6.0 ± 0.17 vs. 4.3 ± 0.13), more frequent serous-purulent exudates (60.0% vs. 30.0%), greater periodontal pocket depth (7.52 ± 0.21 mm vs. 5.34 ± 0.21 mm), more pronounced loss of epithelial attachment (10.36 ± 0.28 mm vs. 7.82 ± 0.26 mm), and poorer oral hygiene indices (3.2 ± 0.11 vs. 2.4 ± 0.19).

Compared with the control group, patients with GP and sIgA deficiency demonstrated a significant decrease in oral fluid sIgA levels (71.88 ± 2.99 $\mu\text{g/mL}$ vs. 230.79 ± 9.88 $\mu\text{g/mL}$) accompanied by increased IgG (22.23 ± 0.78 $\mu\text{g/mL}$ vs. 3.56 ± 0.25 $\mu\text{g/mL}$) and IgM concentrations (14.49 ± 1.23 $\mu\text{g/mL}$ vs. 1.71 ± 0.15 $\mu\text{g/mL}$).

Analysis of cytokine balance in oral fluid showed elevated IL-4 levels in the main group (9.21 ± 0.55 pg/mL in Subgroup 1 and 10.8 ± 0.41 pg/mL in Subgroup 2) compared with the control group (6.57 ± 0.12 pg/mL). IL-10 levels were significantly reduced in the main group (3.33 ± 0.19 pg/mL and 1.2 ± 0.09 pg/mL, respectively) compared with controls (5.12 ± 0.36 pg/mL).

The microbiota of periodontal pockets in patients with GP and sIgA deficiency was characterized by significantly higher total microbial colonization (8.06 ± 0.87 log CFU/mL) compared with healthy individuals (5.07 ± 0.90 log CFU/mL) and patients in Subgroup 1 (7.77 ± 1.04 log CFU/mL), predominantly due to gram-negative bacteria prevailing in the periodontal biofilm.

Based on the obtained findings, an algorithm for the treatment of generalized periodontitis in patients with secretory immunoglobulin A deficiency was developed. Treatment was provided to 25 patients divided into two subgroups: Subgroup 1 (n = 10) with normal sIgA levels received therapy according to the protocol approved by the Ministry of Health Care of Ukraine; Subgroup 2 (n = 15) with sIgA deficiency was treated according to the author-developed therapeutic regimen.

Comprehensive treatment began with professional oral hygiene, including patient education and monitoring of oral hygiene practices, as well as

individualized selection of toothpaste, toothbrushes, and interdental brushes. Antiseptic treatment with 0.12% chlorhexidine bigluconate solution (“Chlorhexidine Denta”) was performed before and after professional cleaning.

Patients in the main group were advised to rinse the oral cavity with Stomatophyte solution after each meal for two weeks. Cholisal anti-inflammatory gel was applied to gingival tissues twice daily for five days at home. Direct-acting antioxidants were administered orally (tocopherol acetate 200 mg once daily for one month). Treatment of patients in Subgroup 2 was supplemented with a therapeutic periodontal dressing developed and patented at the Department of Postgraduate Education of Dentists, Poltava State Medical University.

Treatment outcomes were evaluated 21 days after therapy, three months after completion of the full treatment course, and at long-term follow-up intervals of 6 and 12 months.

The effectiveness of the developed and clinically tested algorithm for comprehensive treatment of generalized periodontitis in patients with secretory immunoglobulin A deficiency was confirmed by clinical, microbiological, and immunological findings.

Keywords: *adhesion, biofilm, generalized periodontitis, secretory immunoglobulin A deficiency, periodontal tissue diseases, immunomodulatory drugs, infectious-inflammatory process, gingival bleeding, microbiota, microorganisms, periodontal status, oral cavity.*

**Наукові праці, в яких опубліковані основні
наукові результати дисертації**

1. Силенко ГМ. Клінічний випадок використання імуномодулюючого препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня. Український стоматологічний альманах. 2020;4:32-35. *(Аспіранткою проведено літературний пошук, клінічне дослідження, статистична обробка даних, підготовка тексту статті).*
2. Hanna M. Sylenko, Petro M. Skrypnykov, Yurii I. Sylenko, Olena A. Pisarenko. Features of development of generalized periodontitis in persons with secretory immunoglobulin A deficiency and its treatment (literature review) DOI: 10.36740/WLe. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXIV, ISSUE 6, JUNE 2021. P.1510-1514. (Scopus)
<https://www.scopus.com/pages/publications/85109060198?origin=resultslist>
(Аспіранткою проведено літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: проф. Силенко ЮІ, доц. Писаренко ОА. – дизайн статті, обговорення висновків, проф. Скрипников ПМ, – редакція тексту статті і висновків).
3. Силенко ГМ, Скрипников ПМ, Силенко ЮІ, Ізмайлова ОВ, Силенко БЮ. Рівень імуноглобулінів ротової рідини в пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А при генералізованому пародонтиті. Український стоматологічний альманах. 2024;4:33-40. УДК 616.311-003.231-02:616.31-002-031.81]:616-097.3 DOI 10.31718/2409-0255.4.2024.06. (Scopus)
<https://www.scopus.com/pages/publications/105008392424?origin=resultslist>
(Аспіранткою проведено літературний пошук, клінічне дослідження, підготовка тексту статті. Співавтори: с.наук.співроб. Ізмайлова ОВ. – імунологічне дослідження, ас. Силенко БЮ. – дизайн статті, обговорення висновків, проф. Скрипников ПМ, – редакція тексту статті і висновків, проф. Силенко ЮІ. – обговорення висновків).
4. Sylenko HM, Sylenko YuI, Pysarenko OA, Izmailova OV, Sylenko BYu, Skrypnykov PM. Dynamics of oral fluid cytokine levels in the treatment of

generalized periodontitis in patients with secretory immunoglobulin A deficiency (A Clinical Randomized Control Trial). Journal of International Dental and Medical Research. 2025;18(2): 834-847. (Scopus)

<https://www.scopus.com/pages/publications/105009415394?origin=resultslist>

(Аспіранткою проведено літературний пошук, клінічне дослідження, підготовка тексту статті. Співавтори: с.наук.співроб. Ізмайлова ОВ. – імунологічне дослідження, ас. Силенко БЮ. – дизайн статті, обговорення висновків, проф. Скрипников ПМ, Писаренко ОА. – редакція тексту статті і висновків, проф. Силенко ЮІ. – обговорення висновків).

5. Силенко ЮІ, Фаустова МО, Силенко ГМ, Лобань ГА, Силенко БЮ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень у хворих з генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Український стоматологічний альманах. 2025;4:18-23. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2025.02> (Scopus)

(Аспіранткою проведено клінічне дослідження, підготовка тексту статті. Співавтори: к.мед.н., доц. Фаустова МО. – мікробіологічне дослідження, ас. Силенко БЮ. – дизайн статті, проф. Лобань ГА, проф. Силенко ЮІ – редакція тексту статті і висновків, обговорення висновків).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Силенко ЮІ. Клініко-імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А (огляд літератури). Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю Питання експериментальної та клінічної стоматології "Сучасні проблеми ортопедичної стоматології", присвяченій 40-річчю відновлення кафедри ортопедичної стоматології ХНМУ. (6-7 грудня 2019). Харків: ХНМУ; 2019;144-148.

2. JuI Sylenko, MV Khrebor, SV Kolomiiets, GM Sylenko, OA Pisarenko, OV Gurzhiy. Correlation between clinical and biochemical indicators in white rats in

the treatment of experimental generalized periodontitis. Biological markers in fundamental and clinical medicine. Collection of abstracts. 2019;3(1):57-58.

3. Скрипников ПМ, Силенко ГМ. Клініко-імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А (огляд літератури). Тези доповідей науково-практичної конференції лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів "Актуальні питання клінічної медицини" (26 травня 2020). Полтава: УМСА; 2020;92-93.

4. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Ковач МВ. Генералізований пародонтит й імунодефіцит – взаємопов’язаний причинно-наслідковий ланцюг чи порочне коло? Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики» 16-17 квітня 2021 року. Харків:ХНУ; 2021; 86-88

5. Силенко ГМ, Скрипников ПМ Особливості розвитку й лікування хронічного генералізованого пародонтиту в осіб із недостатністю секреторного імуноглобуліну А. ISSN 2409-0255. Український стоматологічний альманах. 2021;3:70-71.

6. Силенко ГМ, Скрипников ПМ, Силенко ЮІ, Силенко БЮ. Особливості імунологічно-орієнтованого анамнезу у пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки і практики» присвяченої 85-річчю з дня народження професора Таіси Петрівни Скрипнікової. 20-21 березня 2025 р. м. Полтава; 53-56.

7. JuI Sylenko, MV Khrebor, SV Kolomiets, GM Sylenko, OA Pisarenko, OV Gurzhiy. Correlation between clinical and biochemical indicators in white rats in the treatment of experimental generalized periodontitis. Доповідь на; INTERNATIONAL CONFERENCE «Modern molecular – biochemical markers in clinical and experimental medicine - 2019». November 7-9 2019, Prague, THE CZECH REPUBLIC.

8. Силенко ГМ. Клініко-імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Доповідь на всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів-інтернів 26 травня 2020 р. Полтава.
9. Силенко ГМ. Клінічний випадок використання імуномодуючого препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня. Доповідь на всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених, online «МЕДИЧНА НАУКА У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я» 27 листопада 2020 року на базі платформи online зв'язку «Google Meet» та «Zoom»
10. Силенко ГМ. Особливості клініки, діагностики та лікування генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Доповідь на всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» пам'яті професора Олександра Васильовича Катрушова, 19 травня 2023 р.
11. Силенко ГМ. Динаміка рівня цитокінів ротової рідини при лікуванні генералізованого пародонтиту. Силенко Ганна, Скрипников Петро, Силенко Богдан, Силенко Юрій. Доповідь на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Цифрові методи діагностики і лікування в стоматології» 26-27 жовтня 2023 р., м. Полтава.
12. Силенко ГМ. Особливості клініки і діагностики і лікування генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом SIgA. Доповідь на всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Питання алергії та імунітету в розвитку основних стоматологічних захворювань. Клінічні та патогенетичні аспекти», м. Полтава, 24-25 жовтня 2024 року.
13. Силенко ГМ, Силенко БЮ. Рівні імуноглобулінів у порожнині рота в пацієнтів з генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Доповідь на Всеукраїнській науково-практичній

конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки і практики» присвяченої 85-річчю з дня народження професора Таіси Петрівни Скрипнікової. 20-21 березня 2025 р. м. Полтава.

**Наукові праці, які додатково відображають наукові
результати дисертації**

1. Силенко ГМ, Скрипников ПМ, Шликова ОА, Силенко БЮ. Спосіб імунологічного дослідження ротової рідини. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 110376. Дата реєстрації 16 грудня 2021 року.
2. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Силенко ЮІ, Шликова ОА, Силенко БЮ. Композиція для лікування генералізованого парадонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Патент на винахід № 125426 Опул. 2.03.2022. Бюл. № 9.
3. Силенко ГМ, Скрипников ПМ, Силенко СІ, Ізмайлова ОВ, Силенко БЮ. Рівень імуноглобулінів ротової рідини в пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А при генералізованому пародонтиті. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 131693. Дата реєстрації 27 листопада 2024 року.
4. № 159/11/25 Композиція для лікування генералізованого парадонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. / Скрипников П.М., Силенко Г.М., Силенко Ю.І., Шликова О.А., Силенко Б.Ю.; заявник і патентовласник ПДМУ. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Випуск 11) Київ, 2025 – 220-221 с.
5. Силенко ЮІ, Беліков ОБ, Белікова НІ, Силенко ГМ, Хребор МВ. Вплив поліпептидного препарату на морфо-функціональний стан пародонта при ад'ювантному пародонтиті (експериментальне дослідження). Український стоматологічний альманах. 2020;2:29-34.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	17
Вступ.....	19
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	25
1.1 Особливості імунітету слизової оболонки порожнини рота в розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту.....	25
1.2 Патогенетичні аспекти розвитку генералізованого пародонтиту у пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А	30
1.3 Комплексне лікування генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.....	43
Висновки до розділу 1.....	53
РОЗДІЛ II. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	56
2.1 Загальна характеристика пацієнтів груп дослідження.....	56
2.2 Клінічні методи обстеження стану тканин пародонта.....	64
2.3 Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини щелеп.....	71
2.4 Лабораторне обстеження пацієнтів.....	72
2.5 Бактеріологічні дослідження.....	73
2.6 Статистичні методи дослідження	74
2.7 Схема комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.....	74
РОЗДІЛ III. СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУПАХ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ.....	79
3.1 Клінічне обстеження досліджуваних груп пацієнтів.....	79
3.2 Клінічне обстеження пацієнтів основних груп дослідження.....	86
3.3 Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини щелеп	91
3.4 Стан гуморальної ланки імунітету порожнини рота пацієнтів досліджуваних груп.....	92
3.5 Рівень цитокінів порожнини рота пацієнтів досліджуваних груп.....	94

3.6 Якісний та кількісний склад мікробіоти пародонтальних кишень у хворих з генералізованим пародонтитом.....	95
3.7 Кореляційний зв'язок між кількісним складом мікробіоти пародонтальних кишень та рівнем sIgA в ротовій рідині.....	99
Висновки до розділу 3.....	103
РОЗДІЛ IV. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ II-III СТУПЕНЯ У ПАЦІЄНТІВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП.....	105
4.1 Результати оцінки ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом sIgA за даними клінічного обстеження	105
4.2 Результати оцінки ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом sIgA за даними лабораторного обстеження.....	107
4.3 Динаміка кількісного складу мікробіоти пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит при комплексному лікуванні.....	110
Висновки до розділу 4.....	121
РОЗДІЛ V. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТУ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП ПАЦІЄНТІВ.....	124
Висновки до розділу 5.....	147
ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	149
ВИСНОВКИ.....	159
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	161
Список використаних джерел.....	162
Додаток 1.....	180
Додаток 2.....	181

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Аг – антиген

Ан – антитіло

АПК - антигенпрезентуючі клітини

БАР – біологічно активні речовини

ВЕП - втрата епітеліального прикріплення

ВІД – вторинний імунодефіцит

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГІ – гігієнічний індекс

ГП – генералізований пародонтит

ГРЗ – гострі респіраторні захворювання

ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції

ЗЗТП – запальні захворювання тканин пародонта

ІД – імунодефіцит

ІЛ 4 (10) – інтерлейкін 4 (10)

ІМ – імуномодуючі препарати

ІС – імунна система

КУО – колонієутворюючі одиниці

КПВ – інтенсивність карієсу

КПІ – комплексний пародонтальний індекс

ОНІ-S - oral hygiene index – simplified (гігієнічний індекс ротової порожнини

Гріна-Вермільйона)

НДІ ГІОРПФ – науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики

НСПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби

ПДМУ – Полтавський державний медичний університет

ПК - пародонтальна кишеня

ПІ – пародонтальний індекс

ПІД – первинний імунодефіцит

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

СК – секреторний компонент

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

Tx1 (2) – Т-хелпери 1 (2) типу

ХГП – хронічний генералізований пародонтит

ЦОГ 1, (2) – циклооксигеназа 1, (2)

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЩЛД – щелепно-лицева ділянка

PDRNs – polydeoxyribonucleotide, полідезоксирибонуклеотиди

sIgA - секреторний імуноглобулін А

sIgA-At – антитіла секреторного імуноглобуліну А

ВСТУП

Актуальність теми: Генералізований пародонтит (ГП) займає провідне місце в структурі стоматологічних захворювань і є однією з центральних проблем сучасної стоматології [1, 2]. Загальномедичне і соціальне значення даного захворювання визначається наявністю патологічних процесів у пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату, а також порушенням функцій травлення, обмінних процесів, інфікуванням та сенсibiliзацією організму, небезпекою утворення джерел хроніосепсису і нервово-психічними розладами, що призводять до зниження працездатності та якості життя хворого [2 - 5].

ГП це важке прогресуюче поліфакторне захворювання запального генезу, що виникає в тканинах пародонта внаслідок поєднаної дії різних загальних і місцевих екзогенних і ендогенних чинників [6 - 9]. Проте, однією з найважливіших етіологічних причин розвитку захворювання вважається мікробний чинник [1, 2, 10]. Ротова порожнина – це спеціалізована екосистема, до складу якої входить понад 400 різновидів мікроорганізмів [1, 6, 11, 12].

Важлива роль при розвитку ГП відводиться імунній системі організму. Слизова оболонка порожнини рота має добре розвинену систему захисту, її імунітет представлений неспецифічною та специфічною резистентністю до дії всіх мікроорганізмів [7, 13, 14]. Разом з тим залишаються не розкритими питання особливостей розвитку, перебігу та лікування генералізованого пародонтиту при дефіциті sIgA, дефіцит якого зустрічається більш ніж у 17 % населення [15].

sIgA — один з важливих імуноглобулінів зовнішніх секретів, є продуктом кооперації двох типів клітин – плазматичних, власної пластинки слизової оболонки, і епітеліальних клітин слинних залоз. Функції sIgA: аглютинація бактерій, зміна метаболізму бактерій, затримка колонізації мікроорганізмів, нейтралізація вірусів, бактеріальних токсинів, ферментів,

зниження вірулентності збудників інфекції й збільшення опсонізації мікроорганізмів [13-17].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної теми Полтавського державного медичного університету: «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» (№ держреєстрації 0111U006300) та «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями» (№ держреєстрації 0122U000495). Автор є виконавцем фрагментів зазначених тем наукових досліджень.

Тема дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні проблемної комісії з фаху «Стоматологія» (протокол № 59 від 26 вересня 2019 р.) Української медичної стоматологічної академії та на засіданні кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Української медичної стоматологічної академії (протокол № 5 від 2 жовтня 2019 р.).

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту в осіб із дефіцитом секреторного імуноглобуліна А на основі клінічного обґрунтування використання імуномодулюючого препарату.

Для досягнення поставленої мети було вирішено такі наукові **завдання:**

1. Визначити ознаки дефіциту секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині у пацієнтів з генералізованим пародонтитом.
2. Вивчити рівні основних імуноглобулінів та цитокінів ротової рідини у пацієнтів досліджуваних груп. Встановити характер імунорегуляторних змін при генералізованому пародонтиті на тлі дефіциту sIgA.
3. Провести дослідження мікробіоценозу пародонтальних кишень/зубо-ясенної борозни в пацієнтів досліджуваних груп.

4. Розробити спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту в пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А із застосуванням імуномодулюючого препарату.

5. Дослідити дію імуномодулюючого препарату розчину дезоксирибонуклеату натрію на рівні основних імуноглобулінів, цитокінів ротової рідини та мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

6. Визначити клінічну ефективність розробленого методу комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту в динаміці його перебігу. Розробити практичні рекомендації щодо використання запропонованого способу комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Гіпотеза дослідження.

Нульова гіпотеза (H_{01}) полягає в тому, що рівні імунологічних показників ротової рідини не мають статистично значущих відмінностей між практично здоровими особами та пацієнтами з генералізованим пародонтитом різного ступеня важкості.

Нульова гіпотеза (H_{02}) полягає в тому, що проведене лікування не зумовлює статистично значущих змін клінічних та імунологічних показників у пацієнтів з генералізованим пародонтитом.

Об'єкт дослідження - стан гуморальної ланки імунітету порожнини рота, цитокінів ротової рідини, характер мікробіоценозу пародонтальних кишень та особливості перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Предмет дослідження - особливості клінічного перебігу, діагностичних показників і результатів лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Методи дослідження: клінічні - для оцінки пародонтального статусу пацієнтів; рентгенологічні - для оцінки стану кісткової тканини

щелеп; імунологічні - для оцінки стану гуморальної ланки імунітету порожнини рота та обґрунтування застосування імуномодулюючих препаратів; бактеріологічні – визначення ступеню дисбіотичних змін в пародонтальних кишнях; статистичні - для визначення вірогідності отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше чітко визначено особливості клінічних проявів генералізованого пародонтиту в пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Сформульований чіткий протокол збору імунологічно-орієнтованого анамнезу в пацієнтів з генералізованим пародонтитом для виявлення ймовірного дефіциту гуморальної ланки слизової оболонки порожнини рота.

Проведено вивчення показників основних імуноглобулінів ротової рідини та цитокінів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та дефіцитом sIgA. Проведено порівняльний аналіз показників ротової рідини у осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі дефіциту секреторного імуноглобуліну А та у пацієнтів з нормальним його вмістом. Проведено вивчення мікробіоценозу пародонтальних кишень/зубо-ясенної борозни у осіб досліджуваних груп.

Уперше в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту в пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А для поліпшення результатів лікування й оптимізації процесу регенерації було використано імуномодулюючий препарат розчин дезоксирибонуклеату натрію (Патент України на винахід №125426 від 2.03.2022р.). Використання даного препарату скорочує терміни лікування (до 5 днів) і викликає стійку ремісію захворювання (до 1 року на момент спостереження).

Розроблені показання та визначена клінічна ефективність застосування способу комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту з включенням імуномодулюючого препарату.

Удосконалена методика та протокол лікування генералізованого пародонтиту в пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А в

ротовій рідині. Підтверджена ефективність запропонованої методики лікування.

Теоретична та практична цінність. Результати клінічних, імунологічних, бактеріологічних досліджень пацієнтів із генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А мають теоретичне та практичне значення в терапевтичній стоматології.

Виконане дослідження має наукове і практичне значення в лікуванні генералізованого пародонтиту. Удосконалений протокол діагностики та лікування генералізованого пародонтиту, який довів свою ефективність, що дає підстави для його широкого впровадження в клініку терапевтичної стоматології, а саме в пародонтологію.

Результати роботи впроваджені в навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології та кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету та в лікувальну роботу Комунального підприємства «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка» Полтавської обласної ради.

Особистий внесок аспіранта. Автором особисто проаналізована наукова література з даної проблеми, проведений інформаційний пошук, разом із науковим керівником сформульовані мета й основні завдання дисертаційної роботи. Проведені формування груп пацієнтів, клініко-лабораторне обстеження пацієнтів. Розроблений та апробований спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А з включенням імуномодулюючого препарату в схему лікування, проведена первинна обробка даних клінічних і лабораторних досліджень, їх статистична обробка на персональному комп'ютері.

Імунологічні дослідження виконані разом зі співробітниками НДІ ГЮРПФ Полтавського державного медичного університету (завідувачка – к. мед.н. Шликова О.А.).

Мікробіологічне дослідження виконані разом зі співробітниками кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету (завідувачка – д.мед.н., професор Лобань Г.А.).

Усі розділи дисертаційної роботи написані особисто.

Публікації. Основні положення дисертації висвітлені в 5 наукових публікаціях, із них 1 стаття у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових виданнях України, які входять до наукометричної бази Scopus Q4, 1 стаття у періодичному науковому виданні іншої держави (Польща), яке входить до наукометричної бази Scopus Q4, 1 стаття у періодичному науковому виданні іншої держави (Туреччина), яке входить до наукометричної бази Scopus Q3, 6 тезових робіт у збірниках матеріалів конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Основний текст дисертації викладено на 180 сторінках машинопису. Робота написана за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єктів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 168 першоджерел (81 – кирилицею та 87 латиницею). Робота ілюстрована 43 таблицями та 15 малюнками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Особливості імунітету слизової оболонки порожнини рота в розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту

Ротова порожнина є одним із ефektorних органів в імунній системі слизових оболонок. Вона являє собою початок слизових оболонок аерогастрогенного тракту, тому найбільш часто піддана впливу чужорідних антигенів харчового, водного та повітряного походження. Відповідно, імунний нагляд у слизовій оболонці порожнини рота є надзвичайно важливим як для місцевої, так і для системної резистентності організму [18].

До антигенів відносять речовини, що мають дві основні властивості: 1) імуногенність — здатність індукувати специфічну імунну відповідь, у результаті чого продукуються антитіла або імунні лімфоцити; 2) антигенність — здатність специфічно реагувати з антитілами або клітинами, продукованими на введення даного антигену. Імуногенні речовини завжди є антигенами, у той час як антигени (АГ) не завжди бувають імуногенами. Антигени, що не володіють імуногенністю, називають гаптенами [13, 17].

Захисні механізми СОПР умовно поділяються на дві групи: 1) неспецифічну резистентність до дії всіх мікроорганізмів: ротова рідина, епітелій СОПР, що має здатність до злущування, білки системи комплементу, клітини неспецифічного імунітету (мононуклеарні фагоцити, гранулоцити, натуральні кілери), лізоцим; ферменти (РНК- і ДНК-ази, лактоферин, бетта-лізини, бактерициди), муцин; та 2) специфічну резистентність: Т- і В-лімфоцити, імуноглобуліни (IgA, IgG, IgM, sIgA), інтерферони [6, 13]. Існує тісний взаємозв'язок неспецифічного і специфічного імунітету:

1) тучні клітини можуть презентувати Аг Т- і В-лімфоцитам приймаючи участь в адаптивному імунітеті;

- 2) обумовлює взаємозв'язок між механізмами вродженого і набутого імунітету і гістамін базофілів, посилюючи чутливість Т-клітин до ТФР- β 1, фактору, який продукують Т-регуляторні клітини;
- 3) на мембрані натуральних кіллерів (NK) міститься рецептор до Fc-фрагменту імуноглобулінів, що забезпечує антитілозалежний клітиноопосередкований кілінг NK-кілерами;
- 4) моноцитарно-макрофагальна система, взаємодіючи з лімфоїдними клітинами в процесі презентації антигенного матеріалу і продукції цитокінів, включає і регулює механізми специфічного імунітету;
- 5) TLR рецептори, на поверхні макрофагів, нейтрофілів і дендритних клітин, зв'язують мікроорганізми і призводять до запуску вродженого, а потім і адаптативного, імунітету [14];
- 6) зв'язуючись із рецептором до Fc-фрагмента, IgG здатний озброювати макрофаги, надаючи їм специфічності стосовно антигенів [13, 168].

Імуноглобуліни - захисні білки сироватки крові або секретів, володіють функцією антитіл і відносяться до глобулінової фракції. Різноманітність імуноглобулінів впливає з особливості їх структури. Імуноглобуліни мають ізотипічні, алотипічні й ідіотипічні властивості. Ізотипи відображають класоспецифічні особливості імуноглобулінів даного біологічного виду. Ізотипічні відмінності зумовлені структурою важких ланцюгів, що й дозволяє виділити п'ять класів імуноглобулінів різних ізотипів: M, G, A, E і D. З вказаних класів в порожнині рота найширше представлені IgA, IgG, IgM. Підраховано, що плазматичні клітини секретують тисячі молекул антитіл за секунду протягом декількох днів, а потім гинуть [13].

Слід зазначити, що співвідношення імуноглобулінів в порожнині рота інше, чим в сироватці крові і ексудатах. Якщо в сироватці крові людини в основному представлені IgG, а IgM містяться в невеликій кількості, то в слині рівень IgA може бути в 100 разів вище, ніж концентрація IgG. Ці дані дозволяють передбачити, що важлива роль в специфічному захисті в порожнині рота належить імуноглобулінам класу A [13, 14, 19, 157].

Антитіла класу IgM належать до ранніх імуноглобулінів. На кожний новий для організму Ag утворюються Ат класу IgM, та на 4—6-й день після імунізації біосинтез їх переключається на IgG. Це самий масивний Ig та має молекулярну масу $9,6 \cdot 10^5$ D. IgM можуть зв'язувати відразу п'ять молекул Ag, що призводить до утворення великих імуних комплексів і сприяє більш швидкому виведенню антигенів із циркуляції, а також запобігає можливому їх прикріпленню до клітин та ініціації патологічного процесу [13, 17, 20, 21].

IgG має молекулярну масу $1,5 \cdot 10^5$ D і, на відміну від імуноглобулінів інших класів, здатний проникати крізь плаценту, захищаючи організм новонародженого від інфекції в перші місяці життя. Період напіврозпаду IgG найтриваліший — 21 день. Основна біологічна функція — захист організму від збудників інфекції і продуктів їх життєдіяльності за рахунок активації комплементу, опсонізації й активації фагоцитозу. Існують 4 субкласи IgG: IgG₁ - IgG₄. Максимальний синтез IgG спостерігають після повторного введення антигену з дотриманням певного інтервалу, іноді до 30—35 днів [13, 14, 20, 159].

Історія вивчення IgA почалася в 1952 році коли Graber і Williams вперше його ідентифікували і вивчили [22].

IgA представлені в організмі двома різновидами: сироватковим і секреторним. IgA відрізняється від інших класів імуноглобулінів вмістом вуглеводів, сіалових кислот і здатністю створювати димери, тримери і тетрамери. Сироватковий IgA завжди мономер, а секреторний IgA (sIgA) об'єднується в 2, 3 або 4 молекули за допомогою J-ланцюга і служить для захисту слизових, стаючи складовою частиною сліз, грудного молока, секретів травного, дихального і сечовидільного трактів [23].

sIgA — один з важливих імуноглобулінів зовнішніх секретів і є продуктом кооперації двох типів клітин – плазматичних і епітеліальних. sIgA складається з двох молекул сироваткового (300000 Da), об'єднаних в одну структуру так званім джоїнг-ланцюгом (15 600 Da) та секреторного компонента (SC) (70 000 Da). Полімерний рецептор імуноглобуліну (pIgR)

відіграє важливу роль у синтезі sIgA, це єдиний трансмембранний білок, який зв'язує димерний імуноглобулін А (dIgA) і транспортує його через поляризований епітелій [23, 24].

Кожен мономерний IgA утворений з чотирьох поліпептидів, двох важких та двох легких ланцюгів, пов'язаних між собою ковалентно дисульфідними зв'язками. J ланцюг являє собою поліпептид, що синтезується в плазматичних клітинах, який бере участь в ініціюванні полімеризації IgA. СК – глікозильований білок, що продукується клітинами епітелію слизової. Він стабілізує структуру полімерного IgA і захищає молекули від протеолітичної атаки у секретах [13, 16, 23, 24].

У людини відомо два ізотипи IgA (IgA1 і IgA2) та два алотипи IgA2m(1) і IgA2m(2). Поліпептиди sIgA різних ізотипів і алотипів є глікозильованими. Ізотипи IgA1 і IgA2 містять консервативні IgA глікозильні залишки, розташовані на важких ланцюгах молекули імуноглобуліну. Алотипи IgA2 додатково містять два консервативних N-глікозильних залишки, розміщених на доменах C α 1 і C α 2 важких ланцюгів. Секреторний компонент молекули sIgA є також глікозильованим і містить 7 N-глікозильних залишків. Молекула IgA1 також має 9 ділянок, які можуть містити O-глікозильні залишки вуглеводів і розташовані у пролін-збагаченому шарнірному регіоні. Вуглеводні ланцюги молекул sIgA мають спорідненість до деяких білків патогенної мікрофлори, і, завдяки цьому, відіграють важливу роль у забезпеченні пасивного імунітету щодо бактеріальних і вірусних інфекцій [15, 25]. У крові та секреті дихальних шляхів переважає IgA1, у секретах ШКТ - IgA2 [11].

sIgA ротової рідини синтезується плазматичними клітинами, які локалізуються в товщі слинних залоз. IgA-секретуючі плазматичні клітини переважають у головних та другорядних слинних залозах над плазматичними клітинами, що продукують інші ізотипи Ig. Полімерний IgA, що містить J ланцюг секретується та розпізнається pIgR, розташованим на базолатеральній поверхні ацинарних клітин. Полімерний комплекс IgA-pIgR інтерналізується

в ендочитарні везикули і транспортуються на верхівкову поверхню епітельних клітин. Після злиття везикул з клітинною мембраною pIgR комплекс IgA-pIgR протеолітично розщеплюється, що вивільняє так званий SC, та в поєднанні з полімерним IgA виділяється в секрети як SIgA. Під час зовнішньої транслокації дисульфідні зв'язки ковалентно зв'язують SC з полімерним IgA, який, в свою чергу, стабілізує комплекс IgA-SC [15, 17, 23].

Функції sIgA: нейтралізація вірусів, бактеріальних токсинів, ферментів, зміна метаболізму бактерій, аглютинація бактерій, затримка колонізації мікроорганізмів, зниження вірулентності збудників інфекції й збільшення опсонізації мікроорганізмів, sIgA посилює антибактеріальну активність фагоцитів, лімфоцитів в імунній системі слизових оболонок й у периферичних лімфатичних органах [13, 14, 17, 23, 26, 160].

Противірусний захист зумовлений присутністю sIgA в місцях первинного контакту вірусу з епітеліальною клітиною СОПР. Антитіла IgA здатні розпізнавати ті самі епітопи глікопротеїнів, що й IgG-Ат. SIgA може частково блокувати процеси адгезії вірусних часток до епітеліальних клітин, у високих концентраціях блокують прикріплення вірусу до клітинної стінки, а в низьких концентраціях sIgA-Ат інгібують внутрішньоклітинну реплікацію вірусу, не чинячи при цьому помітного впливу на його адгезивні властивості. При недостатності sIgA можливий розвиток таких вірусних уражень СОПР як герпес [26].

SIgA поєднує в собі властивості неспецифічного і специфічного захисту. Неспецифічний полягає в можливості зв'язуватись з лектиноподібними рецепторами Ag і запобігати їх адгезії до епітеліальних клітин СО. А також, глікани СК можуть розпізнавати лектинзв'язуючі домени Mac-1 (наприклад тучних клітин) і сприяти розвитку респіраторного вибуху чи фагоцитозу. СК, також, бере участь у внутрішньоклітинній нейтралізації патогенів і токсинів. Встановлено, що СК, завдяки наявності в його складі ділянок N-глікозування, що мають глікани з великою кількістю фукози і залишків сілової кислоти, взаємодіє з рецепторами бактерій і попереджає їх

прикріпленню до поверхні епітеліальних клітин. Завдяки утворення комплексу з IL-8 і інгібування хемотаксису нейтрофілів, СК здатний зменшити розвиток запальних реакцій. На основі цих і ряду інших даних сформувався уявлення про те, що СК є ключовим моментом, що зв'язує реакції природженого і набутого імунітету імуноглобулінів на слизових оболонках організму [15, 16, 25]. У здорових людей імунні клітини шлунково-кишкового тракту щодня виробляють близько 3 г sIgA [27].

У немовлят sIgA з'являються через 3 місяці після народження, а оптимальна концентрація досягається до 2-4 років. Рівні сироваткового IgA досягає максимуму до 10-12 років. Концентрація sIgA в ротовій рідині у дорослих – 115,3-299,7 мг/мл, у дітей 0-3р - 370-670 мг/мл, у людей старшого віку $24,7 \pm 14,4$ мг/мл [18]. Тривалість напіврозпаду sIgA 3-6 днів [13, 20].

1.2 Патогенетичні аспекти розвитку генералізованого пародонтиту у пацієнтів з дефіцитом sIgA

Генералізований пародонтит займає провідне місце в структурі стоматологічних захворювань і, не зважаючи на численні дослідження проведені в даній галузі, залишається невирішеною проблемою стоматології [8, 28, 29].

З кожним роком вік пацієнтів, у яких з'являються перші симптоми захворювань тканин пародонта, особливо генералізованого пародонтиту, зменшується [9, 11, 30 - 32]. Зафіксована закономірність до прогресування ГП із віком. Пацієнти старше 45 років мають переважно хронічний генералізований пародонтит другого та третього ступеня розвитку. Рівень запально-деструктивних уражень пародонта у людей похилого віку за даними багатьох дослідників досягає майже 100% [33].

Розвиток пародонтиту – інтерактивний процес між патогенними компонентами зубного нальоту і тканинами організму, судинної та імунної системами, клітинами сполучної тканини і міжклітинною речовиною. Серед

численних факторів є кілька ключових, які відіграють активну роль у прогресуванні кісткової деструкції та утворенні пародонтальних кишень [12, 31].

Ротова порожнина – це унікальна бактеріальна екосистема організму, до складу якої входить понад 400 різновидів мікроорганізмів. Мікробіом ротової порожнини – це симбіоз бактеріальних видів з клітинами «господаря». За даними різних авторів, кількість бактерій в ротовій рідині коливається від 40 млн. до 5,5 млрд. в 1 мл. Мікробна ж концентрація в бляшках і ясенній борозні майже в 100 разів вище - приблизно 200 млн. клітин на 1г [34 - 40]. Якщо, за певних умов, відбуваються мікроекологічні зміни на поверхні зубів і ясен, порушуються асоціативні взаємовідношення представників автономної мікрофлори порожнини рота, а також підсилене розмноження опортуністичних патогенів, які не є властивими для мікробіому ротової порожнини здорової людини, то це відіграє важливу роль в етіопатогенезі захворювань тканин пародонта. Розвиток пародонтиту найчастіше асоціюється з персистенцією в тканинах пародонта пародонтопатогеної мікрофлори. Людський організм є природним резервуаром численних потенційно патогенних видів бактерій, а інфекційний процес оцінюється як дисбіотичний стан із переважанням одного чи декількох збудників у складі мікробіоти того чи іншого локуса організму [5, 38 - 40].

Бактеріальна біоплівка - спеціалізована незалежна саморегулююча бактеріальна екосистема у вигляді колоній, які адгезують до органічних структур та забезпечує життєздатність і збереження видів мікроорганізмів, що її складають, за рахунок збільшення загальної мікробної популяції, а також зберігає здатність до організації асоціацій для співжиття [5, 41, 42].

Зубна бляшка – мультивидова мікробна структура, яка формується в умовах рідких середовищ (слина, ротова та ясенна рідини) та складається з великої кількості бактеріальних представників з характерною закономірністю появи та формування бактеріальних колоній [43, 44].

Біофільм пародонтальної кишені (ПК) представлений як облігатними (непатогенні стафілококи, стрептококи, лептотрихії, нейсерії, коринебактерії бактероїди, вейлонели, лактобацили, актиноміцети, представники мікобіоти, мікоплазми, найпростіші) так факультативними (спороутворюючі бактерії, ентеробактерії, синьогнійна паличка та деякі інші мікроорганізми) формами. У пацієнтів із ХГП виявляють анаеробоспірили, фузобактерії, спірохети, *A. actinomycetemcomitans*, *V. parvula*, *P. intermedia*, *P. micros*, *P. gingivalis*, *P. melaninogenica*, грампозитивні анаеробні та мікроаерофільні актиноміцети (*A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. israelii*) [10, 42, 45, 46, 163].

Патогенна значимість її представників неоднакова, і в залежності від вираженості, умовно виділяють дві групи. До першої групи відносять мікрофлору, що мають виражений агресивний і деструктивний впливи, володіють добрими механізмами адгезії - *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* та *Tannerella forsythia*. Мікроорганізми другої групи, *Treponema denticola* і *Prevotella intermedia*, менш вірулентні, але вони утворюють мікробні асоціації з представниками першої групи. Мікробні ендотоксини мають високу протеолітичну активність та легко проникають через тонкий епітелій зубо-ясенного прикріплення, й за умови порушення динамічної рівноваги «мікроби - система місцевого захисту» викликають каскад імунопатологічних реакцій – пригнічення антитілоутворення та фагоцитарної активності макрофагів й нейтрофілів, результатом чого є розвиток запальної деструкції в тканинах пародонта та утворення вогнищ хронічного інфекційного процесу [47 – 49, 164].

Більшість із перерахованих мікроорганізмів є постійними комменсалами порожнини рота, тобто зустрічаються в зубній бляшці людини незалежно від наявності у них захворювання пародонта. При цьому лише деякі з них, зокрема *Treponema denticola*, є транзиторними мікроорганізмами, які можуть потрапити в ротову порожнину з інших суміжних областей (шлунково-кишкового тракту, носової порожнини).

Більшість авторів дотримуються думки, що основною етіологічною причиною захворювання є різні поєднання мікроорганізмів, які виявляють свою патогенетичну дію на тлі зміненої реактивності організму [32, 38, 39, 40, 47, 50, 165].

Для підтвердження інфекційної етіології розвитку захворювання повинні мати місце і взаємодіяти такі умови: 1) присутність патогенів в кількості, достатній для того, щоб почався патологічний процес; 2) умови проживання в порожнині рота, що сприяють зростанню і розмноженню бактерій; 3) відсутність в тканинах пародонта мікробів-антагоністів; 4) патоген повинен просторово локалізуватися так, щоб він і продукти його життєдіяльності могли впливати на клітини-мішені пародонтального комплексу; 5) організм людини повинен бути чутливий до мікробів і продуктів їх життєдіяльності [51].

Ключовою умовою для розвитку мікст-інфекції при хронічному генералізованому пародонтиту (ХГП) є формування дисбіозу в ротовій порожнині [5, 30, 39, 40, 47, 48, 49, 52, 53]. Виділяють 4 ступені дисбіозу (згідно класифікації В.В. Хазанової):

- компенсована форма, дисбіотичний зсув – незначна зміна кількості одного виду умовно - патогенних мікроорганізмів, при цьому нормальний видовий склад мікробіоти ротової порожнини збережений;
- субкомпенсована форма, дисбактеріоз 1-2 ступеня – виявлення 2-3 патогенних видів мікроорганізмів, знижений титр лактобактерій;
- субкомпенсований, дисбактеріоз 3 ступеня – виявлення патогенної монокультури при різкому зниженні кількості нормофлори;
- декомпенсована форма, дисбактеріоз 4 ступеня – виявлення асоціації патогенних видів бактерій з дріжджоподібними грибами при різкому зниженні кількості або відсутності нормофлори [54].

Отже, оцінка стану дисбіозу є важливим для вивчення впливу різних протимікробних методів на умовно-патогенні мікроорганізми, на представники нормобіоти (лактобацили, біфідобактерії).

Також мікробна інвазія в епітелій СОПР є надзвичайно руйнівна, адже викликає експресію різних медіаторів імунної відповіді та збільшують запальний інфільтрат тканин пародонта [31, 35, 36, 41, 55].

У запальній реакції при пародонтиті беруть участь системи неспецифічного, специфічного імунітету та медіатори запалення.

Гістамін, серотонін, брадикінін, що синтезуються місцево, підвищують проникність судин, викликають гіперемію, набряк ясен, періодонта, альвеолярної кістки, а також кровоточивість ясен. Спочатку виникають симптоми гінгівіту (катарального або гіпертрофічного, набрякла форма). При тривалому його перебігу та відсутності лікування відбувається розпушення і руйнування зубо-ясеневого епітеліального прикріплення, проростання епітелію в апікальному напрямку з подальшою резорбцією кістки, за рахунок як цитотоксичної дії мікробних ендотоксинів і кислого середовища, так і активації остеокластичної резорбції під впливом медіаторів запалення (лімфокінів, лейкотрієнів, інтерлейкінів, простагландину E₂) [30, 36].

Пошкодження епітеліального бар'єру в сукупності з мікробною агресією призводить до активації епітеліальних клітин. Епітеліоцити набувають властивостей імунокомпетентних клітин і починають виділяти цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ТФР- α), а також хемокіни, відповідальні за залучення в слизову оболонку циркулюючих Т-лімфоцитів. Звідси очевидно, що стан епітелію визначає якість місцевої імунної відповіді, і навпаки, разом вони впливають на характер і перебіг запального процесу в пародонті при контакті з мікроорганізмами. При несприятливому перебігу, інфекційно-запальний процес набуває ознак хронічного, часто рецидивуючого [1].

Альтеративні зміни епітелію, в свою чергу, порушують захисні властивості епітелію ясен і антигени отримують широкий доступ в

сполучнотканинну основу, клітинна кооперація якої не в стані забезпечити її захист і повноцінний репаративний процес [1, 14, 19, 30, 31].

Відбувається атака організму господаря бактеріями, які заселяють під'ясенну ділянку. Під впливом ліпополісахаридів та прозапальних цитокінів і медіаторів ІЛ-1 β , ТФР- α або PGE2 клітини з'єднувального епітелію, фібробласти і васкулярні ендотеліоцити розвивають генетично запрограмовану деструктивну активність. ТФР- α та ІЛ-1 β зв'язуються з рецепторами поверхні фібробластів, що спонукає клітини до продукції металопротеїназ, які викликають деструкцію позаклітинного матриксу ясен та періодонта. PGE2 активує остеобласти і керує резорбцією кістки; ІЛ-1 β і ТФР- α також беруть участь в деструкції кістки [2, 3, 56, 57].

Цитокіни є основним фактором взаємодії між клітинами імунної системи та між соматичними клітинами [2, 57]. Відомо, що прозапальні цитокіни активують клітини епітелію, фібробласти, макрофаги, які в результаті продукують медіатори запалення, ензими, що призводять до дегенерації міжклітинного матриксу і резорбції кісткової тканини [4, 57]. Значна кількість Т-клітин, що виробляють цілий ряд цитокінів, виявляється в локальних ураженнях пацієнтів з пародонтитом [58].

Інтерлейкін 4 (ІЛ-4, ІЛ-4) є ключовим регулятором гуморального та адаптивного імунітету. Він є фактором росту та активатором алергічних реакцій. Відноситься до прозапальних чи протизапальних цитокінів в залежності від фази запального процесу. У випадку прогресування запального процесу при ГП він є активатором аутоімунного процесу, що спостерігається при даній нозологічній формі. Основними продуцентами інтерлейкіну 4 є Т-хелпери 2. ІЛ-4 є одним з основних найбільш ранніх ефективних ростових факторів для В-лімфоцитів, індукує синтез IgG4, IgE і гальмує синтез IgG2, IgG3, IgM та IgA. ІЛ-4 підвищує експресію ряду антигенів МНС класу II, а також антигенпрезентуючу активність антигенпрезентуючих клітин (АПК). Він підвищує цитотоксичність макрофагів, міграцію нейтрофілів у зону запалення [13, 17, 58]. Результати

дослідження [58 - 61] демонструють, що у пацієнтів з генералізованим пародонтитом підвищена секреція ІЛ-4.

Інтерлейкін 10 (ІЛ-10, ІЛ-10), ще відомий як фактор, який інгібує синтез цитокінів. Основний напрям його біологічної дії - сприяння розвитку гуморальної імунної відповіді. Так, ІЛ-10 стимулює проліферацію незрілих В-клітин, синтез ІgM, ІgA, ІgG 4, захищає їх від апоптозу, а також, він пригнічує синтез цитокінів Тх1, знижує антигенпрезентуючу та ефекторну функцію макрофагів, гальмує окисний метаболізм і синтез ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-8, ІЛ-12, колонієстимулюючих факторів, пригнічує макрофагозалежну проліферацію Т-клітин та гіперчутливість сповільненого типу. Виражена протизапальна дія ІЛ-10 дала підставу дослідникам застосовувати його при лікуванні хронічних запальних процесів. ІЛ-10 – один із найважливіших протизапальних цитокінів. Головною функцією ІЛ-10 є обмеження та усунення запального процесу [17, 158].

Розвиток запально-дистрофічних захворювань пародонта залежить від того, чи вдається організму, за участю захисних факторів, запобігти впливу на сполучну тканину бактеріями зубоясенних бляшок, продуктами їх обміну речовин і, перш за все, ліпополісахаридами [52, 118, 168].

Важливу роль у ланцюжку патогенетичних механізмів пародонтиту відіграє імунна ланка, що забезпечує підтримку і розвиток запального процесу в пародонті [3, 4, 57, 62] та залежить від стану захисно-компенсаторних механізмів пародонтального комплексу і організму людини загалом, а також від факторів специфічного і неспецифічного захисту [5, 62-64].

У пацієнтів з ХГП, численними дослідженнями, виявлено ряд порушень в місцевому імунітеті на рівні ясен у вигляді зниження кількісних і функціональних показників фагоцитозу, хемотаксису лейкоцитів, продукції імуноглобулінів [59, 65 - 68]. Також, при взаємодії патогену з імунною системою людини, в ході хронічного інфекційного процесу, формується мікробіоценози різного типу і з різними властивостями, в тому числі з

ефектом супресії імунної відповіді, що також обумовлює мінливість і виживання патогенних мікроорганізмів [10, 23].

Імуносупресивний потенціал бактерій досягається шляхом цілого ряду ефектів:

- продукція екзотоксинів (лейкотоксин *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – RTX – токсин), що порушують життєдіяльність макроорганізму та ендотоксину (LPS клітинної стінки грам-негативних бактерій) [45];
- вироблення ферментів патогенності (зокрема протейнази, що розщеплюють імуноглобуліни і компоненти системи комплементу, а також колагенази, еластази, фосфоліпази, трипсин- і хімотрипсин протеази, гінгіпан *Porphyromonas gingivalis*) [69, 70];
- блокада фагоцитозу за рахунок порушення механізму фаголізосомального злиття;
- зараження фагоцитуючих клітин, що призводить до пригнічення кисневозалежних мікробіцидних механізмів;
- експресія суперантигенів, що порушують специфічність імунної відповіді та індукують надмірне виділення прозапальних цитокінів [4];
- продукція імуно-супресивних факторів, що мають цитотоксичну дію по відношенню до лімфоцитів (цитотоксин *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – cytolethal distending toxin, CDT), інгібують їх проліферацію і тим самим спричиняють імунопатологічні реакції в тканинах пародонту [46, 50].

S. sanguinis та *S. mitis* та пародонтопатогени, такі як *P. gingivalis*, *Prevotella* та *Carnocytophaga* ферментативно розщеплюють секреторний компонент sIgA [71, 72].

Відомо, що на ранніх стадіях розвитку запалення в тканинах пародонта переважає гуморальна імунна відповідь, а у хворих з тяжкими формами пародонтиту розвивається клітинно-опосередкований імунодефіцит [73].

За даними [74] хронічний генералізований пародонтит в більшості випадків пов'язаний з патологією лімфоїдних утворень глотки. Порушення функціонування місцевих імунних органів, в тому числі піднебінних

мигдалин, може бути клінічним маркером неспроможності місцевого імунітету порожнини рота.

На думку С. Steigmann, жоден сучасний антибактеріальний препарат, що використовується при лікуванні ХГП в терапевтичних дозах місцево, чи системно, не може призвести до повного видалення інфекції з порожнини рота, і тим більше з пародонтальних кишень [47].

Стійкість до інфекцій обумовлена захисними механізмами організму. Перша лінія захисту представлена механічними бар'єрами шкіри і слизових оболонок. Бар'єрну функцію слизових оболонок доповнює функціонування миготливого епітелію, захисні властивості слизу, лізоциму, лактоферину та інтерферонів. У видаленні мікробів, що проникли через шкіру і слизові оболонки, беруть участь комплемент, нейтрофіли і макрофаги, які є другою лінією захисту організму від чужорідного. Проте, головну роль у стійкості до інфекції приймають участь антитіла, Т і В-лімфоцити. Тому природжені дефекти структури і функції лімфоцитів найбільш часто приводять до виникнення первинних імунодефіцитів [17].

Первинні імунодефіцити – патологічні стани, в основі яких лежать зміни імунних механізмів, пов'язані з генетичним блоком на різних рівнях перетворення ствових клітин в Т- і В-лімфоцити, на послідуючих етапах їх диференціювання, а також на рівні кооперації клітин в імунній відповіді [7, 22].

Одним із захворювань імунної системи ІС є вибірковий (селективний) дефіцит імуноглобуліна А (код по МКХ-10 D80.2). Захворювання зумовлене зниженням у сироватці крові рівня імуноглобулінів класу А за нормального або підвищеного вмісту інших. Найчастіше зустрічається селективний дефіцит IgA і рідко – дефіцит IgG і IgM [13, 20, 75].

Селективний дефіцит sIgA зустрічається у 17% населення. У хворих з дефіцитом sIgA спостерігають компенсаторне збільшення плазматичних клітин, які містять IgM, у власній пластинці. Це деякою мірою пояснює, чому в більшості IgA-дефіцитних хворих слизові оболонки не інфіковані.

Водночас у них часто спостерігають алергічні реакції. Якщо ж дефіцит sIgA поєднується з дефіцитом субкласів IgG (IgG2 наприклад), то це призведе до розвитку частих інфекційних захворювань. Недостатність sIgA ротової рідини може привести до порушення взаємовідношення між мікрофлорою порожнини рота, особливо її умовно-патогенними формами, і макроорганізмом. Це проявляється збільшенням кількості мікроорганізмів, посиленням їхніх агресивних властивостей та появою форм, що рідко трапляються у здорових осіб або не зустрічаються взагалі. Прояви імунодефіциту (ІД) в порожнині рота можуть бути такими: виразкування слизової оболонки, гінгівіти, пародонтити, стоматити; рецидивуючий кандидоз порожнини рота, а також прояви аутоімунних порушень на СОПР, які проявляються в вигляді синдрому подібного системному червоному вовчаку (енантема слизової оболонки порожнини рота - ділянки еритеми з геморагіями і ерозіями, виразкові вогнища, білясті бляшки, еритематозні плями). Нерідко ІД супроводжуються лікарськими й іншими алергіями І типу. Дефіцит sIgA може бути спричинений первинними чи вторинними імунодефіцитами, або недостатністю імунної системи [13, 14, 17, 20, 75-77].

Хоча більшість випадків селективного дефіциту IgA (СД IgA) є спорадичними [20], зустрічаються сімейні випадки хвороби. Спадкування в цих випадках відбувається по аутосомно-рецесивному, аутосомно-домінантному, мультифакторіальному типам успадкування. Дослідження [20, 77] переконливо доводять, що генетичний дефект, який призводить до розвитку селективного дефіциту IgA, детермінований на рівні HLA-системи гістосумісності людини, що призводить до порушення термінальної стадії диференціювання В-лімфоцитів до секреції IgA, або блокується дозрівання цих клітин. У хворих з вродженим дефіцитом IgA часто виявляються A1, B8 і DR3 HLA-гаплотипи [23, 77, 78]. Крім того, відмічається, що дефіцит IgA є можливим компонентом деяких інших первинних імунодефіцитів, зокрема загального варіабельного імунодефіциту (ЗВІД), дефіциту субкласів IgG,

атаксії-телеангіектазії, атаксії без телеангіектазії і агамаглобулінемії Брутона [4, 20, 79, 80].

L. Hummelshoj й співавтори стверджують, що можливим варіантом розвитку захворювання є недостатність ТФР- β , що є основним фактором індукції синтезу IgA [79].

Неможливість диференціювати В-клітини на IgA-секретуючі плазматичні клітини може бути спричинена також дефіцитом цитокінів, таких як інтерлейкін IL-6, IL-7 та IL-10 [81].

Hammarström L. та співавтори численними дослідженнями підтвердили, що генетичний дефект зумовлений мутацією у членів сімейства рецепторів фактора некрозу пухлини - трансмембранний активатор та інгібітор кальцію-модулятор та циклофіліновий ліганд (TACI), функція якого полягає в тому, щоб полегшити переключення ізотипу в В-клітинах. Така мутація також спостерігається у деяких пацієнтів з загальним варіабельним імунодефіцитом, що може пояснити, чому деякі випадки селективного дефіциту IgA можуть прогресувати до загального варіабельного імунодефіциту [68, 82].

З усіх первинних імунодефіцитних станів, IgA зустрічається значно частіше у людей європеїдної раси, в порівнянні з азіатською та негроїдною [81]. Поширеність дефіциту sIgA в Європі варіює між 1:160 і 1:870 [83].

Даний діагноз ставиться в наступних випадках: - якщо IgA не визначається після 10-місячного віку; - у дітей старше року сироваткової концентрації IgA $<0,5$ г/л при відсутності ознак інших імунодефіцитних станів (наприклад, атаксії-телеангіектазії); - у дітей старше чотирьох років, у яких виключені інші причини гіпогаммаглобулінемії. СД IgA визначається як рівень сироваткового IgA нижче 7 мг/дл із нормальними рівнями IgG і IgM в сироватці крові. Частковий дефіцит IgA визначається як такий, що має рівень IgA у сироватці більше, ніж 2 стандартні відхилення нижче середнього для віку, але вище 7 мг/дл [84]. Часто це захворювання асоціюється з

дефіцитом IgG2, тоді частота інфекційних бактеріальних захворювань зростає. СД IgA однаково часто зустрічається у чоловіків і жінок [81].

При загальній недостатності IgA, в залежності від переважаючого ураження, виділяють наступні варіанти перебігу: безсимптомний перебіг у 85-90% пацієнтів [75], - рецидивуючі інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, вуха, придаткових пазух носа, їх частка може досягати 35-52% [85, 81]; - патологія шлунково-кишкового тракту; - алергічні захворювання від 13% до 84% (в середньому близько 20%) пацієнтів [20, 75, 85, 86]; - аутоімунні захворювання, від 1,1% до 5,2% випадків хвороб асоціюється з дефіцитом IgA [87, 88].

В даний час вважається, що виникнення рецидивуючих інфекцій у пацієнтів з селективним дефіцитом IgA обумовлено супутніми дефектами імунної системи, такими як дефіцит субкласів IgG (особливо IgG2), дефект маннозозв'язуючого лектина [89].

У порожнині рота спостерігають: гінгівіти (катаральний найчастіше), який виникає раптово; прогресуючий пародонтит з вираженою деструкцією; часто рецидивуючі стоматити (герпетичний, виразково-некротичний). Прояви в порожнині рота включають кандидоз, швидко і агресивно прогресуючий, герпетичні інфекції, рекурентні виразкування язика і СО щік і важкий некротизуючий гінгівостоматит [20, 75].

Вилікувати селективний дефіцит IgA неможливо. Лікування носить патогенетичний і симптоматичний характер, спрямоване на усунення інфекційного, алергічного і аутоімунного синдрому. Замісна імунотерапія потрібна пацієнтам з інфекційним синдромом і проводиться препаратами імуноглобулінів, що не містять IgA, так як існує високий ризик виникнення алергічної анафілактичної реакції, та виконується тільки після лабораторного підтвердження відсутності анти-IgA антитіл [90, 91]. Лікування ГП, у таких пацієнтів, проводиться з метою усунення місцевих причинних факторів, інфекційного агенту шляхом використання антибактеріальних препаратів, покращення трофіки тканин пародонту [20, 75, 90, 91].

Вторинний імунодефіцит (ВІД) – клініко-імунологічний синдром, який розвивається на фоні раніше нормально функціонувавшої імунної системи, характеризується стійким вираженим зниженням кількісних чи функціональних показників специфічних чи(і) неспецифічних факторів імунорезистентності, що є ризиком розвитку хронічних інфекційних захворювань, аутоімунної патології і пухлин [68, 92, 93].

Причини розвитку вторинного імунодефіциту різноманітні, такі як інфекційні процеси, злякисні новоутворення, аутоімунні захворювання, екзогенні й ендогенні інтоксикації, імунодефіцит після фізичних та хімічних станів, порушення харчування, стани, що призводять до втрати імунокомпетентних клітин і імуноглобулінів (кровотечі, лімфорей, опіки, нефрит), «природні» імунодефіцити – грудний вік, старечий вік, вагітність [7, 17, 92].

Крім соматичних та інфекційних захворювань, поширених серед людей, на організм людини негативно впливають соціально-економічні, екологічні фактори, медичні заходи (оперативні втручання, стрес тощо), при яких в першу чергу страждає імунна система й виникають ВІД [4, 95]. Ряд лікарських препаратів, таких як D-пеніциламін, сульфасалазин, каптоприл, карбамазепін, вальпроєва кислота, фенітоїн, сполуки золота, гідроксихлорокін, інгібітори АПФ, НПЗП та тироксин може привести до зворотнього зниження концентрації IgA, лікування циклоспорином А викликає постійний дефіцит IgA [20].

Виділяють три форми ВІД: набута, індукована і спонтанна. Прикладом набутого ВІД є СНІД (Код МКХ – 10 B.20-B24), що розвивається в результаті ураження лімфоїдної тканини організму вірусом імунодефіциту людини [13, 17, 68, 96].

Індукована (уточнена) форма (Код МКХ-10 D.84.8) виникає у разі впливу на організм конкретного чинника: рентгенівського випромінювання, імунодепресивної терапії, травми і хірургічного втручання, а також при

порушеннях імунітету, що розвинулися унаслідок основного захворювання (при цукровому діабеті, хворобах нирок і печінки, новоутвореннях і ін.).

Спонтанна (неуточнена) форма (Код МКХ-10 D.84.9) характеризується відсутністю явної причини, що викликала порушення імунологічної реактивності, і є домінуючою формою ВІД. Клінічно вона виявляється у вигляді хронічних, рецидивуючих, інфекційно-запальних процесів бронхолегеневого апарату і навколоносових додаткових пазух, уrogenітального і шлунково-кишкового трактів, очей, шкіри і м'яких тканин, викликаних опортуністичними або умовно-патогенними мікроорганізмами з атиповими біологічними властивостями і наявністю множинної стійкості до антибіотиків [13, 17, 68, 96].

Дефіцит sIgA сприяє агресії таких мікроорганізмів: біогенні позаклітинні бактерії (стрепто-, стафілококи), *Haemophilus influenzae*, грамнегативні бактерії, гриби, *Lambliа intestinalis* [13, 68].

Імунна недостатність це не самостійна хвороба, а патологічний стан, своєрідна реакція ІС на дію ряду несприятливих факторів (в тому числі певної хвороби людини). Розлади імунітету в умовах імунної недостатності не є стійкими і зникають після припинення дії провокуючих факторів [13, 68, 96].

Основним в оцінці імунного статусу особи є клінічне обстеження пацієнта, збір імунологічного орієнтованого анамнезу та генеалогічних даних, лабораторні імунологічні дослідження дозволяють лише верифікувати характер імунних розладів, детально з'ясувати пошкоджену ланку імунітету [13, 17, 68].

1.3 Комплексне лікування генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А

З усіх складних і трудомістких питань практичної стоматології проблема лікування захворювань тканин пародонта займає одне

з провідних місць, що пояснюється рядом причин, та перш за все, високою поширеністю цих захворювань [97, 98].

Розробка ефективних методів лікування стає не тільки актуальним завданням стоматології, а й державним завданням з метою підвищення рівня здоров'я населення. Важливість проблеми визначається стрімким зростанням захворюваності, утрудненістю ранньої діагностики через відсутність виражених клінічних ознак на ранніх етапах захворювання, рецидивуючим перебігом, труднощами в досягненні стійкої ремісії, взаємозв'язком із загальним станом організму людини [99, 100].

Цілі лікування досягаються шляхом виконання таких етапів: усунення болю; досягнення та підтримка задовільної гігієни порожнини рота; припинення процесу запалення; нормалізація мікробіому порожнини рота; уповільнення резорбції кісткової тканини; зменшення (усунення) пародонтальної кишені; зменшення рухомості зубів; відновлення оптимальних оклюзійних співвідношень; профілактика рецидиву захворювання і втрати зубів [101 - 106].

Лікування захворювань пародонта на даний час включає загальну і місцеву терапію [70, 73, 95, 82, 98, 161, 162]. Основною метою лікування при ураженнях тканин пародонта є повне усунення запалення, відновлення нормальної анатомічної структури і фізіологічних функцій тканин.

Безперечно те, що мікробний фактор відіграє головну роль у запуску та розвитку ГП. Пародонтопатогенна мікрофлора служить джерелом нагромадження в ротовій рідині токсинів, продуктів розпаду клітин і протеїнів пародонта, які утворилися у процесі протеолізу [7]. Загальне лікування полягає в призначенні медикаментозних засобів численних фармакологічних груп, і, зокрема, антибактеріальних [107]. Проте, їх застосування повинно бути відповідним з урахуванням чутливості мікрофлори, не викликати побічних ефектів у вигляді появи стійких форм патогенних мікроорганізмів, а також розвитку дисбактеріозу організму та

порожнини рота. Крім цього, антибактеріальні препарати здатні викликати алергічні реакції, лейкопенію і порушення функції нирок [101, 102, 108].

Місцеве лікування проводять з урахуванням клініко-морфологічних особливостей захворювання, характеру його перебігу, ступеня розвитку патологічного процесу, загального стану хворого тощо. Воно включає: усунення пошкоджувальних чинників (раціональна гігієна порожнини рота, видалення зубних відкладень, раціональне пломбування зубів, усунення неякісно виготовлених коронок, пломб, усунення аномалій положення окремих зубів та деформацій жувальної системи, усунення фізичних та хімічних пошкоджувальних чинників), медикаментозне лікування симптоматичного гінгівіту, медикаментозне лікування пародонтальних кишень (антисептичні, антибактеріальні, місцево знеболювальні, протизапальні засоби, протеолітичні ферменти, інгібітори ферментів, стимуляція процесів репаративної регенерації, стимуляція епітелізації), хірургічне лікування пародонтальних кишень (кюретаж, гінгівотомія, гінгівектомія, клаптеві операції), ортопедичне лікування (усунення травматичної оклюзії, шинування зубів, раціональне протезування), ортодонтичне лікування, фізичні методи впливу (електролікування, гідротерапія, ультразвукова терапія, вакуумтерапія, світлолікування, тепло- та холодолікування, оксигенотерапія, масаж, магнітотерапія, аероіонотерапія) [1, 12, 35, 109].

Деструктивні зміни капілярів, тканинна гіпоксія і виражені порушення тканинного обміну в тканинах пародонта при ГП призводять до погіршення їх трофіки, метаболічних розладів на молекулярному і клітинному рівнях, розвитку місцевого ацидозу. Одними з механізмів пошкодження клітинних мембран є вільнорадикальні процеси перекисного окислення ліпідів і провокування активності тканинних фосфоліпаз. Утворені продукти розпаду є потужними окислювачами і в великих концентраціях уражають клітини, тим самим посилюючи запальну реакцію та процеси деструкції в тканинах пародонта [53, 110-112]. Виходячи з того, що одним із провідних факторів

ушкодження пародонту є підвищення рівня ВРО ліпідів, багато авторів пропонують блокувати ці реакції застосуванням препаратів антиоксидантної дії. Вітаміни А, Е і С у вигляді емульсії використовують в комплексному лікуванні ГП, а також як рідину для швидкотвердіючої пов'язки. Вітамін Е підсилює активність Т-хелперів і синтез антитіл. Вітамін А має ад'ювантні властивості, стимулює активність комплементу, пропердину, підсилює антитілогенез і протипухлинний імунітет, зменшує імунодепресивну дію глюкокортикостероїдів і антибіотиків. Такий підхід у застосуванні данного комплексу автори пояснювали тим, що вітамін Е має виражену антиоксидантну дію, а вітаміни А і С є його синергістами. В даному комплексі вітаміни взаємопідсилюють дію один одного як на процеси ПОЛ, так і на процеси імуногенезу та гемокоагуляції. Призначення вітаміну Е у добовій дозі 300 МО 6 - 7 днів перорально збільшує кількість лейкоцитів, Т- і В-лімфоцитів. У комбінації з селеном вітамін Е збільшує кількість антитілоутворюючих клітин. Антиоксиданти і антигіпоксанти володіють широким спектром терапевтичної дії, низькою токсичністю, підвищують адаптаційні можливості організму, включаючи компенсаторні шляхи підтримки периферійного гомеостазу. Ці препарати мають протизапальну і протинабрякову дію, підсилюють процеси регенерації [1, 17, 56, 102].

Якщо розглядати випадки імунодефіцитів чи імуноної недостатності то антибактеріальні препарати, в більшості випадків, пригнічуватимуть розмноження збудника захворювання, але повна його елімінація з організму не відбудеться, так як є результатом діяльності факторів імунітету, що не досконалий на даний момент часу. Оптимальний клінічний ефект може бути досягнутий тільки при наявності синергізму дії захисних сил організму, його метаболічних адаптивно-приспосувальних реакцій і антимікробних лікарських засобів [1, 2, 13].

Для підвищення ефективності етіотропної терапії та зниження побічних ефектів, що з'являються під час її застосування (дисбіоз,

гепатотоксичність тощо) при вторинному імунодефіциті перспективним напрямком є імунокорекція за допомогою імуномодуляторів.

Наявність дефіциту головного імуноглобуліну зовнішніх секретів і слизових оболонок призводить, з часом, до зниження місцевої резистентності порожнини рота до впливу несприятливих факторів, переважно інфекційної природи, виникненню і швидкому прогресуванню захворювань тканин пародонта. Якщо ж включити в схему комплексного лікування патології пародонта препарати з імуномодулюючою дією то досить в короткі терміни можна підвищити рівень стійкості порожнини рота до дії інфекційного агента та активізувати резервні механізми захисту [7, 14, 17].

Імуномодулятори (ІМ) – лікарські засоби різного походження, що мають різнонаправлену дію на імунну систему залежно від її початкового стану. ІМ у терапевтичних дозах відновлюють нормальне функціонування імунної системи [13, 17, 25].

Препарати можна застосовувати як для лікування імунодефіцитів, викликаних вірусними і бактеріальними інфекціями, так і для профілактики інфекцій в осіб з імунодефіцитами. В даний час виділяють три основних типи імуномодулюючої терапії – активна, адаптативна і пасивна [66, 78].

З метою формування стійкості тканин пародонта до альтеруючих впливів застосовувалися наступні імуотропні препарати: Тактивін, Тимоген, Тималін, Вілон, Імунофан, Поліоксідоній, Імудон, Галавіт, Деринат, Нуклеїнату натрію, Мієлопід, Лікопід, Гепон, сироп Імуно-тон, фітоконцентрат “Джерело” та інші імуномодулюючі препарати рослинного походження [44, 113-115].

Тимоміметики займали чільне місце в стоматології за рахунок позитивних властивостей. Серед них тактивін, тимоген, тималін, «Вілон».

Тактивін нормалізує функції Т-клітин, стимулює синтез лімфокінів, різних видів інтерферонів, відновлюють активність Т-кіллерів, а також функціонування стовбурових гемоцитобластів, нормалізують інші показники

імунітету. Його призначення при середньо-і важких формах ХГП, дозволяє досягти тривалої клінічної ремісії, що перевищує 12 місяців [113].

Тимоген стимулює проліферацію і диференціювання Т-лімфоцитів, впливає на процеси реплікації, транскрипції і репарації ДНК, що індукують експресію генів захисних систем клітин і мітохондрій. Володіє антимуутагенною дією, знижуючи рівень хромосомних аберацій в лімфоцитах при впливі радіаційних і токсико-хімічних факторів. Нормалізує кількість CD3, CD4 і CD8 лімфоцитів. Надає регуляторний вплив на продукцію IgA, IgG, IgM і IgE. За даними [116] більш ефективний в пацієнтів молодого віку (до 37 років).

Тималін регулює кількість і співвідношення Т- і В-лімфоцитів і їх субпопуляцій, стимулює реакції клітинного імунітету, посилює фагоцитоз, стимулює процеси регенерації і кровотворення у разі їх пригнічення, а також покращує перебіг процесів клітинного метаболізму [113]. Доведено, що він ефективний у віці понад 37 років.

Для активації гуморального ланки імунітету використовували В-активін у мієлопіді, він відновлює також показники клітинного імунітету, підсилює синтез антибактеріальних антитіл на тлі запального процесу тому ефективний в період загострення [34], в періоди ремісії його використання не ефективне.

Синтезований пептидний біорегулятор тимуса «Вілон» використовувався в стоматології для підсилення регенерації пошкоджених тканин слизової оболонки ясенного краю і епітеліального зубо-ясеневого прикріплення, а також для корекції функції імунної системи [113]. Показано, що застосування Вілона сприяє нормалізації показників глибини пародонтальних кишень і стану тканин пародонта у хворих похилого та старечого віку з ХГП [114].

Так як при пародонтиті відбувається накопичення, і негативний вплив на тканини пародонта та організм в цілому, екзо- та ендотоксинів патологічної мікрофлори, то в останні роки великі зусилля приділяються

розробці нових імуномодуляторів, що володіють детоксикаційною дією. Одним з таких є поліоксидоній. Відмінною особливістю поліоксидонію є його вплив на імунну систему в залежності від її вихідного стану, тобто підвищення початково знижених або зниження початково підвищених показників. Він також володіє мембранопротективними, детоксикаційними і антиоксидантними властивостями, що підтверджено експериментальними та клінічними дослідженнями. При застосуванні препарату можна скоригувати помірну ступінь імунодефіцитного стану після проведеного традиційного лікування пародонтиту. При важкій формі імунодефіциту ефективність застосування поліоксидонія незначна, що слід враховувати в практичній роботі при комплексному лікуванні ГП [117].

Використання імунологічного препарату Гепон, який володіє імуномодулюючими властивостями за рахунок змін у синтезі клітинами цитокінів, імуноглобулінів, та підвищує функціональну активність фагоцитів і епітеліальних клітин підвищуючи здатність тканин до регенерації [44].

Для підвищення рівня локального імунітету, застосовують імунокорегуючий препарат «Імудон». За хімічним складом даний препарат є імуномодулятором мікробного походження, які зазвичай присутні при хронічних вірусних і бактеріальних інфекціях ротової порожнини. Препарат вважають «мукозальною вакциною» для місцевого застосування, яка дозволяє здійснювати протиінфекційну і протизапальну імунотерапію захворювань порожнини рота [7, 44, 95, 118]. Протизапальна дія його пов'язана з підвищенням фагоцитарної активності і активності лізоциму, нормалізації синтезу прозапальних цитокінів, а протирецидивна активність - з підвищенням кількості та активності імунокомпетентних клітин, продукції антитіл і sIgA.

Лікопід активує першу фазу імунної відповіді (фагоцитоз, синтез ІЛ-1, ФНО і ін.), а через нього стимулює Т-клітини і синтез антитіл до поширених бактерій (стафілококи, пневмококи і ін.). За клінічними даними лікопід знижував частоту загострень захворювань в 2-3 рази, а в комплексі з

антибактеріальними препаратами прискорював одужання. Має властивості поліпотентної вакцини, так як активує імунну відповідь до основних глікопептидів бактеріальної стінки, а з іншого боку, він діє як імуномодулятор, нормалізує знижені показники системи імунітету [119].

Імунофан має імунорегулюючу, детоксикаційну, гепатопротекторну дію та викликає інактивацію вільнорадикальних і перекисних сполук. Дія препарату розвивається протягом 2 - 3 годин і продовжується до 4 міс. Через 2 - 3 доби підсилює фагоцитоз. Імунокорегуюча дія препарату виявляється через 7 - 10 діб, підсилює проліферацію Т-лімфоцитів, збільшує продукцію ІЛ-2, синтез імуноглобулінів, збільшує продукцію sIgA навіть у випадках вродженого його дефіциту. Використання його дає позитивні результати у лікуванні ХГП середнього та важкого ступеню [66].

Основними мішенями дії препарату Галавіт є антитілогенез і фагоцитоз. Галавіт у дозі 200 мг підвищує титр низькоафінних імуноглобулінів (IgG), призначають, в основному, у гострий період захворювання в комплексі з антибактеріальними препаратами. Галавіт 100 мг сприяє посиленню синтезу імуноглобулінів класу G з підвищенням їх афінності до епітопів патогену [17].

Дезоксирибонуклеат натрію (PDRNs—polydeoxyribonucleotide, полідезоксирибонуклеотиди) – це препарат, в основі якого високомолекулярна фізіологічно активна природня сполука - витяжка з молока осетрових або лососевих риб, а саме натрієва сіль високо очищеної деполімеризованої нативної дезоксирибонуклеїнової кислоти. Імуномодулюючий ефект препарату обумовлений його здатністю стимулювати В-лімфоцити, активізувати Т-хелпери і клітини моноцитарно-макрофагальної системи. Препарат прискорює енергетичний метаболізм всередині клітин, синтез РНК і ДНК. Має високі репаративні та регенераторні можливості. Має добрі протизапальні ефекти, володіє протиухлинною, протиалергічною та детоксикуючою дією, а також антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями. Позитивно

впливає на анаболітичні процеси, стимулює гемопоез [17, 119]. У пародонтології PDRNs розглядається як біологічний імуномодулюючий та регенеративний агент, що: зменшує запалення через активацію A2A-аденозинових рецепторів; стимулює ангиогенез підвищуючи синтез фактору росту ендотелію судин; покращує загоєння м'яких і твердих тканин пародонта; може використовуватись як ад'ювант до базової пародонтальної терапії [119, 120].

Ці біомолекули сприяють ангиогенезу, посилюють проліферацію фібробластів і стимулюють синтез позаклітинного матриксу. У пародонтальній терапії їх потенціал використовують для прискорення загоєння, зменшення запалення та підтримки регенерації сполучної тканини ясен, періодонтальної зв'язки, цементу та альвеолярної кістки [119-121].

Використовується при вторинних імунодефіцитних станах.

Антибіотикотерапія може викликати порушення біоценозу слизових оболонок і дисбактеріози. Пробиотичні лактобактерії і біфідобактерії, колибактерії, виділяючи коліцини, пригнічують зростання патогенних бактерій. Проте важливе не тільки пригнічення патогенних бактерій і грибів, але і те, що при дисбіозі виникає недостатність, необхідних біологічно активних речовин, що продукуються нормальною флорою: вітамінів (B12, фолієвої кислоти), ліпополісахаридів кишкової палички, які стимулюють активність системи імунітету та ін. У результаті дисбактеріози супроводжуються імунодефіцитом [98, 99, 102, 108].

Грампозитивні лактобактерії і біфідобактерії стимулюють протиінфекційний і протипухлинний імунітет, індукують толерантність при алергічних реакціях [42, 45, 72]. Вони безпосередньо викликають помірне виділення цитокінів імунокомпетентними клітинами. У результаті посилюється синтез секреторного IgA. Лактобактерії, проникаючи через СО, можуть індукувати системну імунну відповідь, тому пробиотичні бактерії служать сильними імуномодуляторами, особливо в імунодефіцитному організмі. Завдяки мікробному антагонізму, пов'язаному з присутністю

нормальної бактеріальної флори порожнини рота людини, пригнічується ріст ряду патогенних бактерій і грибів [41, 52, 122, 123]. Тому питання можливості використання пробіотиків в якості імунотропних засобів є актуальним.

Імунорегуляція здійснюється через взаємодії пробіотичних бактерій і їх метаболітів з лімфоїдної тканиною слизових оболонок [10, 17, 124, 125]. Можливість коригувати мікробіологічні та імунні показники при введенні пробіотичних бактерій дозволяють якісно доповнити комплексне терапевтичне лікування запальних захворювань тканин пародонта. Також спостерігається протизапальна дія біфідумбактерій пов'язана з індукцією синтезу інтерлейкіну-10, лактобацили переводять дендритні клітини СОПР в зрілий стан, зменшуючи при цьому продукцію прозапальних цитокінів і підвищуючи популяцію регуляторних Т-клітин [40, 41, 52].

Імуносупресія може спостерігатися у пацієнтів на тлі тривалого, хронічного, часторецидивуючого перебігу ГП саме у токсичному періоді захворювання під дією інтоксикації. Компенсація токсигенної імуносупресії можлива шляхом інфузії препаратів низькомолекулярного полівінілпіролідону: поліглюкіну, реосорбілакту, поліоксидонію та ін. Вони зв'язувати в кров'яному руслі токсини і виводити їх з організму, оберігаючи імунокомпетентні клітини від імуносупресивної дії інтоксикації. Їх слід застосовувати у поєднанні з лікарськими препаратами, що використовуються у токсичному періоді: антибактеріальними, протизапальними, антигістамінними. При цьому поліглюкін, реосорбілакт підсилюють ефективність антибактеріальної терапії [17].

Враховуючи той факт, що хвороби пародонта за поширеністю займають друге місце після карієсу зубів, їх профілактика відіграє особливо значиму роль.

До основних заходів профілактики захворювань тканин пародонта слід віднести усунення патогенної і умовно-патогенної мікрофлори, боротьбу з процесами формування бактеріальних бляшок, усунення дисбактеріозу ПР,

ретельну і регулярну індивідуальну гігієну ПР, санацію порожнини рота, санацію шлунково-кишкового тракту, усунення чинників, що перешкоджають нормальній роботі слинних залоз, боротьбу зі шкідливими звичками: палінням, надмірним вживанням алкоголю. Потребує також відновлення мінерального балансу, усунення місцевих травматичних чинників, ліквідацію аномалій прикріплення тяжів і вуздечок СО шляхом хірургічного втручання, зміцнення і підтримку загального імунітету шляхом загартовування організму, ведення здорового способу життя, відновлення місцевого імунітету порожнини рота за рахунок усунення причин, що викликають порушення його функції, відновлення дефіциту вітамінів, мікро- і макроелементів за рахунок додаткового введення їх в організм, правильне поєднання продуктів харчування, що приводить до їх оптимального засвоєння і заповнення нестачі поживних компонентів, повне виключення вуглеводів з проміжних перекусів і зниження їх кількості під час основних прийомів їжі [126 -130]

Вторинна профілактика полягає в лікуванні ранніх ознак формування патології тканин пародонта з метою попередження їх прогресування та розвитку більш важких станів, а саме: в усуненні місцевих травмуючих чинників (зубні нашарування, нависаючі краї пломб, неякісні ортопедичні протези, аномалії прикусу та ін.); удосконалення методів проведення індивідуальної гігієни ПР, здійсненні контролю якості її виконання при повторних відвідуваннях лікаря шляхом визначення цифрових показників індексів гігієни; усуненні ознак захворювань і лікуванні їх початкових форм [53, 105, 106, 131-135].

Третинна профілактика захворювань пародонта полягає в комплексному лікуванні (консервативному, хірургічному та ортопедичному), направленому на ліквідацію патологічних станів в тканинах пародонта, попередженні ускладнень і відновленні фізіологічної функції пародонта в можливих межах, що сприяє подальшому запобіганню його деструкції,

утворення пародонтальних кишень, резорбції альвеолярного відростка і переходу гострого стану в хронічний процес [136, 137, 166].

Після встановлення діагнозу генералізований пародонтит пацієнта беруть на диспансерний нагляд. Правильно організована система диспансерного спостереження осіб з патологією пародонта дозволяє домогтися вчасної ліквідації запальних процесів, стійкої ремісії, забезпечити функціональну цілісність зубощелепного апарату, усунути вогнища хронічної інфекції. Для комплексного лікування пацієнтів з патологією пародонта потрібна участь стоматологів усіх профілів (терапевта, хірурга, ортопеда, дитячого стоматолога) і лікарів інших спеціальностей [138 – 141, 167]

Висновки до розділу 1

Генералізований пародонтит є запально-дистрофічним захворюванням слизової оболонки порожнини рота, що зустрічається дуже часто. Поєднання багатьох факторів, що запускають механізми запалення і дистрофії, відіграють важливу роль у виникненні хронічного генералізованого пародонтиту. Серед них провідними є мікробна інвазія, порушення трофіки тканин з розвитком гіпоксії, виражені зміни вродженого і адаптивного імунітету ротової порожнини.

Для хронічного генералізованого пародонтиту характерні зміни в системі місцевого гуморального імунітету ротової порожнини, при цьому при наростанні тяжкості патологічних змін можуть відзначатися ознаки імунологічної недостатності.

У пацієнтів з пародонтитом на тлі дефіциту секреторного імуноглобуліну А традиційні медикаментозні методи лікування можуть бути недостатньо ефективними. Виявлена у пацієнтів з ХГП змін факторів мукозального імунітету обґрунтовують використання імунокоригуючих препаратів в комплексному лікуванні.

Застосування спрямованої імунокорекції диференційовано, з урахуванням ступеня вираженості імунологічних порушень, може підвищувати клінічну ефективність лікування хронічного генералізованого пародонтиту.

Дані про мікробіологічні та імунологічні механізми формування запалення в пародонті з позиції взаємозв'язку захворювання зі станом гуморального імунітету порожнини рота можуть мати важливе значення у розробці ефективних методів лікування та профілактики виникнення загострень генералізованого пародонтиту.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у даних виданнях:

1. Hanna M. Sylenko, Petro M. Skrypnykov, Yurii I. Sylenko, Olena A. Pisarenko. Features of development of generalized periodontitis in persons with secretory immunoglobulin A deficiency and its treatment (literature review) DOI: 10.36740/WLe. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXIV, ISSUE 6, JUNE 2021. P.1510-1514.(Scopus)

<https://www.scopus.com/pages/publications/85109060198?origin=resultslist>

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика пацієнтів груп дослідження

Для вирішення поставлених у роботі завдань нами було обстежено 125 пацієнтів, віком 25-65 років, які звернулися в Комунальне підприємство «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка» Полтавської обласної ради з генералізованим пародонтитом. Та, на основі анкетування «імунологічно-орієнтований анамнез», відібрано 85 пацієнтів, віком 26-61 років, для проведення імунологічного дослідження. Аналіз анкетування давав нам підстави прогнозування наявності скомпроментованої імунної системи в пацієнта.

При обстеженні пацієнтів ми дотримувались усіх заходів стосовно безпеки для їх здоров'я, дотримання прав людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації та наступних її переглядів (Сеул 2008) з біомедичних досліджень, рекомендації Комітету з біоетики при НАМ України (2002), конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (2007) [142, 143].

Діагностику захворювань пародонта проводили відповідно до систематики хвороб пародонта М.Ф. Данилевського (1994) [144, 145] на підставі результатів клінічних та рентгенологічних досліджень. Порівняння класифікації захворювань пародонта М.Ф. Данилевського та класифікації Всесвітнього семінару 2017 року [94] з класифікації захворювань та станів пародонту та періімплантації Американської академії пародонтології та Європейської федерації пародонтології (Міжнародна класифікація AAR/EFP (2017) таблиця 2.1) наведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.1

Міжнародна класифікація AAP/EFP (2017)

STAGE (стадія) — тяжкість і складність лікування	
Стадія	Клінічна характеристика
Stage I (початковий пародонтит)	Втрата прикріплення (CAL) 1–2 мм; рентгенологічна втрата кістки <15%; відсутність втрати зубів; просте лікування
Stage II (помірний пародонтит)	CAL 3–4 мм; втрата кістки 15–33%; без втрати зубів; стандартне пародонтологічне лікування
Stage III (тяжкий пародонтит з ризиком втрати зубів)	CAL \geq 5 мм; втрата кістки до середньої третини кореня; можлива втрата \leq 4 зубів; вертикальні дефекти, фурації
Stage IV (тяжкий пародонтит з функціональними порушеннями)	CAL \geq 5 мм; втрата кістки до апікальної третини; втрата \geq 5 зубів; міграція зубів, порушення жування
GRADE (градація) — швидкість прогресування та ризик	
Градація	Характеристика прогресування
Grade A (повільне прогресування)	Відсутність втрати прикріплення за 5 років; низький біоплівковий ризик; відсутність факторів ризику
Grade B (помірне прогресування)	CAL <2 мм за 5 років; співвідношення втрати кістки до віку <1,0; куріння <10 сиг/день
Grade C (швидке прогресування)	CAL \geq 2 мм за 5 років; співвідношення втрати кістки до віку \geq 1,0; куріння \geq 10 сиг/день, неконтрольований ЦД

Таблиця 2.2

Порівняльна характеристика класифікацій захворювань пародонта

Критерій	Класифікація Данилевського	Міжнародна класифікація AAP/EFP (2017)
1	2	3
Тип класифікації	Клініко-морфологічна	Патогенетично-клінічна, доказова
Нозологічний підхід	Розмежування гінгівіту, пародонтиту та пародонтозу	Єдина нозологія «пародонтит» з деталізацією

Продовження таблиці 2.2

1	2	3
Оцінка тяжкості процесу	Легкий, середній, тяжкий ступінь	Стадії I–IV (втрата прикріплення, зубів, функції)
Оцінка швидкості прогресування	Не передбачена	Градації A–C (повільний, помірний, швидкий перебіг)
Урахування факторів ризику	Обмежене	Враховуються (куріння, діабет, анамнез втрати тканин)
Системні захворювання	Не виділені в окрему групу	Пародонтит як прояв системних захворювань
Імунопатогенез	Побічно враховується	Безпосередньо інтегрований у концепцію захворювання
Пери-імплантні стани	Не включені	Включені (пери-імплантний мукозит, пери-імплантит)
Придатність для наукових досліджень	Обмежена	Висока (стандартизація, відтворюваність)
Використання в дослідженні	Для порівняльного аналізу та історичної наступності	Основна класифікація дослідження

Критеріями включення до груп спостереження були:

- наявність у пацієнтів ознак хронічного генералізованого пародонтиту;
- письмова інформована згода на обстеження і лікування згідно протоколу клінічного дослідження, схваленого комісією з питань біоетики Полтавського державного медичного університету;
- наявність анкети «Імунологічно-орієнтований анамнез»;

- чоловіки та жінки віком від 25 до 65 років;

Критерії виключення осіб при формуванні груп були такі:

- відсутність добровільної інформаційної згоди про участь у дослідженні;
- відсутність анкети «Імунологічно-орієнтований анамнез»;
- гострий або не компенсований перебіг соматичних хвороб, постінфарктний і постінсультний період, наявність онкопатології, хвороби системи крові, психічні хвороби, ВІЛ-інфекція;
- прояви захворювань слизової оболонки порожнини рота;
- вагітність або період лактації у жінок;
- пародонтологічне лікування протягом останніх 6 місяців.

Дизайн дослідження наведено на рисунку 2.1.

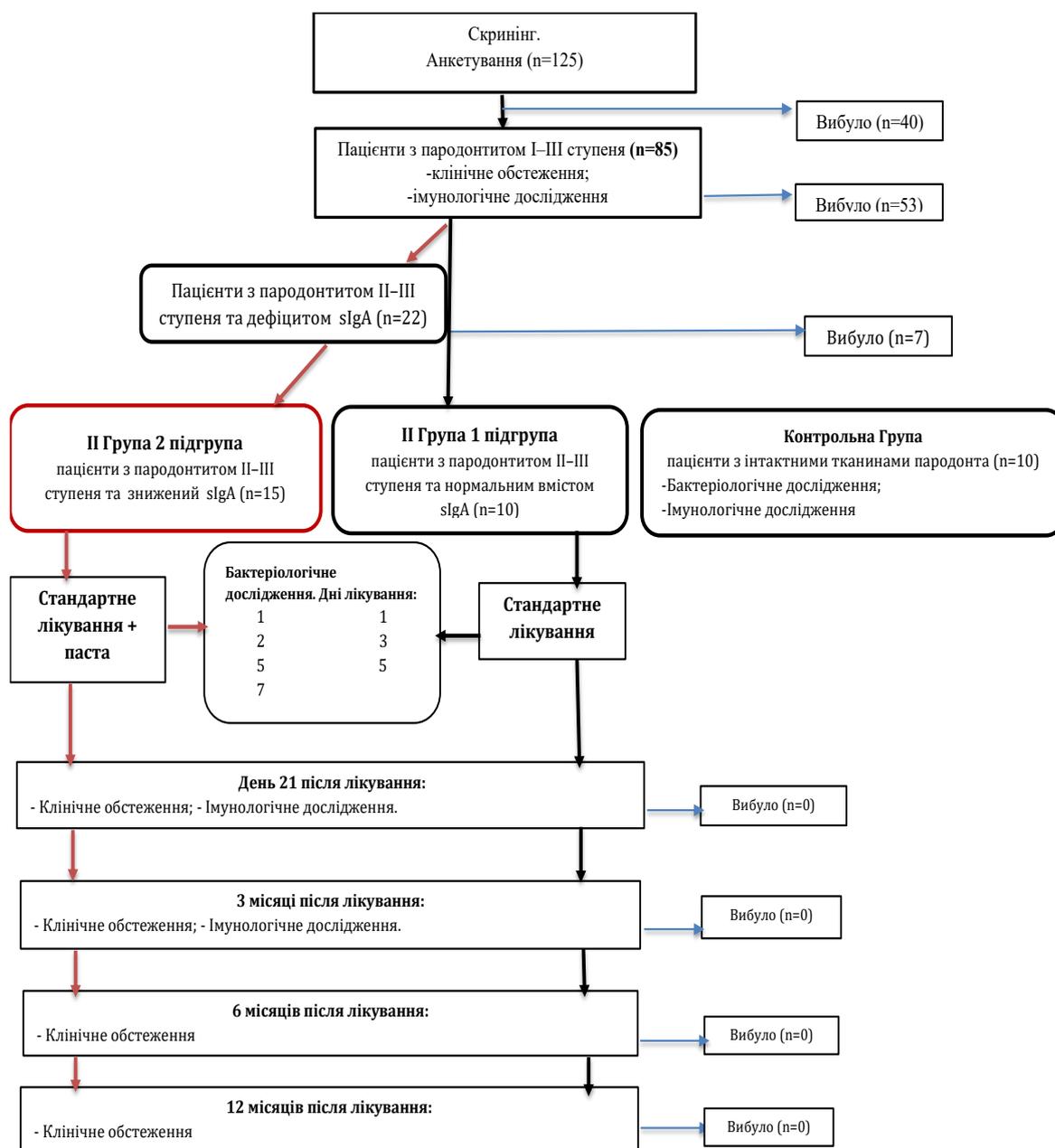


Рис. 2.1 Дизайн наукового дослідження.

Дані, отримані у ході збору анамнезу і клінічного обстеження, вносили до медичної (індивідуальної) стоматологічної карти хворого (ф. №43/8). Курацію пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом і пацієнтів контрольної групи проводили відповідно до Стандартів діагностики і лікування стоматологічних хворих (наказ МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальностями «ортопедична стоматологія», «терапевтична стоматологія», «хірургічна стоматологія», «ортодонція», «дитяча терапевтична стоматологія», «дитяча хірургічна

стоматологія» від 23.11.2004 №566 і наказу МОЗ України «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги» від 28.09.2012 (№ 752).

Клінічне обстеження включало: огляд шкіри обличчя, шиї та видимих СО; пальпаторне обстеження регіонарних лімфатичних вузлів щелепно-лицевої ділянки; внутрішньоротовий огляд (стан язика, зубних рядів).

Діагноз генералізований пародонтит I, II, III ступеня встановлювали за критеріями наведеними в таблиці 2.3

Таблиця 2.3

Критерії діагностики ГП

Критерій	ГП I ступінь	ГП II ступінь	ГП III ступінь
Індекс гігієни G-V (ОHI-S)	1,3–2,0	2,1–3,0	3,1–6,0
Індекс РМА, %	10–30	31–60	>60
Пародонтальний індекс Russell (PI)	1,1–3,0	3,1–5,0	5,1–8,0
Індекс кровоточивості Muhlemann	1–2	2–3	3–4
Глибина пародонтальних кишень, мм	3–4	4–5	≥6
Втрата епітеліального прикріплення, мм	1–2	3–4	≥5
Рухомість зубів (Міллер–Фрезер)	0–I	I–II	II–III
Рухомість зубів (Periotest M)	0 – +9	+10 – +19	≥ +20
Рентгенологічні зміни	Резорбція кістки ≤1/3 довжини кореня	Резорбція кістки ≤1/2 довжини кореня	Резорбція кістки >1/2 довжини кореня

З метою виявлення ймовірного дефіциту sIgA та подальшого лабораторного підтвердження, нами розроблено спеціальну таблицю «Дані імунологічно-орієнтованого анамнезу» (табл. 2.4), яку заповнювали згідно опитування пацієнтів.

Таблиця 2.4

Дані імунологічно-орієнтованого анамнезу

Дані анамнезу	+/-
Частота застудних захворювань (ГРВІ) (≥ 3 р/р)	
Спадкові хвороби	
Алергічні реакції/захворювання	
Хронічні інфек. захв. верх. та ниж. дихальних шляхів	
Хронічні рецидивуючі інфекційні захворювання	
Аутоімунні хвороби	
Безпричинні гінгівіти, стоматити; кандидоз СОПР	
Умови життя і праці	

Особливу увагу звертали на збір імунологічно-орієнтованого анамнезу: оцінювали частоту застудних захворювань та/або ГРВІ на рік, норму оцінювали як 1 р/р, якщо більше або рівно 3 р/р – це розцінювали як дефіцит імунної системи, а саме імунної резистентності слизових оболонок дихальних шляхів; наявність алергічних реакцій та алергічних захворювань; наявність аутоімунної патології; часті рецидивуючі інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, вуха, придаткових пазух носа; патологія шлунково-кишкового тракту; хронічні рецидивуючі інфекційні захворювання вірусної, бактеріальної і грибової природи, різної локалізації, резистентні до традиційного лікування.

Також уточнювали такі дані анамнезу як: гінгівіти (катаральний найчастіше), які виникають раптово; часто рецидивуючі стоматити (герпетичний, виразково-некротичний), кандидоз СОПР, герпетичні інфекції, рекурентні виразкування язика і СО щік. Враховували наявність найбільш поширених хвороб зі спадковою схильністю, а саме: цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, бронхіальна астма, шизофренія, епілепсія та ін.

Уточнювали умови життя і праці пацієнтів (виходячи з принципів Гігієнічної класифікації вони діляться на 4 класи – оптимальні, допустимі, шкідливі та небезпечні (екстремальні) [146]. Ця Гігієнічна класифікація праці базується на принципі диференціації оцінок умов праці залежно від фактично визначених рівнів впливу факторів виробничого середовища і трудового процесу та з урахуванням їх можливої шкідливої дії на здоров'я працівників. На основі даної класифікації ми сформували анкету оцінки трудового процесу, яку пацієнти заповнювали на перших етапах дослідження (додаток 1). Оцінка умов життя і праці має тривалий та прямий вплив на стан як фізичного так і психічного здоров'я людини, тому є необхідною у формуванні імунологічно-орієнтованого анамнезу. Саме ці дані були враховані при відборі пацієнтів з ГП та ймовірною наявністю в них дефіциту секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині.

Первинний розподіл пацієнтів по групах був сформований на основі встановленого діагнозу - ГП I ступеню було діагностовано в 25 осіб (1 група), ГП II ступеню в 35 (2 група), та ГП III ступеню в 25 пацієнтів (3 група). Більшість пацієнтів були жінки – 56 осіб, чоловіки – 29 осіб (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Первинний розподіл пацієнтів

	1 група - ГП I ст. (n=25)		2 група – ГП II ст. (n=35)		3 група – ГП III ст. (n=25)	
	Ч - 9	Ж - 16	Ч - 15	Ж - 20	Ч - 5	Ж - 20
Середній вік, р	35		46		51	

Імунологічне дослідження ротової рідини у 85 пацієнтів виявило значне зниження секреторного імуноглобуліну А у двадцяти двох осіб, це пацієнти з ГП II-III ступеня, тому, пацієнти з ГП I ст. не були включені в групи основного дослідження.

Для досягнення поставленої мети було сформовано дві групи: контрольна (група I), особи з здоровими тканинами пародонта та основна (група II). Основна група пацієнтів була розділена на дві підгрупи: підгрупа 1

– пацієнти з ГП II-III ступенів важкості та нормальним вмістом sIgA в ротовій рідині (10 осіб), підгрупа 2 – пацієнти з ГП II-III та дефіцитом sIgA в ротовій рідині (15 осіб). Дані наведені в таблиці (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Розподіл пацієнтів в групах основного дослідження

N Групи	Назва групи (n)	Стать (середній вік, р)
I	Контрольна (n=10)	Ч-5, ж-5 (47)
II	Основна	
1	- без дефіциту sIgA в ротовій рідині (n=10)	Ч-4, ж-6 (53)
2	- з дефіцитом sIgA в ротовій рідині (n=15)	Ч-7, ж-8 (46)

Пацієнти групи контролю були віком від 30 до 57 років. Пацієнти 1 підгрупи основної групи спостереження були віком від 36 до 60 років. Пацієнти 2 підгрупи були віком від 26 до 61 років.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у основній та контрольній групах відсоткове співвідношення чоловіків та жінок, було практично однаковим: 50,0 % осіб чоловічої та 50,0 % жіночої статі в групі контролю, 40,0 % чоловіків та 60,0 % жінок в 1 підгрупі, 47,0 % чоловіків та 53,0 % жінок в 2 підгрупі.

Проводили аналіз соматичного здоров'я.

Всі пацієнти отримали належне лікування.

2.2 Клінічні методи обстеження стану тканин пародонта

Показаннями до проведення діагностики й подальшого лікування були скарги пацієнтів із приводу хронічного генералізованого пародонтиту (кровоточивість ясен та біль в них, неприємний запах із порожнини рота, рухомість зубів, втрата зубів, порушення пережовування їжі, дикції та естетичні дефекти).

Стоматологічне обстеження включало: вивчення скарг пацієнтів, збір анамнезу захворювання та життя, зовнішній та внутрішньо ротовий огляд.

Зовнішнє обстеження складалося з огляду щелепно-лицевої ділянки, визначення конфігурації обличчя, наявності або відсутності патологічних елементів ураження на видимих ділянках шкіри і слизових оболонок. Звертали увагу на виразність носо-губних і підборідних складок, відкривання рота. Під час пальпації регіонарних лімфатичних вузлів щелепно-лицьової ділянки оцінювали їхні розміри, консистенцію, спаяність і болючість.

При зборі анамнезу захворювання враховували характер скарг: відчуття дискомфорту в порожнині рота, неприємний запах з рота, кровоточивість ясен (під час прийому твердої їжі, чищенні зубів, самовільна кровотеча), виділення гнійного ексудату, печіння, свербіж, гіперчутливість твердих тканин зубів.

З'ясовували фактори, які передували виникненню захворювання, частоту загострень та їх тривалість; якщо раніше проводилось лікування тканин пародонта, уточнювали характер і результати [105, 145, 147].

Оцінювали гігієнічний стан порожнини рота, з'ясовували регулярність проведення пацієнтом гігієнічних заходів, предмети і засоби, які він використовував.

При клінічному обстеженні оцінювали стан твердих тканин зубів, ясен: їх колір, розмір, контур, консистенцію, наявність або відсутність ексудату з кишень, абсцесів, нориць, стан слизової оболонки порожнини рота. Обстежували язик, визначали його розмір, колір, характер поверхні, стан сосочків. У ході обстеження зубів встановлювали їх стан, положення, прикус, чутливість, рухомість та стан зубних протезів при наявності. Визначали місцеві фактори подразнення тканин пародонта, які сприяли виникненню та прогресуванню запальних та дистрофічно-запальних процесів в тканинах пародонта, зокрема: зубні відкладення, каріозні порожнини, пломби, що не відповідають вимогам, травматичну оклюзію, аномалії прикріплення вуздечок губ і язика, розміщення окремих зубів, аномалії прикусу,

ортопедичні конструкції, фіксували зубну формулу, визначали індекс КПВ, індекси гігієни - ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), визначення глибини пародонтальних кишень; визначення втрати епітеліального прикріплення (ВЕР), визначення ступеня рухомості зубів [144, 145, 147, 148].

Реєстрацію стану тканин пародонта проводили за допомогою пародонтальних індексів: індекс запалення ясен - індекс РМА (Parma, 1960), пародонтальний індекс за Russel (1956 р), індекс кровоточивості – РВІ (Son та Mühlemann за Cowell, 1975) [143, 144, 148, 149].

Стан тканин пародонта характеризували на основі визначення кольору слизової оболонки, її тургору, вираженості кровоточивості при зондуванні, наявності пародонтальних кишень (яку визначали градуїованим зондом) їх глибини та характеру виділень з них. Також враховували вид зубних відкладень, ступінь оголення коренів зубів і їх чутливість, ступінь рухомості зубів. Рецесію ясен (відстань від емалево-цементної межі зуба до маргінальної частини ясен) визначали з вестибулярної і оральної сторони за допомогою пародонтального зонда і виражали у мм.

Гігієнічний індекс визначали по 4-бальній шкалі. Зафарбовували вестибулярні поверхні 16, 11, 26, 31 зубів та язикові 36 і 46 зуби розчином Шиллера-Писарева. На досліджуваних поверхнях спочатку визначали зубний наліт (Debris-index), потім - зубний камінь (Calculus-index).

За допомогою пародонтального індексу (ПІ) А.Л. Russel визначали запально-деструктивні зміни тканин пародонту [144, 147, 149]. У формулі зубів біля кожного зуба виставляли цифри, які відображають стан пародонта: 0 – відсутність запалення ясен, порушень будови та функцій пародонта; 1 – легкий ступінь гінгівіту, незначне запалення ясен, яке не оточує зуб циркулярно; 2 – гінгівіт, запалення ясен поширене навколо зуба, але без порушення цілісності зубоепітеліального прикріплення (пародонтальна кишень відсутня); 4 – наявність початкового ступеня резорбції верхівок міжкоміркових перегородок, яке виявляється при рентгенологічному дослідженні; 6 – гінгівіт з утворенням пародонтальної кишені, яка не досягає

коміркового гребеня, але без видимих порушень функцій пародонта, зуб нерухомий; 8 – виражена деструкція тканин пародонта із втратою жувальної функції, зуб легко рухомий і може зміщуватися. Цифрове значення індексу вираховували шляхом ділення суми усіх оцінок на кількість обстежених зубів.

Папілярно – маргінальний – альвеолярний індекс РМА (Масслер М., Шур Д.) у модифікації С. Parma [144, 149], проводили, змазуючи ясна біля усіх зубів йодовмісним розчином, що призводило до їх забарвлення у коричневий колір. Умовно ясна поділяли на три відділи: міжзубні ясенні сосочки (Р), маргінальні ясна (М) і альвеолярні ясна (А). Оцінку запального процесу проводили наступним чином: запалення сосочка – 1 бал, маргінального краю ясен – 2 бали, і прикріплених (альвеолярної) ясен – 3 бали.

Для виявлення ранніх ознак запалення у тканинах пародонта використовували індекс кровоточивості ясенних сосочків РВІ (Papilla Bleeding Index, Mühlemann & Saxer, 1977) [144, 149]. Для виявлення кровоточивості ясен використовували спеціальний зонд із тупим кінцем, який вводили в ясенну борозну (під тиском 25г), а через декілька секунд спостерігали за появою крові. Обстежували ясна у ділянках 16, 12, 24, 32, 36, 44 зубів. Критерії оцінки:

0 – немає кровоточивості;

I ступінь – при зондуванні ясенної борозни з'являється точковий крововилив;

II ступінь – поява плями;

III ступінь – міжзубний проміжок заповнений кров'ю;

IV ступінь – сильна кровотеча, кров заповнює ясенну борозну відразу після зондування.

Глибину пародонтальної кишені визначали з допомогою пародонтологічного зонда шляхом вимірювання відстані від шийки зуба (емалевоцементної межі) до дна кишені. Для точної і правильної оцінки

глибини пародонтальної кишені проводили вимірювання в 6 точках. Визначається біля кожного зуба за наступною методикою:

1. Антисептична обробка ротової порожнини.
2. Ізоляція зубів ватними валиками, просушити.
3. Введення градуйованого зонда в пародонтальну кишеню, повільно просунути паралельно вертикальній осі досліджуваного зуба, строго перпендикулярно до ясенного краю, притискаючи робочу частину зонду до поверхні зуба.
4. Провести вимір пародонтальної кишені з 6-ти сторін зуба. Враховується максимальна глибина пародонтальної кишені.
5. За наявності гіпертрофії ясен, результат відмічати від рівня емалево-дентиної межі [145, 150].

Втрата епітеліального прикріплення (ВЕР) – відстань від емалево-цементної межі до точки зупинки пародонтологічного зонда.

Ступінь рухомості зубів оцінювали клінічно за допомогою пінцета за шкалою Міллера в модифікації Фрезера [149, 150]. За зазначеною шкалою клінічно виділяють три ступеня рухомості зуба:

- I ступінь – зміщення зуба у вестибуло-оральному напрямку в межах 1мм;
- II ступінь – зміщення зуба у вестибуло-оральному напрямку більш ніж на 1мм;
- III ступінь – зміщення зуба у вертикальному напрямку.

Прилад «Periotest M» дозволяє здійснювати контроль ступеня рухомості зубів на етапах діагностичного обстеження та динаміки лікування, виявляти ранні контакти на зубах і визначати травматичну оклюзію. В основі вимірювання лежить електромеханічна процедура - поршень з електричним приводом і електронним управлінням простукує зуб 16 разів по вестибулярній поверхні відступаючи 2 мм нижче рівня ріжучого краю. Вимірювання ступеня рухомості зуба здійснюється протягом 4 с і відображається на цифровому дисплеї приладу з точністю до десятих. Поршень має чутливість до тиску, який фіксує час контакту з зубом – чим менше стабільність зуба, тим довше час контакту і більше значення Periotest

[53]. Співставлення показників рухомості зубів за класичним клінічним методом та при застосуванні періотестеру наведені у таблиці 2.1.

Травматичну оклюзію визначали за допомогою методу Jenkelson (1972) [151] або копіювального паперу. Мета цієї маніпуляції – отримання множинних контактів зубів-антагоністів при всіх видах оклюзії.

Таблиця 2.7

Значення рухомості зубів, визначених зазначеними способами

Ступінь рухомості зубів за шкалою Міллера	Діапазон значень Periotest
0	від -8 до +9
I	від +10 до +19
II	від +20 до +29
III	від +30 до +50

Результати пародонтологічного обстеження (пародонтограму) роздруковували на папері для кожного пацієнта (рис. 2.2).

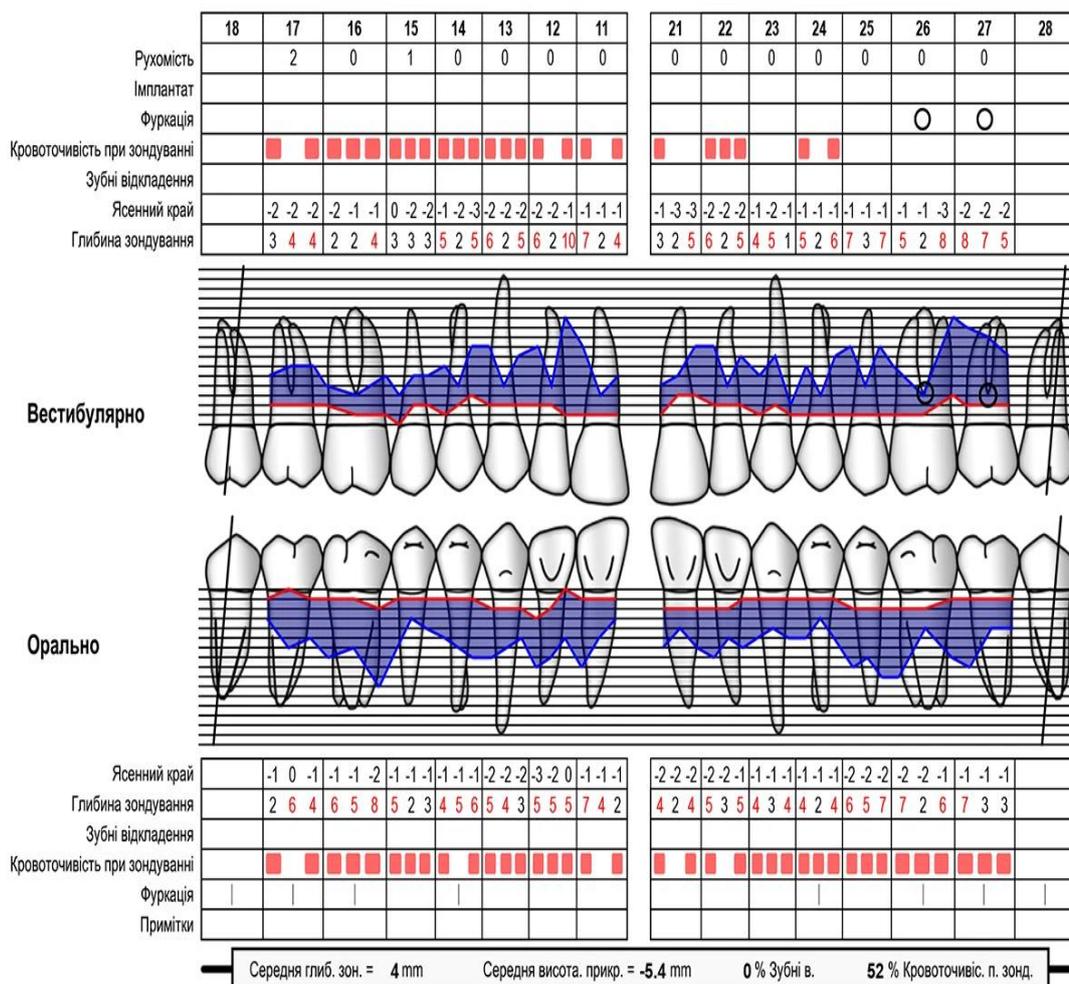


Рис. 2.2 Дані пародонтологічного обстеження

Для визначення ефективності лікування проводили оцінку клінічної картини захворювання, для чого використовували бальну оцінку стоматологічного статусу [115]. Кожний симптом, при його наявності, оцінювали в 1 бал: 1) колір ясен, 2) кровоточивість, 3) набряк, 4) ексудат серозний, 5) ексудат гнійний, 6) абсцеси, 7) біль у яснах, 8) загальний стан (слабкість, підвищення температури тіла), патологічна рухомість зубів 9) I – ступеня, 10) II – ступеня, 11) III – ступеня, 12) пародонтальна кишень, 13) травматичні вузли, 14) зубні відкладення, 15) проба Шиллера-Писарева. Визначали суму балів до та після лікування на пацієнта, що дозволило кількісно оцінити динаміку стоматологічної симптоматики в обстежених групах пацієнтів, табл. 2.8

Таблиця 2.8

Бальна оцінка стану пародонта

Клінічні прояви	Бали
Колір ясен	
Кровоточивість	
Набряк	
Ексудат: Серозний Гнійний	
Абсцеси	
Біль у яснах	
Загальний стан (слабкість, температура)	
Рухомість зубів I – ступеня II – ступеня III – ступеня	
Пародонтальна кишенья	
Зубні відкладення	
Проба Шиллера-Писарева	

Усі дані отримані за допомогою пародонтальних і гігієнічних індексів вносили до “Карти пародонтологічного обстеження” та “Медичної карти стоматологічного хворого”.

2.3 Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини щелеп

Оцінку стану кісткової тканини щелеп проводили для діагностики методом внутрішньоротової контактної рентгенографії чи ортопантомографії [144, 145]. При оцінці рентгенологічної картини враховували висоту і форму вершин міжальвеолярних перетинок, наявність кортикальної пластинки, характер малюнка губчастої речовини альвеолярної кістки та стан пародонтальної щілини [145, 150].

Ортопантомографія виконувалась на ортопантомографі «MORITA» на базі рентгенологічного відділення Комунальне підприємство «Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка» Полтавської обласної ради.

2.4 Лабораторне обстеження пацієнтів

Забір ротової рідини проводили у ранковий час, натщесерце, до проведення будь-яких стоматологічних втручань. Перед забором біоматеріалу пацієнтам рекомендували утримуватися від прийому їжі, напоїв, куріння, а також проведення гігієнічних процедур порожнини рота.

Ротову рідину отримували методом спльовування нестимульованої слини у стерильні пластикові пробірки типу Eppendorf. Об'єм зразка становив приблизно 3 мл.

Після забору зразки негайно заморожували при температурі -8°C та протягом 1 години транспортували до лабораторії для подальшого імунологічного дослідження [152].

Визначення рівнів sIgA, IgG та IgM ротової рідини імуноферментним методом.

Було використано набори реагентів «Секреторний IgA-ІФА», «Загальний IgG-ІФА», «Загальний IgM-ІФА» призначені для кількісного визначення концентрації імуноглобулінів в біологічних рідинах методом твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі LabLine-026 (Австрія).

Концентрацію секреторного IgA (IgG, IgM) в досліджуваних зразках визначали в мкг/мл [153]. Уніфіковані референтні значення IgG та IgM для ротової рідини відсутні; за умовну норму приймали показники контрольної групи.

Визначення рівня інтерлейкіну 4, 10 в ротовій рідині імуноферментним методом.

Використано набір реагентів Human IL-4, 10 (Interleukin 4, 10) ELISA Kit, Китай, для кількісного виявлення IL-4 (IL-10) у сироватці, плазмі та інших біологічних рідинах [153].

Концентрацію IL-4 (IL-10) в досліджуваних зразках визначали в пг/мл. Уніфіковані референтні значення IL-4 та IL-10 для ротової рідини відсутні; за умовну норму приймали показники контрольної групи.

2.5 Бактеріологічні дослідження

Для дослідження мікробіоти пародонтальних кишень у хворих з генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А проводили забір матеріалу з зубо-ясенної борозни чи пародонтальної кишені стерильним паперовим піном шляхом просочування з наступним перенесенням у пробірки з транспортним поживним середовищем Amies та транспортуванням до лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології. Культивування отриманих зразків проводили на стандартних поживних середовищах (м'ясо-пептонний агар, Колумбійський кров'яний агар, середовище Ендо, жовтково-сольовий агар та ін.) протягом 24 год. при температурі 37°C в аеробних умовах з наступним кількісним підрахунком загальної кількості колоніє-утворюючих одиниць (КУО) бактерій на 1 мл досліджуваного матеріалу та ідентифікацією домінуючих видів збудників. Заключну ідентифікацію мікроорганізмів проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitek 2compact (Biomérieux, Франція) [53].

2.6 Статистичні методи дослідження

Опрацювання й порівняння отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA v6.0 (StatSoft Inc., США). Статистичну гіпотезу перевіряли

за t-критерієм Стьюдента, результат порівняння рівності середніх значень у двох вибірках вважали статистично значимими при $p < 0,05$. Для статистичної обробки отриманих результатів використано традиційні методи описової та аналітичної статистики.

В роботі використано такі статистичні показники як кількість спостережень, середня арифметична величина з приведенням стандартної помилки середньої, відносна величина, рівень статистичної значущості.

За результатами проведених досліджень визначені узагальнюючі статистичні показники; розраховані відмінності між показниками груп спостереження за статистичними критеріями; здійснений розрахунок t-критерію за Стьюдентом для незалежних змінних та T-критерію за Стьюдентом для залежних змінних, що дозволило встановити відмінності, які описують динаміку показників у процесі лікування.

Вірогідність різниці відносних показників визначалась із використанням коефіцієнту кореляції Пірсона.

Критичне значення статистичної значущості при перевірці нульових гіпотез приймалося як таке, що дорівнювало 0,05. Відмінності показників, які порівнювалися, вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$ [154].

2.7 Схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А

З урахуванням результатів проведених клінічних та лабораторних досліджень, був розроблений алгоритм лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Комплекс включав декілька етапів. Для лікування генералізованого пародонтиту пацієнтів основної групи було розділено на дві підгрупи. У другій підгрупі (15 осіб) пацієнтів лікували згідно розпрацьованої нами лікувальної схеми. У першій підгрупі (10 осіб) для лікування генералізованого пародонтиту використовували традиційні методи відповідно

до загальноприйнятої схеми (згідно «Протоколів МОЗ України» надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р.). Передумовою пародонтологічного лікування було отримання інформованої згоди на комплекс лікувально-профілактичних заходів та досліджень.

Місцеву терапію, у всіх пацієнтів в групах спостереження, розпочинали з навчання раціональної гігієни порожнини рота (демонстрація техніки та візуального контролю за якістю чищення зубів; інструктаж з підбору відповідної зубної щітки, зубної пасти; навчання користування дентальними флосами та інтердентальними йоршиками). Місцеві втручання полягали в усуненні місцевих факторів, що посилюють розвиток генералізованого пародонтиту: проводили гідромасаж з допомогою іригатора (Prooral 5013) в режимі «струменя» для видалення залишків їжі та частково м'якого нальоту з поверхонь зубів, міжзубних проміжків та в режимі «душа» для збільшення кровопостачання ясен; видаляли зубні відкладення, полірували поверхню зубів і коренів, заміщали дефекти твердих тканин зубів, відновлювали контактні пункти зубів. Професійну гігієну, скейлінг та полірування поверхні коренів зубів проводили з використанням ультразвукового (Woodpecker UDS-N2 Ultrasonic Scaler) та ручних скейлерів (пародонтологічні кюрети Gracey – Hu-Friedy). Процедуру закінчували поліруванням зубів гумовими чашечками (Kerr, США) з полірувальною пастою (Prophy Paste (Kerr, США) із наступним їх покриттям фторвмісним лаком (Clinpro White Varnish фірми 3M ESPE (США). Після нанесення гелю застерігали утримуватися від вживання їжі та води упродовж 3 годин.

Перед та після процедури професійної гігієни порожнини рота проводили антисептичну обробку 0,12% розчином хлоргексидину біглюконату “Хлоргексидин Дента” Chlorhexidine (Дентафарм, Україна). (Аналоги: Мірамістин, Хлоргексидин Дента). Хлоргексидин є загальноновизнаним антисептиком, віднесений ВООЗ до переліку найважливіших медичних засобів, необхідних для забезпечення базових

потреб охорони здоров'я. Сполуки хлоргексидину активні щодо аеробів, окремих грибів, грам-позитивних та грам-негативних бактерій, факультативних анаеробів. Він має бактеріостатичну та бактерицидну дію. Механізм впливу полягає в пошкодженні негативно зарядженої мембрани бактеріальної клітини в ході дисоціації антисептика в розчинах.

Також, проводили обов'язкову санацію порожнини рота із усуненням чинників, що сприяють утворенню зубної бляшки, травматичної оклюзії та ліквідацію супраконтактів. При наявності патологічної рухомості зубів проводили тимчасове шинування.

Лікувально-профілактичні заходи у пацієнтів основної групи проводили з урахуванням частоти сезонних загострень, рекомендували повторні відвідування, через 3 місяці, 6 місяців та через рік.

Пацієнтам основної групи (1 і 2 підгрупи) рекомендували полоскати ротову порожнину розчином «Стоматофіт» (Фітофарм Кленка С.А., Польща). (Аналоги: Стоматофіт А, Стоматофіт А МІНІ) (1 ч.л. еліксиру розвести у $\frac{1}{4}$ склянці води) після кожного прийому їжі протягом 2 тижнів. До складу розчину Стоматофіт входять екстракт квіток ромашки, кори дуба, листя шавлії, трави арніки, кореневища айру, трави м'яти перцевої, трави чебрецю звичайного, які чинять протизапальну, антисептичну, кровоспинну дію та забезпечують швидку регенерацію ушкоджених тканин пародонта.

Протизапальний гель для аплікацій «Холісал» Comb drug (Фармзавод Єльфа А.Т./Pharmaceutical Works Jelfa S.A. Poland). (Аналоги: Дентол, Камістад, Метроксидин). Призначали для аплікації на ясна 2 рази на день – 5 днів у домашніх умовах. Особливістю даного гелю є його швидке всмоктування при нанесенні. Рекомендували наносити гель тонким шаром на поверхню ясен, не закривати рот протягом 3-4 хвилин та не вживати їжу протягом години після процедури.

Крім місцевого лікування застосовували антиоксиданти прямої дії per os: токоферолу ацетату, Tocopherol, Tocopheroli acetatas, Alfa-tocopheroli acetatas (АТ «Київський вітамінний завод», Україна) по 200 мг - 1 рази на день. Курс

лікування становив 1 міс. Він має значну антиоксидантну та радіопротекторну дію, бере участь у біосинтезі гему та білків, проліферації клітин та інших найважливіших процесах клітинного метаболізму.

До комплексу лікувальних заходів входили хірургічні методи лікування (кюретаж, гінгівотомія, видалення рухомих зубів і коренів за показаннями).

Пацієнтам проводили ортопедичне лікування, метою якого було досягнення артикуляційної рівноваги, підвищення функціональної цінності жувального апарату. За показаннями проводили корекцію оклюзійної поверхні зубних рядів, усунення травматичної оклюзії, тимчасове шинування на період лікування пародонтиту, раціональне протезування, з використанням знімних і незнімних ортопедичних конструкцій. Виготовлення зубних протезів проводили за загальноприйнятими методиками. Додаткові корекції знімних протезів проводилися по мірі необхідності.

Лікування пацієнтів другої підгрупи доповнювали лікувальною пародонтальною пов'язкою, розробленою на кафедрі післядипломної освіти лікарів стоматологів Полтавського державного медичного університету (Скрипников П.М., Силенко Г.М., Силенко Ю.І., УА, Шликова О.А., Силенко Б.Ю. Композиція для лікування генералізованого парадонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Патент на винахід № 125426.- Опубл.- 2.03.2022. Бюл. № 9) [155]. Запропонована композиція має виражену протимікробну, протизапальну, імуномодулюючу, антиоксидантну, репараційну дію і сприяє скороченню термінів лікування при запальних і запально-деструктивних захворювань пародонту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Повязку готуємо наступним чином: аскорбінова кислота таблетка по 0,5 г, рутин 0,5 г - розтирається в порошок, перемішуючи додається календули мазь 2,0 г, потім біла глина 2,0 г та окис цинку 40,0 г. Перемішавши все на стоматологічному склі з допомогою стоматологічного шпателя вводиться розчин дезоксирибонуклеату натрію 1 мл до консистенції пасти. Готується пов'язка *ex tempore*. Зуби ізолюються від ротової рідини та висушується край

ясен і зуби. Накладається на уражену ділянку пародонта: альвеолярну дугу і зуби зі щічної і язичної сторін. Потім за допомогою серповидної гладилки і марлевих або ватних кульок пов'язку укладають так, щоб вона лежала на пришийковій частині коронок зубів і ясенному краї, щільно закриваючи вхід в пародонтальні кишені. Для кращого утримання пов'язки з'єднуються щічний і язичний її фрагменти в міжзубних проміжках за допомогою щільного притиснення пальцями. Пов'язка не повинна порушувати оклюзію і доходити до рухомої частини ясен. Час затвердіння 6-8 хвилин. Пов'язка накладається на 2-3 години, курсом 5 днів.

Аналіз ефективності прогнозування патологічних змін пародонта в пацієнтів із генералізованим пародонтитом виконано на основі оцінки показників усебічного обстеження пацієнтів дослідних груп із оцінкою у віддалені терміни спостереження – через 3 міс., 6 міс. та 12 міс.

РОЗДІЛ 3

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУПАХ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ

3.1 Клінічне обстеження досліджуваних груп пацієнтів

Нами було обстежено 125 пацієнтів, які звернулися в клініку стоматологічної допомоги з генералізованим пародонтитом, та, на підставі клінічних проявів вторинного імунодефіциту (тяжкість та частота (1-3 рази на рік) загострень захворювання, часті респіраторні захворювання (ГРВІ, тонзиліти, синусити, ангіни), наявність алергічних реакцій, грибкові ураження в анамнезі) у 85 проведено дослідження стану їх гуморального імунітету порожнини рота (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Дані імунологічно-орієнтованого анамнезу

Дані анамнезу	1 група ГП I ст. (n=25), (%)	2 група ГП II ст. (n=35), (%)	3 група ГП III ст. (n=25), (%)
Частота застудних захв. (ГРВІ)(≥ 3 р/р)	5 (20,0 %)	12 (34,2 %)	9 (36,0 %)
Спадкові хвороби	-	2 (5,7 %)	10 (40,0 %)
Алергічні реакції/захворювання	2 (8,0 %)	4 (11,4 %)	7 (28,0 %)
Хронічні інфек. захв. верх. та ниж.дих. шляхів	4 (16,0 %)	7 (20,0 %)	6 (24,0 %)
Хронічні рецидивуючі інфек. захворювання	-	1 (2,8 %)	5 (20,0 %)
Аутоімунні хвороби	-	-	-
Безпричинні гінгівіти, стоматити; кандидоз СОПР	1 (4,0 %)	3 (8,5 %)	7 (28,0 %)
Умови життя і праці	Задов.	Задов.	Помірні

Результати анкетування показали:

1) оцінка частоти застудних захворювань та/або ГРВІ на рік свідчила, що найбільший показник (36,0 %) часто хворіючих осіб був у 3 групі - пацієнти з ГП III ст, в пацієнтів 2 групи з ГП II ст. цей показник становить 34,2 %, найнижчий в осіб 1 групи з ГП I ст. – 20,0%;

2) спадкові хвороби визначалися в двох пацієнтів 2 групи, а саме мігрень та гіпертонічна хвороба. В групі пацієнтів 3 групи спадкові хвороби визначалися в десяти осіб, серед них гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунку, міопія та бронхіальна астма;

3) алергічні захворювання та реакції на різні алергени фіксували в двох пацієнтів першої (8,0 %), чотирьох другої (11,4 %) та семи пацієнтів третьої груп (28,0 %). Алергічні реакції, зі слів пацієнтів, були на продукти харчування, шерсть домашніх тварин, пил та цвітіння рослин. Наявність будь якої алергічної реакції, а особливо алергічного захворювання у людини, вже можна розглядати як дисфункцію в імунній системі;

4) хронічні інфекційні захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів, а саме синусити, тонзиліти, ангіни, бронхіти та пневмонії, мали 17 пацієнтів з 85: 16,0 % пацієнтів першої групи, 20,0 % - другої та 24,0 % третьої групи;

5) хронічні рецидивуючі інфекційні захворювання фіксували в 1 (2,8%) пацієнта 2 групи (фолікуліт) та в 4 (20,0%) пацієнтів 2 групи, а саме хронічний пієлонефрит, бактеріальний вагіноз та хронічний рецидивуючий вагінальний кандидоз у двох пацієнтів.

6) аутоімунні захворювання в анамнезі не відмічає жоден пацієнт;

7) загострення гінгівітів, стоматитів, кандидозу СОПР найбільш часто виникають в пацієнтів 3 групи – 28,0 %, в пацієнтів 2 групи цей показник становить 8,5 %, в групі пацієнтів 1 групи цей показник незначний і становить 4,0 %.

8) оцінка умов життя і праці свідчила, що пацієнти 1 та 2 групи оцінювали їх як задовільні, більшість пацієнтів 3 групи як помірні.

Вищенаведені дані свідчать про те, що у деяких пацієнтів значно виражені загальносоматичні прояви імунодефітиту та/або значно більше число факторів, що можуть провокувати імуносупресію (виснаження імунної системи хронічними часто рецидивуючими інфекційними захворюваннями).

Наступний крок – оцінка загальних хвороб (дані анамнезу життя) у пацієнтів 1-3 груп, що наведені в таблиці 3.2. Виявлені ураження мали хронічний перебіг, який суттєво не впливав на загальний стан пацієнтів.

Таблиця 3.2

Супутні захворювання у пацієнтів з генералізованим пародонтитом

Групи пацієнтів	Захворювання			
	Шлунково-кишкового тракту (%)	Серцево-судинної системи (%)	Нервової системи (%)	Інші (%)
1 (n=25)	12 (48,0 %)	1 (4,0 %)	-	2 (8,0 %)
2 (n=35)	30 (85,7 %)	12 (34,2 %)	1 (2,8 %)	4 (11,4 %)
3 (n=25)	25 (100,0 %)	12 (48,0 %)	-	8 (32,0 %)

Найчастіше у всіх обстежених виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту – 67 пацієнтів (78,8 %) та серцево-судинної системи – 25 чоловік (29,4 %). Один пацієнт (1,1 %) мав захворювання нервової системи (мігрень). Певна кількість пацієнтів, а саме 14 осіб (16,4 %), мала у анамнезі інші захворювання (міопія, бронхіальна астма, хронічні синусити, тонзиліти, ангіни, бронхіти).

При обстеженні пацієнтів з захворюваннями тканин пародонта були отримані наступні дані.

Скарги обстежених були на кровоточивість ясен при чищенні зубів і вживанні твердої їжі (74 пацієнтів 87,0 %), больові відчуття і дискомфорт в яснах обох щелеп (80 пацієнтів 94,1 %), рухомість зубів (58 пацієнтів 68,2 %), неприємний запах з порожнини рота (49 пацієнтів 57,6 %), естетичні дефекти (70 пацієнтів 82,3 %).

При огляді шкіри обличчя і шиї, а також видимих слизових оболонок патологічних змін не виявлено.

Аналіз результатів обстеження регіонарних лімфатичних вузлів ЩЛД показав збільшення безболісних регіонарних лімфатичних вузлів у 38 пацієнтів (44,7 %), збільшення та болісність при пальпації у 17 (20,0 %) пацієнтів. Щільна консистенція й спаяність лімфатичних вузлів з оточуючими тканинами не була виявлена у жодного обстеженого.

Болісність в місцях виходу гілок трійчастого нерву нами не виявлено в жодного пацієнта.

Язик був змінений у 56 пацієнтів (65,8 %), гіперемія відмічалась в 18 осіб (21,1 %), набряк та наліт на дорсальній поверхні язика відмічався в 54 (63,5 %), гіпертрофія сосочків відмічалась в 6 пацієнтів (7,0 %), тріщини на дорсальній поверхні язика в 5 пацієнтів (5,88 %).

В ході вивчення стану великих слинних залоз в усіх групах не було виявлено патологічних змін, контури їх чіткі, рівні.

Огляд зубних рядів дозволив виявити клиноподібні дефекти твердих тканин зубів у 23 пацієнтів (27,0 %). Флюороз спостерігався в 32 (37,6 %) пацієнтів.

Діагностика стану зубних рядів пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом показала наявність дефектів зубних рядів у 55 осіб (64,7 %) пацієнтів I-III груп, а саме часткова адентія - видалення зубів внаслідок ускладненого карієсу та пародонтиту (у 8 пацієнтів 1 групи, у 22 пацієнтів 2 та в 25 пацієнтів 3 групи).

Зубо-щелепні деформації після видалення зубів були виявлені в 44 осіб (51,7 %), у 3 пацієнтів 1 групи, у 16 пацієнтів 2 та в 25 пацієнтів 3 групи. З зубо-щелепних деформацій спостерігалися наступні: аномальне розташування окремих зубів у зубному ряді внаслідок передчасного видалення зубів: зміщення у горизонтальному напрямку, мезіальне (9,4 %) та дистальне (7,0 %) переміщення зубів; зміщення у вертикальному напрямку (8,2 %); тортоаномалія зубів (37,6 %); віялоподібне розходження фронтальної

групи зубів (3,5 %); наявність трем (20,0 %) та діастем (10,5 %); наявність скупченості зубів у фронтальній ділянці (5,8 %). Така клінічна ситуація призводить до порушення перерозподілу навантаження між зубами та зубними рядами під час прийому їжі, їх зміщення та розвитку супраконтактів та травматичної оклюзії.

Знімними зубними протезами користуються 8 пацієнтів (9,4 %), потребують протезування – 12 (14,1 %).

В 39 пацієнтів (45,8 %) фіксували травматичну оклюзію, в 14 пацієнтів 2 групи та в 25 пацієнтів 3 групи.

Поширеність одонтопатології становить 97,6%, 2 пацієнтів не мали ураження твердих тканин зубів.

Середні значення індексу КПВ в пацієнтів з ГП I ст, становив 6,36; з ГП II ст. – 12,77; з ГП III ст. –17,88. Найбільший індекс КПВ зафіксований у пацієнтів 3 групи, значення якого були в 1,4 та в 2,7 разів вище ніж у другій та першій групах.

Аналіз клінічного обстеження пацієнтів 1-3 груп показав, що стратифікована рандомізація проведена успішно. Ознаки, які неможливо врівноважити, це ті, що прямо залежать від ступеня важкості ГП. Дані наведені в таблиці 3.3

Таблиця 3.3

Дані стоматологічного огляду

Дані стоматологічного огляду	Групи пацієнтів		
	1 (n=25)	2 (n=35)	3 (n=25)
1	2	3	4
Збільшення (болісність) регіонарних лімфатичних вузлів		15 (42,86%) (1) (2,86%)	23(65,71%) (16) (64,0%)
Зміна стану язика	6 (24,0%)	25 (71,43%)	25 (100,0%)
Клиноподібні дефекти твердих тканин зубів	3 (12,0%)	6 (17,14%)	14 (56,0%)
Флюороз	12(48,0%)	15 (42,86%)	5 (20,0%)
Дефекти зубних рядів	8 (32,0%)	22 (62,86%)	25 (100,0%)

продовження таблиці 3.3

1	2	3	4
Зубо-щелепні деформації	3(12,0%)	16(45,71%)	25 (100,0%)
-горизонтальне переміщення зубів			
мезіальне		2 (5,71%)	6 (24,0%)
дистальне		4(11,43%)	2 (8,0%)
- вертикальне переміщення зубів		1(2,86%)	6 (24,0%)
- тортоаномалія зубів	1(4,0%)	11(31,43%)	20 (80,0%)
- віялоподібне розходження зубів			3 (12,0%)
- трети		2(5,71%)	15 (60,0%)
- діастеми		4(11,43%)	5 (20,0%)
- скупченість зубів	2(8,0%)	3 (8,57%)	
Травматична оклюзія (вторинна)		14 (40,0%)	25 (100,0%)
Індекси КПВ	6,36	12,77	17,88

Клінічне обстеження порожнини рота дозволило виявити, що у всіх пацієнтів з ГП гігієнічний стан ротової порожнини був незадовільним/поганим, що на наш погляд зумовлено, з одного боку, наявністю процесу запалення і неможливістю якісної гігієни, а з іншого низьким рівнем гігієнічних знань пацієнтів по догляду за ротовою порожниною. Індекс Green та Vermillion ротової порожнини складав 1,2-4,0. При клінічному обстеженні реєстрували гіперемію, набряк ясен, оголення шийок зубів, над – і під'ясенні зубні відкладення, кровоточивість ясен при зондуванні. Зубні відкладення, як під- так і над'ясенні, відмічали у 100,0 % пацієнтів.

Середнє значення індексу ОНІ – S, яке вказувало на незадовільну гігієну порожнини рота, мало місце у пацієнтів з ГП II – $2,08 \pm 0,08$ бали. У осіб з ГП III ст. – значення даного індексу становило $3,36 \pm 0,09$ бали, та вказувало на погану гігієну порожнини рота. Залежно від ступеня розвитку захворювання, спостерігали пряму тенденцію до підвищення гігієнічного індексу.

Обстежені пацієнти характеризувались достовірно високою розповсюдженістю запальних процесів згідно папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) і пародонтальних індексів (ПІ по Russel).

Серед пацієнтів 1-3 груп із ХГП мінімальне значення індексу РМА по групах було у першій досліджуваній групі – 18,0 %, що склало на 16,47 % та 35,48 % менше ніж у пацієнтів другої (мінімальне значення 27,0 %) та третьої груп (мінімальне значення 50,0 %) відповідно (табл. 3.6).

Індекс Рассела в осіб третьої групи був у 1,9 разів більше, ніж у пацієнтів другої групи та у 3,9 рази більше, ніж у пацієнтів першої.

Глибина пародонтальних кишень становила від 4 мм до 10 мм з серозним та серозно-гнійним ексудатом. Спостерігається пряма залежність між значеннями показників глибини ПК, ГІ, ІІ, індексу РМА та ступенем перебігу ХГП. Показники індексної оцінки стану тканин пародонта, гігієнічний індекс і ступінь рухомості зубів у пацієнтів з ГП представлена в таблиці 3.4

Таблиця 3.4

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта,
гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів

Показники, що вивчались	1 група (n=25), М±м	2 група (n=35), М±м	3 група (n=25), М±м
Гігієнічний індекс G-V, (бали)	1,25±0,06	2,08±0,08*	3,36±0,09***
Індекс РМА (%)	21,36±0,65	37,83±1,44*	56,84±0,89***
ІІ за Russel (бали)	1,5±0,06	3,0±0,12*	5,82±0,24***
Індекс Muhlemann (бали)	0,96±0,09	1,69±0,08*	2,64±0,1***
Глибина пародонтальних кишень (мм)	4,28±0,29	5,34±0,21*	7,52±0,21***
ВЕП (мм)	6,64±0,28	7,82±0,26*	10,36±0,28***
Рухомість зубів за шкалою Міллера	0	0,91±0,16*	2,12±0,43***
Рухомість зубів за «Periotest M»	+4,8±0,64	+29,5±0,86*	+34,9±2,7***

Примітка: *статистично достовірно ($p < 0,01$) між 1 групою і 1 підгрупою та 2 підгрупою; **статистично достовірно ($p < 0,01$) між 1- та 2 підгрупами

До місцевих факторів ризику виникнення та розвитку ХГП належать також аномалії м'яких тканин порожнини рота. В деяких обстежених діагностували мілкий присінок порожнини рота (в 2 пацієнтів 1 групи, в 1 пацієнта 2 та в 1 пацієнта 3 групи), коротку вуздечку верхньої та нижньої губ (в 1 пацієнта 1 групи, в 3 пацієнтів 2 та в 4 пацієнтів 3 групи), частота зазначених аномалій м'яких тканин порожнини рота представлена у таблиці 3.5

Таблиця 3.5

Частота аномалій м'яких тканин порожнини рота

Показники, що вивчались	1 група (n=25), (%)	2 група (n=35), (%)	3 група (n=25), (%)
Мілкий присінок порожнини рота	2 (8,0 %)	1 (2,8 %)	1 (4,0 %)
Коротке прикріплення вуздечок губ	1 (4,0 %)	3 (8,5 %)	4 (16,0 %)

3.2 Клінічне обстеження пацієнтів основних груп дослідження

Імунологічне дослідження ротової рідини у 85 пацієнтів виявило значне зниження секреторного імуноглобуліну А у 22 осіб (25,88%). З двадцяти двох 15 осіб увійшли в групи основного дослідження (2 підгрупа основної групи), 7 відмовилися брати участь у дослідженні. Пацієнти 1 підгрупи основної групи (10 осіб) були відібрані врівноважено основним діагнозом з груп попереднього дослідження. Контрольну групу (10 осіб) склали пацієнти з здоровими тканинами пародонту, що звернулися з приводу профілактичного огляду.

Проведений аналіз їх соматичного здоров'я дав наступні результати. Найчастіше у обстежених основної (в 100,0 % осіб) та контрольної (в 70,0 % осіб) груп дослідження виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту. Захворювання серцево-судинної системи – гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба серця, фіксували в 2 чоловік (20,0 %) першої та в 5 (33,3 %) другої підгруп. Певна кількість пацієнтів, а саме 10 осіб (20,0 % першої та 53,3 %

другої підгруп), мала у анамнезі алергічні захворювання та реакції на різні алергени. Хронічні інфекційні захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів, а саме синусити, тонзиліти, ангіни, бронхіти та пневмонії, мали 13 пацієнтів з 35: двоє пацієнтів контрольної групи (20,0 %), 2 осіб (20,0 %) першої підгрупи та 9 (60,0 %) другої підгрупи основної групи. Дані наведені в таблиці 3.6

Таблиця 3.6

Супутні захворювання у пацієнтів основної та контрольної груп дослідження

Захворювання	I група, контрольна (n=10), с/в 47 р.		II група, 1 підгрупа (n=10), с/в 53 р.		II група 2 підгрупа (n=15), с/в 46 р	
	Ч - 5	Ж - 5	Ч - 4	Ж - 6	Ч - 7	Ж - 8
Шлунково-кишкового тракту(%)	7 (70,0 %)		10 (100,0 %)		15 (100,0 %)	
Серцево-судинної системи (%)	-		2 (20,0 %)		5 (33,3 %)	
Алергічні реакції/захворювання	-		2 (20,0 %)		8 (53,3 %)	
Хронічні інфек. захв. верх. та ниж. дих. шляхів	2 (20,0 %)		2 (20,0 %)		9 (60,0 %)	

При клінічному обстеженні пацієнтів досліджуваних груп були отримані наступні дані.

Скарги обстежених були на кровоточивість ясен при чищенні зубів і вживанні твердої їжі (25 пацієнтів основної групи 100,0 %), больові відчуття і дискомфорт в яснах обох щелеп відзначали всі пацієнти другої підгрупи (100,0 %) та 8 пацієнтів першої підгрупи (80,0 %), рухомість зубів відзначали всі пацієнти другої підгрупи (100,0 %) та 5 пацієнтів першої підгрупи (50,0 %), скарги на неприємний запах з порожнини рота мали 9 хворих другої підгрупи (60,0 %) та 3 першої (30,0 %), естетичні дефекти: 15 пацієнтів (100,0 %) другої та 4 пацієнти (40,0 %) першої підгруп основної групи. 12 пацієнтів (80,0%) 2 підгрупи скаржилися, що частота загострень хвороби сягає до 2-3 разів на рік. В групі контролю пародонтальні скарги відсутні.

При огляді шкіри обличчя і шиї, а також видимих слизових оболонок патологічних змін не виявлено. Конфігурація обличчя була порушена в п'яти пацієнтів другої підгрупи (33,3 %) за рахунок зниження висоти нижньої третини обличчя.

Аналіз результатів обстеження регіонарних лімфатичних вузлів ЩЛД показав збільшення безболісних регіонарних лімфатичних вузлів у трьох пацієнтів (30,0 %) першої підгрупи та 8 пацієнтів (53,3 %) другої підгрупи, збільшення та болісність при пальпації у трьох (20,0 %) пацієнтів другої підгрупи основної групи. Щільна консистенція й спаяність лімфатичних вузлів з оточуючими тканинами не була виявлена у жодного обстеженого.

Язик був змінений у всіх пацієнтів (100,0 %) основної групи, гіперемія відмічалась в 12 осіб (80,0 %) другої підгрупи, набряк та наліт на дорсальній поверхні язика відмічався в 25 пацієнтів (100,0 %), гіпертрофія сосочків відмічалась в двох пацієнтів (13,3 %) другої підгрупи, тріщини на дорсальній поверхні язика в 5 (33,3 %) другої підгрупи.

Огляд зубних рядів дозволив виявити клиноподібні дефекти твердих тканин зубів у 12 пацієнтів – в 2 (20,0 %) першої та 10 (66,6 %) другої підгруп.

Індекс КПВ дорівнював $11,5 \pm 1,1$ в пацієнтів першої підгрупи та $17,1 \pm 0,63$ в пацієнтів другої підгрупи основної групи. Найбільший індекс КПВ зафіксований у пацієнтів із ХГП та дефіцитом sIgA, значення якого були на 48,7% вище ніж в пацієнтів з ХГП та нормальному вмісту sIgA в ротовій рідині.

Середнє значення індексу ОНІ – S, яке вказувало на незадовільну гігієну порожнини рота, мало місце у пацієнтів першої підгрупи – $2,4 \pm 0,19$ бали. У осіб другої підгрупи – значення даного індексу становило $3,2 \pm 0,11$ бали, та вказувало на погану гігієну порожнини рота. Одним з важливих даних було з'ясування у пацієнтів їх ставлення до гігієнічного догляду за порожниною рота: регулярність проведення гігієнічних заходів, предмети і засоби догляду за порожниною рота: регулярний догляд за ротовою

порожниною пацієнтами другої підгрупи здійснювали 6 осіб (40,0 %), не регулярно чистили зуби 7 (46,7 %) осіб, відсутній гігієнічний догляд у 2 (13,3 %) пацієнтів другої підгрупи. На зубах, при об'єктивному огляді, виявляли мінералізовані зубні відкладення, видимий зубний наліт, переважно у пришийковій ділянці та міжзубних проміжках.

Пацієнти характеризувались достовірно більшою розповсюдженістю запальних процесів згідно папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) і пародонтальних індексів (ПІ по Russel). Значення індексу РМА в основній групі становили 29 – 59 %; ПІ за Russel - 3,8 - 7,2. Показники індексної оцінки стану тканин пародонта, гігієнічний індекс і ступінь рухомості зубів в досліджуваних групах до лікування представлена в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта,

гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів до лікування

Показники, що вивчались	Контрольна група (n=10)	Перша підгрупа основної групи (n=10)	Друга підгрупа, основної групи (n=15)
Гігієнічний індекс G-V, (бали)	0,6±0,08	2,4±0,19*	3,2±0,11*’***
Індекс РМА (%)	0	37,1±1,65*	51,7±1,19*’***
ПІ за Russel (бали)	0	4,3±0,13*	6,0±0,17*’***
Індекс Muhlemann (бали)	0	2,4±0,18*	2,6±0,14*
Глибина пародонтальних кишень (мм)	0	6,0±0,41*	7,93±0,44*’***
ВЕП (мм)	1,9±0,25	8,1±0,4*	10,3±0,46*’***
Рухомість зубів за шкалою Міллера	0	1,3±0,35*	2,2±0,21*’***
Рухомість зубів за «Periotest M»	+4,0±0,74	+27,8±0,95**	+28,9±2,0*

Індекс кровоточивості у пацієнтів основної групи відрізнявся не суттєво.

Бальна оцінка стану пародонта обстежених до лікування представлена в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Бальна оцінка стану пародонта обстежених до лікування

Клінічні прояви	I група, пацієнти із здоровим пародонтом (n=10)	II група	
		1 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=10)	2 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=15)
Колір ясен	-	10	15
Кровоточивість	-	9	15
Набряк	-	7	15
Ексудат: Серозний Гнійний	-	10	15
Абсцеси	-	1	7
Біль у яснах	-	7	15
Загальний стан (слабкість, температура)	-	2	10
Рухомість зубів I – ступеня	-	6	4
II – ступеня		2	4
III – ступеня		2	7
Пародонтальна кишень	-	8	15
Зубні відкладення	2	10	15
Проба Шиллера-Писарева	-	10	15
Всього балів	2	84	152
Бали на хворого	0,2	8,4	10,1

В II групі 2 підгрупі бали достовірно вище. спостерігали більш виражені клінічні прояви запалення і деструкції тканин пародонта. Поширення запалення на альвеолярні ясна супроводжувалося вираженою

кровоточивістю, набряком, пастозністю. Пародонтальні кишень досягали глибини 6-10 мм, в 9 пацієнтів виділення з них мали серозно-гнійний характер. Пальпація пародонта супроводжувалася вираженими больовими відчуттями.

В II групі рухомість зубів I ступеня виявлена у 10 пацієнтів (40,0 %), у 6 (24,0 %) була рухомість II ступеня, у 9 (36,0 %) пацієнтів - рухомість III ступеня. Цей стан супроводжувався оголенням шийок і коренів зубів за рахунок руйнування періодонту та зменшення висоти міжзубної перетинки. Травматичну оклюзію фіксували в чотирьох пацієнтів (40,0 %) першої підгрупи, та в одинадцяти (73,3 %) – другої.

Діагностика стану зубних рядів пацієнтів основної групи показала наявність дефектів зубних рядів у 19 осіб (76,0 %), а саме у 5 пацієнтів (50,0 %) 1 підгрупи, та у 14 пацієнтів (93,3 %) 2 підгрупи. Зубо-щелепні деформації після видалення зубів були виявлені в 10 осіб (40,0 %), в одного пацієнта (10,0 %) першої та в дев'яти пацієнтів (60,0 %) другої підгруп.

3.3 Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини щелеп

Провели оцінку ортопантомографії усіх пацієнтів основної групи для встановлення діагнозу - генералізований пародонтит. При оцінці рентгенограм визначали ступінь деструктивних змін кісток щелеп за характером контурів зон резорбції, остеопорозу, стану кортикальних пластинок міжальвеолярних перетинок.

При аналізі рентгенограм у пацієнтів з II ступенем генералізованого пародонтиту виявлено, що резорбція кісткової тканини досягає 40,0 -50,0 % висоти міжзубної перетинки, виражений остеопороз кісткової тканини щелеп, розширення пародонтальної щілини, за рахунок вертикальної резорбції та як компенсаторна реакція при втраті висоти періодонту. В 43,0 % пацієнтів утворилися кісткові кишень.

При аналізі рентгенограм у пацієнтів з III ступенем генералізованого пародонтиту спостерігали значну атрофію, до 70,0-90,0 %, висоти альвеолярної кістки. У 100,0 % хворих відмічали кісткові кишені, що й зумовлювало рухомість зубів II-III ступеня.

3.4 Стан гуморальної ланки імунітету порожнини рота пацієнтів досліджуваних груп

В пацієнтів 2 підгрупи дослідження показники sIgA коливалися в межах: 58,00 - 87,83 мкг/мл. У пацієнтів з здоровими тканинами пародону в межах норми: 115,5 – 299,7 мкг/мл. У пацієнтів 1 підгрупи показники sIgA коливалися в межах: 173,43 - 258,82 мкг/мл. Дослідження рівнів імуноглобулінів ротової рідини дало наступні результати (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Рівень sIgA, IgG, IgM ротової рідини пацієнтів до лікування

N п/п	Ig, мкг/мл	Контрольна група (n=10) M±m	1 підгрупа основної групи (n=10) M±m	2 підгрупа основної групи (n=15) M±m
1	sIgA (115,3- 299,7) p* p**	230,79±9,88	228,62±10,72 p > 0,05	71,88±2,99 <0,001 <0,001
2	IgG p* p**	3,56±0,25	28,35±1,96 <0,001	22,23±0,78 <0,001 <0,05
3	IgM p* p**	1,71±0,15	9,0±1,14 <0,001	14,49±1,23 <0,001 < 0,001

Примітка: p – статистична значимість розбіжностей показників при порівнянні основної групи з групою контролю; p** – статистична значимість розбіжностей показників при порівнянні 2 підгрупи з 1 підгрупою (групи II).*

За результатами дослідження гуморальної резистентності ротової порожнини було встановлено, що до лікування в пацієнтів 2 підгрупи основної групи концентрація sIgA значно нижча (у 3,2 рази) у ротовій рідині в порівнянні з контрольною групою та 1 підгрупою. Порівнюючи показники другої підгрупи з першою підгрупою рівень IgG нижчий на 21,6 %, а IgM вище на 37,9 % (табл. 3.10).

При порівнянні показників sIgA контрольної групи з 1 підгрупою не визначається достовірна різниця значень – $p > 0,05$. Ми спостерігали близькі значення показників sIgA у осіб зі здоровими тканинами пародонта та у осіб з ГП II-III, що відповідають показникам норми. При порівнянні показників sIgA контрольної групи з 2 підгрупою визначається достовірна різниця - $p < 0,001$, даний показник 2 підгрупи нижче у 3,2 рази показника контрольної, це підтверджує наявність імунодефіцитного стану СОПР.

При аналізі показників IgG контрольної групи з 1 підгрупою визначається достовірні значення – $p < 0,001$. Достовірна різниця даного показника в 1 підгрупі майже у 8 разів вище ніж показник контрольної групи, а в 2 підгрупі вище у 6 разів ($< 0,001$).

Низький рівень IgG в контрольній групі пацієнтів свідчить про те, що в них інтактний епітеліальний бар'єр, відсутня активна ексудація сироваткових білків та домінування sIgA-залежного мукозального імунітету. В основній групі дослідження різке підвищення IgG свідчить про активну запальну реакцію та відображає ексудацію плазмових білків через пошкоджений епітелій.

Вивчення показників IgM також вказує достовірні значення – $p < 0,001$ в пацієнтів основної групи в порівнянні з групою контролю. При порівнянні 2 підгрупи з 1 визначається достовірні значення – $p < 0,001$. Даний показник в 1 підгрупі вищий у 5,3 рази, а в 2 підгрупі вищий у 8,5 рази ніж показник контрольної групи.

3.5 Рівень цитокінів порожнини рота пацієнтів досліджуваних груп

За результатами дослідження цитокінового статусу було встановлено, що до лікування в пацієнтів з ГП концентрація ІЛ-4 в ротовій рідині підвищена в порівнянні з контрольною групою. Рівень ІЛ-10, значно нижчий у пацієнтів основних груп в порівнянні з контрольною групою (табл. 3.11).

Ми спостерігали підвищення ІЛ-4 у пацієнтів основних груп в порівнянні з показником контрольної групи, але значущої різниці при порівнянні значення ІЛ-4 між показниками основних груп не відмічається. Це вказує на те, що підвищення інтерлейкіна відбувається на старті патологічного процесу генералізованого пародонтиту, без значних підвищень в подальшому.

Таблиця 3.11

Рівень ІЛ-4 та ІЛ-10 ротової рідини пацієнтів до лікування

N п/п	ІЛ, пг/мл	Контрольна група (n=10) M±m	1 підгрупа основної групи (n=10) M±m	2 підгрупа основної групи (n=15) M±m
1	ІЛ-4 p* p**	6,57±0,12	9,21±0,55 <0,001	10,8±0,41 <0,001 <0,05
2	ІЛ-10 p* p**	5,12±0,36	3,33±0,19 <0,001	1,2±0,09 <0,001 <0,001

При порівнянні показників ІЛ-4 основних груп з групою контролю визначається достовірні значення – $p < 0,001$. За результатами дослідження встановлено, що до лікування в пацієнтів 2 підгрупи основної групи концентрація ІЛ-4 вище (на 64,3 %) у ротовій рідині в порівнянні з контрольною групою та 1 підгрупою (де показник вище на 40,1 % ніж у контрольній групі).

При вивченні показників ІЛ-10 в групах спостереження ми виявили достовірну різницю даного показника ($p < 0,001$) в другій підгрупі на 76,6 % нижче ніж показник контрольної групи. При аналізі показника ІЛ-10 між

першою підгрупою та групою контролю виявлено, що даний показник на 35,0 % нижчий (табл. 3.11). Згідно отриманих результатів можна зробити висновки, що в 1 підгрупі проходить формування хронічного запалення при ГП, а в 2 підгрупі - втрата контролю над запальною реакцією, що створює умови для більш агресивного перебігу генералізованого пародонтиту.

3.6 Якісний та кількісний склад мікробіоти пародонтальних кишень у хворих з генералізованим пародонтитом

В результаті дослідження встановлено, що із зубо-ясенної борозни здорових осіб, що складала контрольну групу, в переважній більшості виділяли грампозитивні факультативно-анаеробні мікроорганізми (табл. 3.12). Представники роду *Streptococcus* складала переважну більшість, оскільки їх присутність була характерною для 100,0% досліджуваних. При цьому, не виявлено значної гетерогенності стрептококів у межах роду, адже серед виділених видів від пацієнтів контрольної групи домінували *S. mitis* (Абс. 7; 70,0%) та *S. oralis* (Абс. 3; 30,0%).

Таблиця 3.12

Частота виділення аеробних та факультативно-анаеробних бактерій із зубо-ясенної борозни та пародонтальних кишень пацієнтів

Мікроорганізми		Контрольна група (n=10)		Основна група			
				1 підгрупа (n=10)		2 підгрупа (n=15)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Грампозитивні	<i>Streptococcus spp.</i>	10	100,0	3	30,0	6	40,0
	<i>Staphylococcus spp.</i>	2	20,0	2	20,0	4	26,7
	<i>Kocuria spp.</i>	2	20,0	1	10,0	-	-
	<i>Enterococcus spp.</i>	1	10,0	1	10,0	5	33,3
	<i>Leuconostoc spp.</i>	1	10,0	-	-	-	-
Грамнегативні	<i>Sphingomonas spp.</i>	1	10,0	4	40,0	4	26,7
	<i>Klebsiella spp.</i>	1	10,0	3	30,0	4	26,7
	<i>Escherichia spp.</i>	2	20,0	2	20,0	7	46,7

Досить закономірним виявився факт низької частоти виділення із зубо-ясенної борозни здорових осіб ізолятів *Staphylococcus* spp. Варто зауважити, що даний рід бактерій був представлений виключно ізолятами *S. hominis* (Абс. 2; 20,0%), які входять до складу нормобіоти тіла людини. Поряд з цим, серед грампозитивних коків, що входили до складу мікробіоти зубо-ясенної борозни здорових осіб, бактерії роду *Kocuria* (*K. rosea*) зустрічалися з частотою 20,0%. Більше того, кокурії завжди виділяли у асоціації зі стафілококом. Ізоляти родів *Enterococcus* (Абс. 1; 10,0%) та *Leuconostoc* (Абс. 1; 10,0%) були виділені в складі мікробіоти зубо-ясенної борозни лише у двох різних пацієнтів контрольної групи. Грамнегативні бактерії виділяли лише у 4 осіб даної групи дослідження, при чому майже з однаковою частотою. Так, *E. coli* була виділена від двох пацієнтів контрольної групи (20,0%), в той час як *S. raucimobilis* та *K. pneumonia* – з частотою 10,0% кожен.

При дослідженні якісного складу мікробіоти пародонтальних кишень хворих з ГП, які увійшли до основної групи, встановлено зниження частоти виділення грампозитивних факультативно-анаеробних коків. Так, стрептококи були присутні у пародонтальних кишнях досліджуваних хворих 1-ї (Абс. 3; 30,0%) та 2-ї (Абс. 4; 40,0%) підгруп основної групи на 70,0% та 60,0% рідше відповідно, у порівнянні з контрольною групою. Варто зауважити, що видовий склад при цьому залишався подібним і був представлений *S. mitis* та *S. oralis*. Поряд з цим, не виявили відмінностей у частоті виділення стафілококів із пародонтальних кишень хворих обох підгруп основної групи щодо аналогічного показника контрольної групи. Оскільки *Staphylococcus* spp. були виділені лише у двох пацієнтів 1-ї підгрупи та чотирьох – 2-ї підгрупи, що складало 20,0% та 26,7% відповідно. Цікавим виявився той факт, що лише у одного хворого 1-ї підгрупи (10,0%) в складі мікробіоти пародонтальної кишені був виділений *E. faecalis*, що співпадало частотою контрольної групи, в той час як у хворих 2-ї підгрупи цей показник був на 23,3% вищим. Це могло свідчити про збільшення імовірності

входження ентерококів до складу мікробіоти пародонтальних кишень у осіб зі зниженим вмістом sIgA в ротовій рідині.

Результати дослідження підтвердили, що у хворих з ГП збільшувалась частота виділення із пародонтальних кишень факультативно-анаеробних грамнегативних паличок, порівняно зі здоровими особами. Так, *S. raucimobilis* виділяли у хворих 1-ї підгрупи на 30,0% та 2-ї підгрупи основної групи на 16,7% частіше щодо контрольної групи. Подібну тенденцію прослідковували при виділенні *Klebsiella* spp., адже представники цього роду зустрічали в пародонтальних кишнях обох підгруп основної групи на 20,0% та 16,7% частіше від здорових осіб відповідно. Варто відмітити, що *E. coli* входила до складу мікробіоти пародонтальних кишень пацієнтів 1-ї підгрупи з такою ж частотою як і у групі контролю. Проте, у хворих 2-ї підгрупи основної групи цей показник зростав на 26,7%, що могло підтверджувати збільшення частоти виділення *Escherichia* spp. з пародонтальних кишень хворих на ГП зі зниженим рівнем sIgA в ротовій рідині.

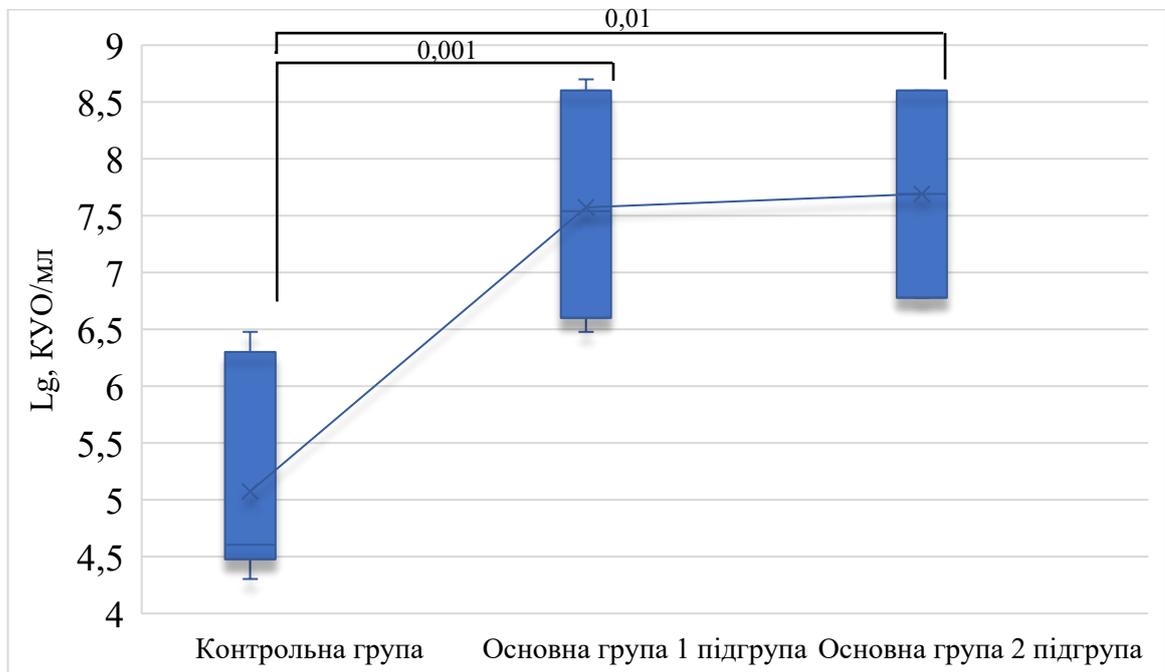


Рис. 3.1 Загальна мікробна заселеність зубо-ясенної борозни та пародонтальних кишень пацієнтів

В результаті дослідження встановлено, що загальна мікробна заселеність зубо-ясенної борозни здорових осіб, які увійшли до контрольної

групи, складала $5,07 \pm 0,90 \text{ lg КУО/мл}$ (рис. 3.1). В свою чергу, у пацієнтів основної групи 1-ї та 2-ї підгруп у пародонтальних кишнях виявили достовірно вищу загальну кількість бактерій у 1,5 та 1,6 рази відповідно порівняно з показником групи контролю ($p < 0,001$, $p < 0,01$). Варто зауважити, що загальна мікробна заселеність пародонтальних кишень у 1-й та 2-й підгрупах основної групи були на рівні $7,77 \pm 1,04 \text{ lg КУО/мл}$ та $8,06 \pm 0,87 \text{ lg КУО/мл}$ відповідно і між собою статистично не відрізнялися. Цей факт свідчив про збільшення загальної кількості бактерій у пародонтальних кишнях хворих з ГП.

Проведені дослідження показали, що у здорових осіб (контрольна група) в складі мікробіоти зубо-ясенної борозни домінували грампозитивні мікроорганізми ($5,06 \pm 0,90 \text{ lg КУО/мл}$), достовірно перевищуючи загальну кількість грамнегативних бактерій у 3,0 рази ($p < 0,001$; рис. 3.2).

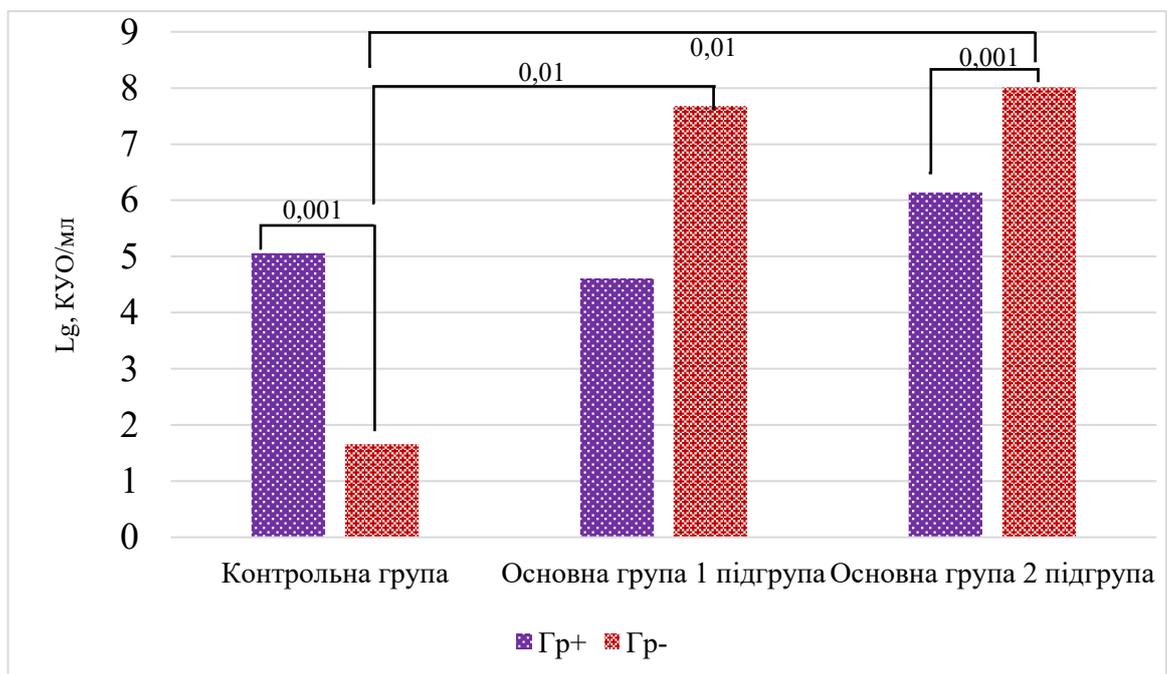


Рис. 3.2 Кількісний склад мікробіоти зубо-ясенної борозни та пародонтальних кишень пацієнтів (Gr⁺ - грампозитивні мікроорганізми, Gr⁻ - грамнегативні мікроорганізми).

На противагу цьому, у пацієнтів з ГП в мікробіоті пародонтальних кишень переважали грамнегативні бактерії, проте результат був статистично значимим порівняно з грампозитивними видами у 1,6 рази лише у пацієнтів 2-ї підгрупи основної групи ($p < 0,001$). Враховуючи той факт, що загалом кількість грампозитивних мікроорганізмів майже не відрізнялась у пацієнтів усіх груп, можна було зробити висновок про збільшення загальної мікробної заселеності у хворих з ГП за рахунок грамнегативних бактерій. Оскільки кількість останніх у пародонтальних кишнях пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп основної групи ($7,68 \pm 1,06 \lg \text{ КУО/мл}$ та $8,01 \pm 0,84 \lg \text{ КУО/мл}$) достовірно перевищувала аналогічний показник здорових осіб ($1,66 \pm 2,15 \lg \text{ КУО/мл}$) у 4,6 та 4,8 рази відповідно ($p < 0,01$).

3.7 Кореляційний зв'язок між кількісним складом мікробіоти пародонтальних кишень та рівнем sIgA в ротовій рідині

В результаті дослідження встановлено слабку кореляційну залежність між кількісним складом мікробіоти зубо-ясенної борозни та рівнем sIgA в ротовій рідині пацієнтів контрольної групи, при чому вона мала від'ємний напрямок (табл. 3.13). Тобто, коефіцієнт кореляції Пірсона ($r = -0,19$) для цих вибірок даних свідчив про хоч і слабку, проте, тенденцію до збільшення кількості мікроорганізмів у зубо-ясенній борозні здорових осіб при зниженні рівня sIgA в ротовій рідині.

На противагу цьому, у пацієнтів з ГП II-III ступеня важкості при нормальному вмісті sIgA в ротовій рідині, які увійшли до 1 підгрупи основної групи, виявлено сильний кореляційний зв'язок між показником sIgA та кількісним складом мікробіоти пародонтальних кишень ($r = -0,78$). Варто зауважити, що така залежність мала обернений напрямок, підтверджуючи факт підвищеного мікробного заселення пародонтальних кишень у пацієнтів зі зниженим рівнем sIgA в ротовій рідині.

Подібну тенденцію спостерігали серед пацієнтів 2 підгрупи основної групи. Коефіцієнт кореляції Пірсона ($r=-0,72$) для цієї групи осіб вказував на сильний обернений взаємозв'язок між кількісним складом мікробіоти пародонтальних кишень та вмістом sIgA в ротовій рідині. Такі результати підтверджували той факт, що у пацієнтів з ГП II-III ступеню важкості кількісні показники мікробної заселеності пародонтальних кишень лінійно підвищувалися зі зниженням рівня sIgA в ротовій рідині (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Кореляційний зв'язок між кількісним складом мікробіоти зубо-ясенної борозни/пародонтальних кишень та вмістом sIgA в ротовій рідині

у пацієнтів досліджуваних груп.

N п/п	I група (n=10)		1 підг. II групи (n=10)		2 підг. II групи (n=15)	
	sIgA (мкг/мл)	lg КУО/мл	sIgA (мкг/мл)	lg КУО/мл	sIgA (мкг/мл)	lg КУО/мл
1	278,18	6,30	240,7	6,60	57,84	8,60
2	219,11	4,47	258,45	6,48	77,98	6,79
3	193,45	4,47	178,18	8,60	59,25	8,60
4	243,01	4,69	228,33	8,70	75,11	8,70
5	192,6	6,47	232,58	8,48	63,45	8,48
6	231,89	4,60	255,24	6,60	67,54	8,47
7	271,4	4,60	173,43	8,78	87,83	6,48
8	225,69	4,47	258,82	6,60	59,13	8,60
9	197,22	6,30	213,0	8,60	58,0	8,61
10	255,38	4,30	231,89	8,30	86,75	8,30
11					86,52	6,69
12					61,84	8,60
13					72,62	8,71
14					78,63	8,47
15					85,64	6,78
M	230,793	5,07	228,62	7,77	71,88	8,06
σ	31,25	0,89	32,15	1,04	11,57	0,87
r	-0,19*		-0,78**		-0,72**	

Примітка: *статистично недостовірно ($p > 0,05$);

**статистично достовірно ($p < 0,01$)

Враховуючи той факт, що ключовим фактором у розвитку ГП є зсув балансу мікробіоти зубо-ясенної борозни від грампозитивних, так званих стабілізуючих, мікроорганізмів у бік грамнегативних бактерій, важливим було встановити взаємозв'язок між кількісними змінами окремих груп бактерій та вмістом sIgA в ротовій рідині пацієнтів основної групи.

В результаті дослідження виявлено, що для осіб з ГП та нормальним вмістом sIgA в ротовій рідині (1 підгрупа) була характерною помірна обернена залежність кількісних показників грампозитивних стабілізуючих мікроорганізмів пародонтальних кишень та sIgA ($r=-0,47$; табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Кореляційний зв'язок між кількістю грампозитивних/грамнегативних мікроорганізмів в пародонтальних кишнях та вмістом sIgA в ротовій рідині у пацієнтів II групи.

N п/п	1 підг. II групи (n=10)			2 підг. II групи (n=15)		
	sIgA (мкг/мл)	lg КУО/мл		sIgA (мкг/мл)	lg КУО/мл	
		Гр+	Гр-		Гр+	Гр-
1	2	3	4	5	6	7
1	240,7	6,0	6,48	57,84	4,48	8,60
2	258,45	0	6,46	77,98	4,70	6,78
3	178,18	4,69	8,60	59,25	6,70	8,61
4	228,33	4,77	8,69	75,11	8,0	8,62
5	232,58	8,0	8,30	63,45	4,78	8,48
6	255,24	0	6,61	67,54	6,48	8,47
7	173,43	8,10	8,71	87,83	4,48	6,48
8	258,82	6,30	6,31	59,13	8,10	8,47
9	213,0	8,31	8,30	58,0	8,30	8,3
10	231,89	0	8,31	86,75	6,60	8,31
11				86,52	4,48	6,71
12				61,84	4,71	8,60

Продовження таблиці 3.14

1	2	3	4	5	6	7
13				72,62	8,0	8,61
14				78,63	8,01	8,30
15				85,64	4,48	6,79
M	228,62	4,61	7,68	71,88	6,14	8,0
σ	32,15	3,42	1,06	11,57	0,43	0,22
r		-0,47*	-0,78**		-0,26*	-0,72**

На противагу цьому, коефіцієнт кореляції Пірсона ($r=-0,78$) між вмістом sIgA та заселенням пародонтальних кишень грамнегативними збудниками у даної підгрупи пацієнтів вказував на їх сильний обернений взаємозв'язок. Тобто, результати дослідження засвідчили факт збільшення кількості як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій при зниженні показника sIgA в ротовій рідині, проте сила цього зв'язку у випадку грампозитивних бактерій мала тенденцію до зниження.

При статистичному аналізі результатів пацієнтів з ГП та зниженим рівнем sIgA в ротовій рідині, які склали 2 підгрупу основної групи, спостерігали більш виразну різницю залежностей кількісних показників грампозитивних і грамнегативних бактерій від імунологічного показника.

Так, встановлено від'ємний слабкий кореляційний зв'язок між заселеністю пародонтальних кишень хворих 2 підгрупи грампозитивними мікроорганізмами, що складають основу нормобіоти даного біотопу, та вмістом sIgA в ротовій рідині, про що свідчив коефіцієнт кореляції Пірсона на рівні $r=-0,26$ (табл. 3.14).

В той же час, залежність між кількістю грамнегативних бактерій у пародонтальних кишнях пацієнтів даної підгрупи та кількісними показниками sIgA в ротовій рідині залишалася стабільно високою ($r=-0,72$; табл. 3.14).

Такі результати підтверджували факт впливу зниженого вмісту sIgA в ротовій рідині хворих з ГП на збільшення кількості грамнегативної мікробіоти в пародонтальних кишнях і, відповідно, до дисбіотичних порушень, що сприяли розвитку патологічного процесу в тканинах пародонта.

Висновки до розділу 3

Отже, проведений порівняльний аналіз клінічної симптоматики перебігу генералізованого пародонтиту довів, що у осіб на фоні зниженого секреторного імуноглобуліну А спостерігається більш прискорена активація запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта. У пацієнтів другої підгрупи захворювання проходить більш важко, традиційне лікування не дає бажаних позитивних результатів, періоди ремісій короткі, а кожне наступне загострення призводить до втрати зубів.

Середній вік пацієнтів другої підгрупи становив 46,5 р, пацієнти 1 підгрупи основної групи спостереження були віком 53 р.

Характерними ознаками клінічного перебігу ХГП у даних осіб є прискорена деструкція, підвищена кровоточивість ясен, переважання дифузного характеру запального процесу, рясними серозно-гнійними виділеннями (60 % пацієнтів другої підгрупи мали серозно-гнійні ексудати, в першій підгрупі цей показник становив 30%), середні показники глибини пародонтальних кишень більші ($7,93 \pm 0,44$ мм при показнику $6,0 \pm 0,41$ мм в 1 підгр.), а також рівень гігієни гірше ($3,2 \pm 0,11$ бала) в порівнянні з пацієнтами першої підгрупи ($2,4 \pm 0,19$ бала) основної групи.

У пацієнтів з ГП та дефіцитом sIgA спостерігається, порівняно з особами контрольної групи, достовірне зменшення у ротовій рідині рівня sIgA ($71,88 \pm 2,99$ мкг/мл та $230,79 \pm 9,88$ мкг/мл відповідно), та збільшення IgG ($22,23 \pm 0,78$ мкг/мл та $3,56 \pm 0,25$ мкг/мл відповідно) і IgM ($14,49 \pm 1,23$ мкг/мл та $1,71 \pm 0,15$ мкг/мл).

Порівнюючи показники цитокинового балансу в ротовій рідині то в пацієнтів основної групи рівень IL-4 становить $9,21 \pm 0,55$ пг/мл у 1 підгрупі

та $10,8 \pm 0,41$ пг/мл у 2 підгрупі при середньому показнику $6,57 \pm 0,12$ пг/мл контрольної групи. Рівень IL-10 значно знижений у пацієнтів основної групи і становить $3,33 \pm 0,19$ пг/мл у 1 підгрупі та $1,2 \pm 0,09$ пг/мл у 2 підгрупі при середньому показнику $5,12 \pm 0,36$ пг/мл контрольної групи.

Мікробіота пародонтальних кишень у хворих з ГП та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А характеризується достовірно вищою загальною мікробною заселеністю у порівнянні з здоровими особами та пацієнтами першої підгрупи за рахунок грамнегативних бактерій, які значно превалювали в складі біофільму пародонтальних кишень.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у даних виданнях:

1. Силенко ГМ, Скрипников ПМ, Силенко СІ, Ізмайлова ОВ, Силенко БЮ. Рівень імуноглобулінів ротової рідини в пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А при генералізованому пародонтиті. Український стоматологічний альманах. 2024;4:33-40. УДК 616.311-003.231-02:616.31-002-031.81]:616-097.3 DOI 10.31718/2409-0255.4.2024.06.
2. Sylenko HM, Sylenko YuI, Pysarenko OA, Izmailova OV, Sylenko BYu, Skrypnikov PM. Dynamics of oral fluid cytokine levels in the treatment of generalized periodontitis in patients with secretory immunoglobulin A deficiency (A Clinical Randomized Control Trial). Journal of International Dental and Medical Research. 2025;18(2): 834-847
3. Силенко ЮІ, Фаустова МО, Силенко ГМ, Лобань ГА, Силенко БЮ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень у хворих з генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Український стоматологічний альманах. 2025;4:.. УДК DOI

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАЛЬНЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ II-III СТУПЕНЯ У ПАЦІЄНТІВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП

Після повного курсу комплексної терапії генералізованого пародонтиту результати оцінювались через 21 день та через 3, 6 та 12 місяців після лікування. Було розроблено наступний діагностично-лікувальний протокол для пацієнтів 1 та 2 підгруп:

1) діагностичний – оцінка і фіксація скарг пацієнтів (імунологічно-орієнтований анамнез), визначення індексу гігієни, ступеня рухомості зубів, індексної оцінки стану тканин пародонта (РМА, ІІІ за Russel, індексу кровоточивості), визначення рівня збереження пародонтального прикріплення (глибина пародонтальної кишені, величини епітеліального прикріплення), визначення дисбіотичних змін в порожнині рота, оцінка стану гуморального імунітету порожнини рота та рівнів цитокінів, дослідження стану кісткової тканини щелеп (ортопантомографія).

2) лікувальний – видалення над'ясенних і під'ясенних зубних нашарувань, контроль та корекція індивідуальної гігієни ротової порожнини; гідромасаж; усунення місцевих подразнюючих факторів; протизапальна терапія та лікувальна пародонтологічна пов'язка, що включала аскорбінову кислоту, рутин, календули мазь, білу глину, окису цинку, розчин дезоксирибонуклеату натрію (PDRNs), що додавався до консистенції пасти.

4.1 Результати оцінки ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом sIgA за даними клінічного обстеження

На 21 день після комплексного лікування запальних захворювань тканин пародонта у пацієнтів основної групи виявлено: відсутність скарг,

покращення загального самопочуття, в порожнині рота спостерігалось затихання запального процесу, тканини ясен набули блідо-рожевого кольору без набряку й пастозності. Це супроводжувалося зменшенням індексної оцінки та даними лабораторних досліджень, а саме: рівнями sIgA, IgG, IgM, IL-4, IL-10, стан мікробіому пародонтальних кишень.

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта, гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів через 21 день наведені в таблиці 4.1.

Дослідження стоматологічної симптоматики пацієнтів після лікування виявило, що показник виражений у балах склав для осіб 1 підгрупи 0,8 бала, в осіб 2 підгрупи - 1 бал (табл 4.2).

Таблиця 4.1

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта, гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів через 21 день

Показники, що вивчались	Контрольна група (n=10)	Перша підгрупа (n=10)	Друга підгрупа, (n=15)
Гігієнічний індекс G-V, (бали)	0,6±0,08	1,06±0,13*	1,26±0,06*
Індекс РМА (%)	0	8,0±0,42*	9,74±0,36*'''
ПІ за Russel (бали)	0	1,44±0,15*	1,85±0,09*'''
Індекс Muhlemann (бали)	0	0	0
Глибина пародонтальних кишень (мм)	0	4,86 ± 0,22*	4,47±0,09*
ВЕП (мм)	1,9±0,25	7,3±0,4*	7,6±0,4*
Рухомість зубів за шкалою Міллера	0	0,6±0,23*	1,33±0,19*'''
Рухомість зубів за «Periotest M»	+4,0±0,74	+17,1±0,64*	+18,3±1,8*

Таблиця 4.2

Бальна оцінка стоматологічного статусу через 21 день

Клінічні прояви	I група, пацієнти із здоровим пародонтом (n=10)	II група, пацієнти з генералізованим пародонтитом	
		1 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=10)	2 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=15)
Колір ясен	-	-	-
Кровоточивість	-	-	-
Набряк	-	-	-
Ексудат: Серозний Гнійний	-	- -	- -
Абсцеси	-	-	-
Біль у яснах	-	-	-
Загальний стан (слабкість, температура)	-	-	-
Рухомість зубів I – ступеня II – ступеня III – ступеня	-	4 - -	11 - -
Пародонтальна кишеня	-	4	5
Зубні відкладення	-	-	-
Проба Шиллера-Писарева	-	-	-
Всього балів	-	8	16
Бали на хворого	0	0,8	1,07

4.2 Результати оцінки ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом sIgA за даними лабораторного обстеження

Після проведеного лікування оцінювали клінічну картину та проводили повторні імунологічні дослідження ротової рідини через 21 день та через 3 місяці. Були отримані наступні дані: рівень sIgA в ротовій рідині після лікування підвищився в усіх пацієнтів другої підгрупи (табл. 4.3). Це свідчить про необхідність застосування імуномодулюючої терапії у схемі

комплексного лікування ГП у осіб з дефіцитом sIgA для досягнення швидшого позитивного результату, продовження періоду ремісії і профілактики виникнення ускладнень.

Імунологічне дослідження ротової рідини показало значне підвищення вмісту sIgA у 2 підгрупі основної групи через 21 добу після лікування у порівнянні з показником до лікування, а саме збільшення у 3,8 рази. Рівені IgG та IgM знизилися у порівнянні з показником до лікування і наблизились до показника контрольної групи (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Рівень sIgA, IgG, IgM ротової рідини пацієнтів через 21 день

N п/п	Ig, мкг/мл	Контрольна група (n=10) M±m	1 підгрупа основної групи (n=10) M±m	2 підгрупа основної групи (n=15)M±m
1	sIgA (115,3- 299,7) p* p**	230,79±9,88	196,75±9,26 <0,05	270,83±8,96 <0,05 <0,001
2	IgG p* p**	3,56±0,25	10,5±0,31 <0,001	7,48±0,30 <0,001 <0,001
3	IgM p* p**	1,71±0,15	2,88±0,17 <0,001	4,34±0,19 <0,001 <0,001

При порівнянні показників sIgA контрольної групи з 1 та 2 підгрупи не визначається достовірна різниця значень – $p < 0,05$. Ми можемо спостерігати близькі значення показників sIgA у осіб зі здоровими тканинами пародонта та у пацієнтів основної групи, що відповідають показникам норми. Це говорить про позитивний вплив запропонованого методу лікування, що повністю відповідає поставленій задачі.

При аналізі показників IgG контрольної групи з 1 та 2 підгрупами, а також при порівнянні 2 підгрупи з 1 визначається достовірні значення – $p < 0,001$. Числові значення цих показників достатньо близькі, з незначним

підвищенням у пацієнтів основної групи. Отримані дані вказують на ліквідацію інфекційного фактору в пацієнтів з ГП.

Імунологічне дослідження ротової рідини показало значне підвищення вмісту sIgA у 2 підгрупі основної групи через 21 добу після лікування в порівнянні з показником до лікування, який збільшився у 3,8 рази. Рівні IgG та IgM знизилися, в порівнянні з показником до лікування, і наблизилися до показника контрольної групи (табл. 4.3). Це вказує на зниження інфекційного фактора в патологічному процесі.

Після проведеного лікування рівень цитокінів в ротовій рідині значно змінився – концентрація ІЛ-4 зменшилася в 2 – 2,5 рази в порівнянні з даним показником в групах пацієнтів до лікування, та становив як в осіб з контрольної групи, а концентрація ІЛ-10 збільшилася, та значно перевищувала даний показник в порівнянні з особами 1 групи (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Рівень ІЛ-4 та ІЛ-10 ротової рідини після лікування на 21 день

N п/п	ІЛ, пг/мл	Контрольна група (n=10) M±m	1 підгрупа основної групи (n=10) M±m	2 підгрупа основної групи (n=15) M±m
1	ІЛ-4 p* p**	6,57±0,12	5,47±0,28 0,1	4,38±0,24 <0,01 >0,05
2	ІЛ-10 p* p**	5,12±0,36	16,14±2,07 <0,001	16,3±1,01 <0,001 <0,05

При порівнянні показників ІЛ-4 контрольної групи з 1 та 2 підгрупами визначається достовірна різниця значень – $p < 0,01$ між контрольною та 2 підгрупою. При порівнянні показників отриманих в підгрупах основної групи не визначається достовірна різниця значень – $p > 0,05$. Ми можемо спостерігати, що рівень ІЛ-4 у осіб другої підгрупи нижче даного показника в першій підгрупі після лікування. Це свідчить про те, що запропонований метод лікування має також сильний протизапальний та протиалергічний ефект, що сприяє швидшому настанню періоду ремісії.

При порівнянні показників ІЛ-10 контрольної групи з 1 та 2 підгрупи визначається достовірні значення – $p < 0,001$. Рівні даного цитокіна в пацієнтів з ГП після лікування значно вище ніж в осіб контрольної групи, що говорить про активний протизапальний процес. Ми, також, можемо спостерігати близькі значення показників ІЛ-10 у пацієнтів основної групи.

Порівнюючи рівні цитокінів після лікування з показниками до лікування бачимо значне зменшення (в 2,5 рази) ІЛ-4 в ротовій рідині пацієнтів 2 підгрупи основної групи та значне підвищення (в 13,5 рази) ІЛ-10, що також, в 3 рази вище контрольної групи. Це свідчить про стабілізацію запального процесу в порожнині рота пацієнтів основної групи.

4.3 Динаміка кількісного складу мікробіоти пародонтальних кишень хворих на ГП при комплексному лікуванні

Встановлено, що проведення комплексного лікування хворим на ГП з нормальним вмістом sIgA в ротовій рідині сприяло зниженню загальної кількості грамнегативних мікроорганізмів в пародонтальних кишнях вже на 3-й день лікування (рис. 4.1).

Кількісний показник грамнегативних мікроорганізмів для пацієнтів 1 підгрупи на 3-ю добу загалом складав $6,21 \pm 0,58$ lg КУО/мл, все ще достовірно перевищуючи такий у пацієнтів контрольної групи в 3,7 рази ($p < 0,001$). При цьому не спостерігали позитивних змін кількісного складу стабілізуючих грампозитивних мікроорганізмів.

Проте, на 5-й день комплексного лікування пацієнтів 1 підгрупи основної групи відмічали достовірне зниження кількості грамнегативних бактерій у пародонтальних кишнях ($2,36 \pm 2,24$ lg КУО/мл) у 3,3 та 2,6 рази щодо даного показника на 1-й та 3-й дні лікування ($p < 0,001$). Більше того, загальна заселеність пародонтальних кишень у пацієнтів даної підгрупи грамнегативними мікроорганізмами не мала статистично значимої відмінності від аналогічного показника групи контролю, а кількість

грампозитивних бактерій становила $5,43 \pm 0,94 \lg \text{ КУО/мл}$, що вказувало на відновлення балансу мікробіоти у біотопі та мікробіологічно підтверджувало ефективність проведеного лікування.

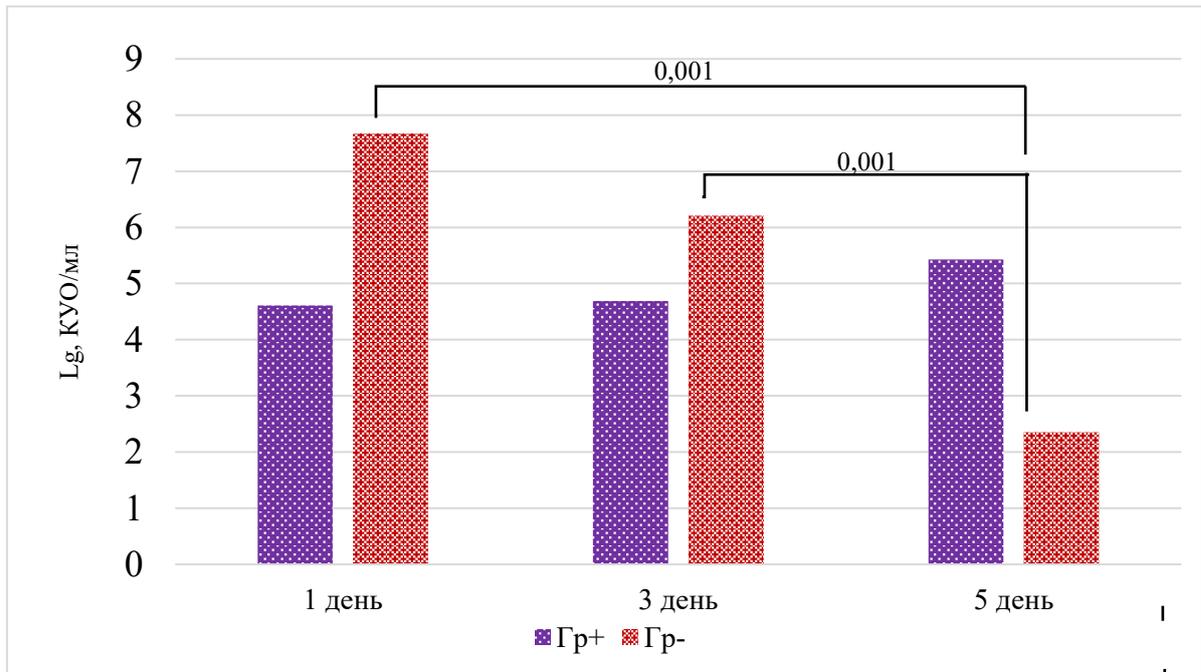


Рис.4.1 Кількісний склад мікробіоти пародонтальних кишень пацієнтів 1 підгрупи основної групи під час комплексного лікування (Гр+ - грампозитивні мікроорганізми, Гр- - грамнегативні мікроорганізми).

В результаті дослідження не встановлено значущих змін кількісного складу мікробіоти пародонтальних кишень хворих на ГП зі зниженим вмістом sIgA в ротовій рідині (2 підгрупа) на 3-й день комплексного лікування (рис. 4.2). Загальний рівень грампозитивних ($5,89 \pm 1,59 \lg \text{ КУО/мл}$) та грамнегативних бактерій ($7,12 \pm 0,90 \lg \text{ КУО/мл}$) залишався достатньо високим, при чому останній показник достовірно перевищував заселеність грамнегативними бактеріями зубо-ясенної борозни здоровий осіб у 4,3 рази ($p < 0,001$).

Варто відмітити, що перші значимі зрушення у кількісному складі мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів 2 підгрупи виявили на 5-ту

добу комплексного лікування. Загальна кількість грамнегативних мікроорганізмів ($4,71 \pm 0,90 \lg \text{ КУО/мл}$) знизилася у 1,5 та 1,7 рази щодо показників 3-го та 1-го днів лікування відповідно, проте залишалася значимо вищою у 2,8 рази за кількість грамнегативних бактерій у пацієнтів групи контролю ($p < 0,001$).

Відновлення мікробного балансу пародонтальних кишень у пацієнтів 2 підгрупи було виявлене на 7-й день комплексного лікування. Цей факт підтверджувало достовірне зниження загальної кількості грамнегативних бактерій ($1,95 \pm 2,16 \lg \text{ КУО/мл}$) щодо показників 1-5 днів лікування у 2,4-4,1 рази до рівня контрольної групи ($p < 0,001$). Варто зауважити, що кількісні показники грампозитивних мікроорганізмів у пародонтальних кишнях хворих 2 підгрупи ($4,80 \pm 0,89 \lg \text{ КУО/мл}$) станом на 5-ту добу лікування відповідали аналогічному показнику здорових осіб.

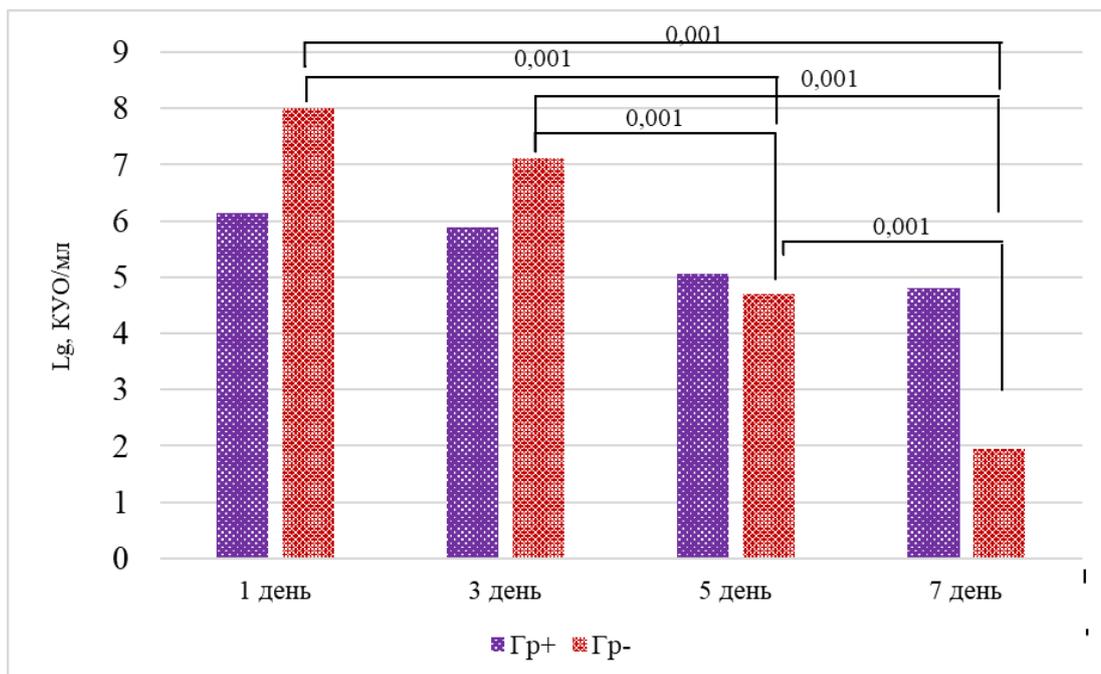


Рис.4.2 Кількісний склад мікробіоти пародонтальних кишень пацієнтів 2 підгрупи основної групи під час комплексного лікування (Гр+ - грампозитивні мікроорганізми, Гр- - грамнегативні мікроорганізми).

Клінічні випадки генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом sIgA.

Клінічний випадок 1



Рис. 4.3 Фотографічне зображення ротової порожнини пацієнтки основної групи, другої підгрупи А. А., 45 років (N3 карти стоматологічного хворого).
Діагноз: ГП III ступеня, загострений перебіг.

Об'єктивно: конфігурація обличчя не змінена, шкіра і видимі слизові оболонки без патологічних змін. Рухи нижньої щелепи безболісні в повному обсязі. Регіонарні лімфатичні вузли щелепно-лицевої ділянки збільшені, помірно болісні при пальпації. Червона облямівка верхньої та нижньої губ без видимих патологічних змін. Присінок порожнини рота середньої глибини, прикріплення вуздечок правильне. Загальний стан пацієнтки відносно задовільний, вона зверталася в клініку зі скаргами на кровоточивість ясен, яка спостерігалась протягом 1-3 років, свербіж та больові відчуття в них, рухомість зубів, неприємний запах з порожнини рота, головний біль.

При обстеженні відмічали значну гіперемію ясен, набряк, кровоточивість з них. Запалення охоплювало міжзубні сосочки, маргінальну та прикріплену частини ясен. В ділянці зуба 43 спостерігається рецесія ясен. Пародонтальні кишени глибиною 5-9 мм з серозно-гнійним ексудатом. Відмічали наявність над- та під'ясневих зубних відкладень. Шийки зубів на

нижній щелепі оголені до 3-4 мм. Рухомість зубів була 1-3 ступенів за Міллером. Рентгенологічно ГП характеризувався відсутністю компактної пластинки та остеопороз кісткової тканини щелеп на вершині та в бічних ділянках міжзубних перетинок до $\frac{1}{2}$ довжини корені зубів, розширенням пародонтальної щілини в пришийковій ділянці зубів. В ділянці зубів 26, 37, 36, 46 спостерігаються кісткові кишень, рис. 4.4.

Індексні показники: ОНІ-S=2,7; РМА= 70%; проба Шилера-Писарева – позитивна. Індекс Мюлемана – 2; ІІ по Раселу – 6,0, КПУ – 7.



Рис. 4.4 Рентгенологічно ГП III ступеню, період загострення.

Рівні імуноглобулінів становили (мкг/мл) : **sIgA** 59,25; **IgG** 21,90; **IgM** 13,94. Рівні цитокінів становили (пг/мл) : **IL-4** 11,76; **IL-10** 1,59.

Домінуюча мікробіота пародонтальних кишень: гр⁺ — *Streptococcus oralis* (6,7 lg КУО/мл); гр⁻ — *Escherichia coli* (8,6 lg КУО/мл).

Лікування даної пацієнтки проходило за стандартною схемою доповнене лікувальною пародонтальною пов'язкою з імуномодулюючим препаратом (розчин дезоксирибонуклеату).

Через 21 день після початку лікування ми спостерігали наступну клінічну картину: ясна набули блідо-рожевого кольору без набряку та

кровоточивості, глибина пародонтальних кишень – 3-5 мм з серозним вмістом, рис. 4.5. Зуб 37 видалено, рухомість інших зубів становила 1 ступінь. Скарги в пацієнтки зникли.

Імунологічне дослідження показало нормалізацію показників гуморального імунітету в порожнині рота, що проявлялося підвищенням рівня sIgA та зниженням концентрації IgG і IgM, асоційованих із активним запальним процесом: **sIgA** 262,66, **IgG** 6,88, **IgM** 3,78. Рівні цитокінів становили (пг/мл) : **IL-4** 5,73; **IL-10** 11,78. Підвищення рівня IL-10 свідчило про активацію протизапальних механізмів імунної відповіді.

Динаміка КУО на етапах лікування: **Ig КУО/мл** (1 день: гр+ 6,7, гр- 8,6; 3 день: гр+6,3, гр- 6,5; 5 день: гр+4,3, гр-4,5; 7 день: гр+4,3, гр- не виявлено)



Рис. 4.5 Фотографічне зображення ротової порожнини пацієнтки основної групи, другої підгрупи А. А. (N3 карти стоматологічного хворого) після лікування.

Клінічний випадок 2

Рис. 4.6 Фотографічне зображення ротової порожнини пацієнта основної групи, другої підгрупи О. А., 35 років (N7 карти стоматологічного хворого).
 Диагноз: ГП III ступеня, загострений перебіг.

Об'єктивно: конфігурація обличчя не порушена, шкіра і видимі слизові оболонки без патологічних змін. Рухи нижньої щелепи безболісні в повному обсязі. Регіонарні лімфовузли щелепно-лицевої ділянки не збільшені, безболісні при пальпації. Червона облямівка верхньої та нижньої губ без видимих патологічних змін. Присінок порожнини рота середньої глибини, прикріплення вуздечок правильне. Пацієнт скаржився на естетичний дефект, неможливість пережовування їжі, кровоточивість ясен, яка спостерігалась протягом 3-5 років, свербіж та больові відчуття в них, рухомість зубів, неприємний запах з порожнини рота.

При обстеженні відмічали значну гіперемію ясен з синюшним відтінком, набряк, кровоточивість з них. Запалення охоплювало міжзубні сосочки, маргінальну та прикріплену частини ясен. Пародонтальні кишені глибиною 4-8 мм з серозно-гнійним вмістом. Рухомість зубів - I-III ступенів за Міллером. Відмічали наявність над- та під'ясневих зубних відкладень. Шийки зубів на нижній щелепі оголені до 5-8 мм. У періоди загострення пародонтиту пацієнт втратив зуби: 17, 16, 14, 11, 25, 36, 35, 46, 47.

Рентгенологічно ГП характеризувався відсутністю компактної пластинки та значною резорбцією кісткової тканини щелеп та міжзубних перетинок до $\frac{2}{3}$ довжини коренів зубів. В ділянці зубів 26, 27, 37, 31, 41 спостерігаються кісткові кишені, рис. 3.24.

Індексні показники: ОНІ-S=2,5; РМА= 50%, проба Шилера-Писарєва – позитивна. ПІ по Раселу – 5,7; КПУ – 14.

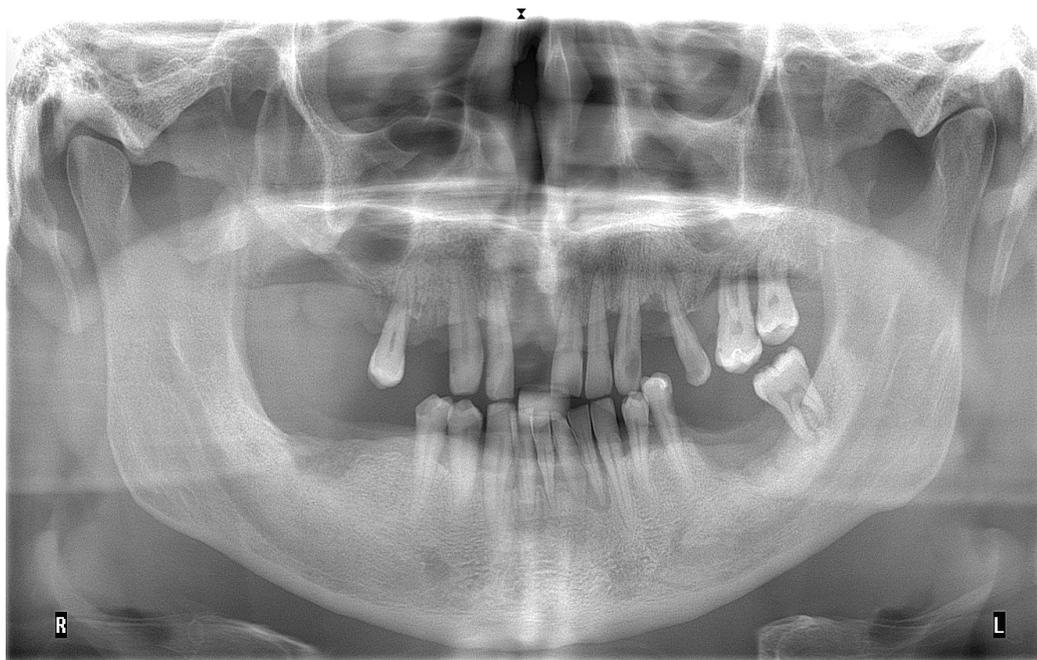


Рис. 4.7 Рентгенологічно ГП III ступеню важкості, період загострення.

Рівні імуноглобулінів становили (мкг/мл) : **sIgA** 67,54, **IgG** 20,16, **IgM** 12,50. Рівні цитокінів становили (пг/мл) : **IL-4** 12,11; **IL-10** 0,89.

Домінуюча мікробіота пародонтальних кишень: gr⁺ — *Enterococcus faecalis* (4,5 lg КУО/мл); gr⁻ — *Klebsiella pneumoniae* (6,5 lg КУО/мл).

Лікування пацієнта проходило за стандартною схемою доповнене лікувальною пародонтальною пов'язкою з імуномодулюючим препаратом (розчин дезоксирибонуклеату).

Через 21 день після початку лікування ми спостерігали наступну клінічну картину: ясна набули блідо-рожевого кольору без набряку та кровоточивості, глибина пародонтальних кишень до 4мм з серозним вмістом. Зуби 24, 26, 27 видалено, рухомість інших зубів становила 1 ступінь. Пацієнту виготовлено часткові пластинкові знімні протези на верхню та

нижню щелепи з шинуючими елементами, надано рекомендації. Скарги відсутні.

Імунологічне дослідження показало нормалізацію показників гуморального імунітету та стабілізацію запального процесу: **sIgA** 298,18, **IgG** 6,44, **IgM** 3,68. Рівні цитокінів становили (пг/мл) : **IL-4** 5,52; **IL-10** 20,04. Значне підвищення рівня IL-10 на тлі зниження IL-4 свідчило про активацію протизапальних механізмів імунної відповіді та ремісію запального процесу.

Динаміка КУО на етапах лікування: **Ig КУО/мл** (1 день: гр+ 4,5, гр- 6,5; 3 день: гр+4,3, гр- 6,5; 5 день: гр+4,3, гр-4,0; 7 день: гр+4,3, гр- не виявлено).

Клінічний випадок 3



Рис. 4.8 Фотографічне зображення ротової порожнини пацієнта основної групи, другої підгрупи Д.В., 45 років (N10 карти стоматологічного хворого).
Діагноз: ГП III ступеня, загострений перебіг.

Об'єктивно: конфігурація обличчя не змінена, шкіра і видимі слизові оболонки без патологічних змін. Рухи нижньої щелепи безболісні в повному обсязі. Регіонарні лімфовузли щелепно-лицевої ділянки не збільшені. Червона облямівка верхньої та нижньої губ без видимих патологічних змін. Присінок порожнини рота середньої глибини, прикріплення вуздечок

правильне. Пацієнт скаржився на естетичний дефект, неможливість пережовування їжі, кровоточивість ясен, яка спостерігалась протягом 3-5 років, больові відчуття в них, рухомість зубів, неприємний запах з порожнини рота.

При обстеженні відмічали виражену гіперемію, набряк, кровоточивість. Спостерігалася значна кількість м'яких і твердих назубних відкладень. Пародонтальні кишені глибиною до 7 мм з серозно-гнійним вмістом. Рухомість зубів I–III ступенів за Міллером. Шийки зубів оголені до 8 мм. У періоди загострення пародонтиту та на початкових етапах лікування пацієнт втратив зуби 11, 34, 33, 43, а також низку інших зубів. Рентгенологічно ГП характеризувався відсутністю компактної пластинки та значною резорбцією кісткової тканини щелеп та міжзубних перетинок до $\frac{3}{4}$ довжини коренів зубів, рис. 3.26.

Індексні показники: ОНІ-S=3,0; РМА= 40%, проба Шилера-Писарєва – позитивна. ПІ по Раселу – 5,0, КПУ – 21.

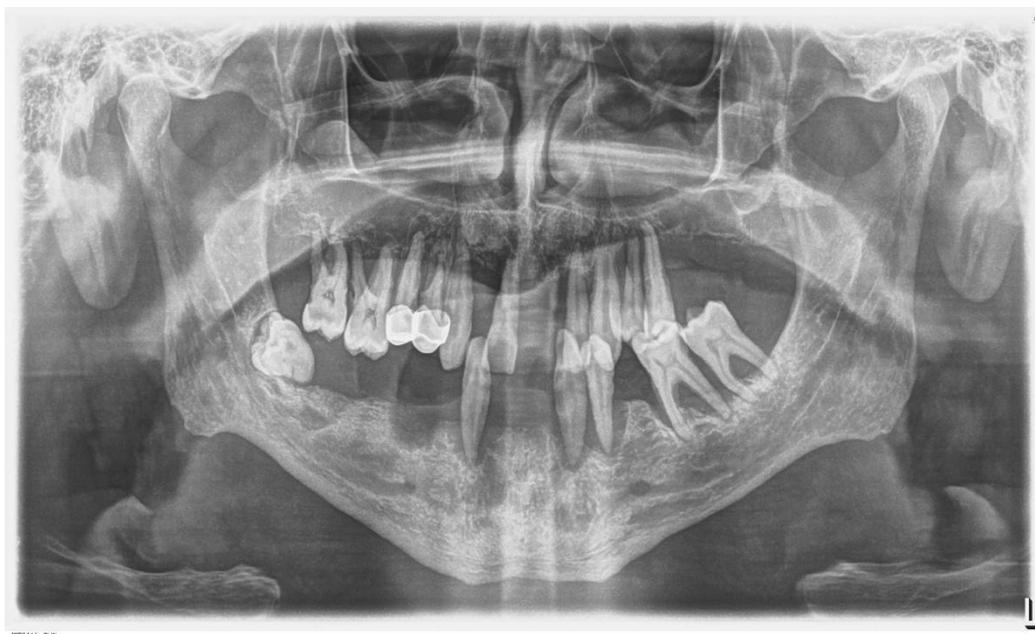


Рис. 4.9 Рентгенологічно ГП III ступеню, період загострення.

Рівні імуноглобулінів становили (мкг/мл) : **sIgA** 57,84, **IgG** 20,32, **IgM** 24,48. Рівні цитокінів становили (пг/мл) : **IL-4** 8,54; **IL-10** 2,74.

Домінуюча мікробіота пародонтальних кишень: гр+ — *Streptococcus mitis* (4,7 Іг КУО/мл); гр– — *Klebsiella pneumoniae* (8,6 Іг КУО/мл).

Лікування пацієнта проходило за стандартною схемою доповнене лікувальною пародонтальною пов'язкою з імуномодулюючим препаратом (розчин дезоксирибонуклеату).

Через 21 день після початку лікування ми спостерігали наступну клінічну картину: ясна набули блідо-рожевого кольору без набряку та кровоточивості, глибина пародонтальних кишень до 4 мм з серозним вмістом. Рухомість зубів становила 1 ступінь, рис. 3.17. Скарги відсутні.

Імунологічне дослідження показало нормалізацію показників гуморального імунітету та стабілізацію запального процесу: **sIgA** 213,01, **IgG** 8,36, **IgM** 5,16. Рівні цитокінів становили (пг/мл) : **ІЛ-4** 5,01; **ІЛ-10** 10,97.

Динаміка КУО на етапах лікування: **Іг КУО/мл** (1 день: гр+ 4,7, гр- 8,6; 3 день: гр+4,6, гр- 6,3; 5 день: гр+4,6, гр-0; 7 день: гр+4,3, гр- не виявлено).



Рис. 4.10 Фотографічне зображення ротової порожнини пацієнта основної групи, другої підгрупи Д. В. (N10 карти стоматологічного хворого) після лікування.

Пацієнту виготовлено часткові пластинкові знімні протези на верхню та нижню щелепи з шинуючими елементами, рис. 4.10 дані рекомендації.



Рис. 4.11 Фотографічне зображення ротової порожнини пацієнта основної групи, другої підгрупи Д. В. (N10 карти стоматологічного хворого) після лікування.

Висновки до розділу 4

Проведений порівняльний аналіз клінічної симптоматики, індексної оцінки, імунологічних та мікробіологічних показників довів стійкий позитивний ефект застосування імуномодуючого препарату в складі комплексної терапії генералізованого пародонтиту, особливо в осіб із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Отримані результати підтверджені клінічними, параклінічними та лабораторними методами дослідження.

У пацієнтів обох досліджуваних підгруп після проведеного лікування відмічали суттєве покращення стану тканин пародонта, що проявлялося відсутністю скарг, зменшенням або повною ліквідацією запального процесу, усуненням кровоточивості ясен, зменшенням глибини пародонтальних кишень та зниженням ступеня рухомості зубів.

Порівняльна оцінка клінічних та індексних показників засвідчила, що у пацієнтів, які отримували додаткову імуномодуючу терапію, відновлення прикріплення маргінального пародонта відбувалося більш інтенсивно, ніж у

хворих, які лікувалися за стандартною схемою. Зокрема, у підгрупі із застосуванням імуномодулюючого препарату глибина пародонтальних кишень зменшилася з $7,93 \pm 0,44$ мм до $4,47 \pm 0,09$ мм, тоді як при стандартному лікуванні — з $6,00 \pm 0,44$ мм до $4,86 \pm 0,22$ мм. Аналогічна позитивна динаміка спостерігалася щодо індексів РМА, гігієнічного індексу, пародонтального індексу за Расселом та індексу Muhlemann, який після лікування дорівнював нулю в обох підгрупах.

Покращення функціонального стану пародонта підтверджувалося також зниженням ступеня рухомості зубів за шкалою Міллера та показниками приладу «Periotest M», причому більш виражений ефект відмічали у пацієнтів підгрупи з імуномодулюючою терапією.

Імунологічні дослідження показали, що проведене лікування супроводжувалося підвищенням рівня секреторного IgA в ротовій рідині пацієнтів другої підгрупи до $270,83$ мкг/мл на тлі нормалізації концентрацій імуноглобулінів G та M, що свідчило про посилення місцевого імунного захисту та зниження активності запального процесу.

Аналіз цитокінового профілю виявив зниження рівня прозапального IL-4 до значень, близьких до показників здорових осіб, а також суттєве підвищення концентрації протизапального IL-10, що підтверджувало активацію протизапальних механізмів імунної відповіді та стабілізацію перебігу захворювання.

Мікробіологічні дослідження засвідчили відновлення мікробного балансу пародонтальних кишень у пацієнтів другої підгрупи вже на 7-му добу комплексного лікування, що проявлялося значним зменшенням кількості грамнегативних мікроорганізмів та досягненням показників, співставних із рівнем здорових осіб.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у даних виданнях:

1. Силенко ГМ. Клінічний випадок використання імуномодулюючого препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня. Український стоматологічний альманах. 2020;4:32-35.

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП ПАЦІЄНТІВ

Аналіз особливостей клінічних проявів із урахуванням даних імунологічних та мікробіологічних досліджень дозволив обґрунтувати та оцінити вплив розробленого комплексу лікувальних заходів на клінічні та лабораторні прояви генералізованого пародонтиту на тлі дефіциту секреторного імуноглобуліну А.

Повторний огляд пацієнтів досліджуваних груп проводився через 3 місяці після завершення лікування. Скарги були відсутні у пацієнтів обох підгруп. Клінічна картина відповідала стану ремісії та характеризувалася відсутністю запальних процесів у тканинах пародонта, відсутністю серозно-гнійних виділень із пародонтальних кишень і стабілізацією рухомості зубів. Показники індексної оцінки залишалися стабільними та відповідали показникам, отриманим безпосередньо після завершення лікування (табл. 5.1).

Аналіз стоматологічної симптоматики пацієнтів у віддалений термін спостереження показав, що інтегральний показник, виражений у балах, становив 1,8 бала у осіб із нормальним вмістом sIgA в ротовій рідині та 1,9 бала у пацієнтів із дефіцитом sIgA при ГП (табл. 5.2).

Таблиця 5.1

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта,
гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів через 3 місяці

Показники, що вивчались	Контрольна група, (n=10)	Основна група, перша підгрупа, (n=10)	Основна група, друга підгрупа, (n=15)
Гігієнічний індекс G-V, (бали)	0,6±0,08	1,57±0,08*	1,6±0,1*
Індекс РМА (%)	0	10,5±0,65*	11,5±0,53*
ПІ за Russel (бали)	0	2,01±0,09*	2,11±0,08*
Індекс Muhlemann (бали)	0	0,4±0,17*	0,33±0,13*
Глибина пародонтальних кишень (мм)	0	4,55 ± 0,2*	3,6 ± 0,1*’***
ВЕП (мм)	1,9±0,25	6,2±0,32*	6,2±0,23*
Рухомість зубів за шкалою Міллера	0	0,8±0,21*	1,1±0,2*
Рухомість зубів за «Periotest M»	+4,0±0,74	+14,6±1,57*	+17,0±1,6*

Таблиця 5.2

Бальна оцінка стоматологічного статусу через 3 місяці

Клінічні прояви	I група, пацієнти із здоровим пародонтом (n=10)	II група	
		1 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=10)	2 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=15)
1	2	3	4
Колір ясен	-	-	-
Кровоточивість	-	-	-
Набряк	-	-	-
Ексудат: Серозний Гнійний	-	3 -	4 -
Абсцеси	-	-	-
Біль у яснах	-	-	-

продовження таблиці 5.2

Загальний стан (слабкість, температура)	-	-	-
Рухомість зубів I – ступеня	-	3	6
II – ступеня	-	2	5
III – ступеня	-	-	-
Пародонтальна кишеня	-	7	9
Зубні відкладення	-	2	2
Проба Шиллера- Писарева	-	1	2
Всього балів	-	18	28
Бали на хворого	0	1,8	1,9

Повторне визначення рівня імуноглобулінів у ротовій рідині через 3 місяці після завершення лікування показало, що у пацієнтів другої підгрупи основної групи спостерігалось підвищення концентрації всіх досліджуваних імуноглобулінів порівняно з безпосередніми показниками після лікування (табл. 5.3).

Достатньо високий рівень секреторного IgA свідчив про стійкий позитивний терапевтичний ефект включення імуномодулюючого препарату — розчину дезоксирибонуклеату натрію 0,25 % — у склад комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом sIgA. Підвищені показники імуноглобулінів класів G та M вказували на збереження ознак хронічного запального процесу, однак з урахуванням клінічної картини та стабільності індексних показників отримані дані дозволяють характеризувати стан тканин пародонта як фазу клінічної ремісії.

Таблиця 5.3

Рівень sIgA, IgG, IgM ротової рідини пацієнтів через 3 місяці

N п/п	IL, мкг/мл	Контрольна група (n=10) M±m	2 підгрупа основної групи (n=15) M±m
1	sIgA (115,3- 299,7) p*	230,79±9,88	310,20±10,08 <0,001
2	IgG p*	3,56±0,25	15,29±0,43 <0,001
3	IgM p*	1,71±0,15	7,51±0,28 <0,001

Примітка: p* – статистична значимість розбіжностей показників при порівнянні 2 підгрупи з групою контролю.

Повторне визначення рівнів інтерлейкінів у ротовій рідині пацієнтів другої підгрупи засвідчило показники, наближені до аналогічних значень осіб контрольної групи та таких, що відповідали фізіологічному діапазону (табл. 5.4). Отримані результати свідчили про стабілізацію запального процесу в тканинах пародонта та збереження стану клінічної ремісії.

Таблиця 5.4

Рівень IL-4 та IL-10 ротової рідини через 3 місяці

N п/п	IL пг/мл	Контрольна група (n=10) M±m	2 підгрупа основної групи (n=15) M±m
1	IL-4 p*	6,57±0,12	5,74±0,3 <0,001
2	IL-10 p*	5,12±0,36	4,3±0,17 <0,001

Підсумовуючи основні показники отримані безпосередньо після лікування та трьох місяців спостереження і порівнюючи їх з показниками до лікування, можна зробити наступні висновки.

На момент первинного огляду у пацієнтів максимальна глибина пародонтальних кишень була на рівні:

- у пацієнтів II 1 підгрупи 6,0±0,44 мм, min=4 мм, max=8 мм.
- у пацієнтів II 2 підгрупи 7,93±0,44 мм, min=6 мм, max=11 мм.

РМА складав:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $37,1 \pm 1,65$, min=29%, max=45%
- у пацієнтів II 2 підгрупи $51,7 \pm 1,19$ min=44%, max=59%.

Середній показник індексу ОНІ-S становив:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $2,4 \pm 0,18$, min=1,7, max=3,2
- у пацієнтів II 2 підгрупи $3,2 \pm 0,11$, min=2,5, max=4,0.

III за Russel

- у пацієнтів II 1 підгрупи $4,3 \pm 0,13$, min=3,8, max=4,9
- у пацієнтів II 2 підгрупи $6,0 \pm 0,17$, min=4,9, max=7,2.

Індекс Muhlemann

- у пацієнтів II 1 підгрупи $2,4 \pm 0,18$, min=2,0, max=3,0
- у пацієнтів II 2 підгрупи $2,6 \pm 0,14$, min=2,0, max=3,0.

Рухомість зубів за шкалою Міллера

- у пацієнтів II 1 підгрупи $1,3 \pm 0,35$, min=1, max=3.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $2,2 \pm 0,21$, min=1, max=3.

Рухомість зубів за шкалою «Periotest M»

- у пацієнтів II 1 підгрупи $+27,8 \pm 0,95$, min=+25, max=+33.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $+28,9 \pm 2,0$, min=+22, max=+40.

Після проведеного лікування (через 21 день), ми отримали такі дані:

Глибина пародонтальних кишень:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $4,86 \pm 0,22$ мм, min=3 мм, max=6 мм.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $4,47 \pm 0,09$ мм, min=3 мм, max=6 мм.

Показники РМА склали:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $8,0 \pm 0,42$, min=5,0%, max=10,0%
- у пацієнтів II 2 підгрупи $9,74 \pm 0,36$, min=7,0%, max=12,5%.

Рівень ОНІ-S становив:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $1,06 \pm 0,13$, min=0,2, max=1,2
- у пацієнтів II 2 підгрупи $1,26 \pm 0,06$, min=1,0, max=2,0.

III за Russel

- у пацієнтів II 1 підгрупи $1,44 \pm 0,15$, min=0,8, max=2,0
- у пацієнтів II 2 підгрупи $1,85 \pm 0,09$, min=1,5, max=2,0.

Індекс Muhlemann

- у пацієнтів II 1 підгрупи 0.
- у пацієнтів II 2 підгрупи 0.

Рухомість зубів за шкалою Міллера

- у пацієнтів II 1 підгрупи $0,6 \pm 0,23$, min=0, max=2.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $1,33 \pm 0,19$, min=0, max=2.

Рухомість зубів за шкалою «Periotest M»

- у пацієнтів II 1 підгрупи $+11,8 \pm 1,45$, min=+8, max=+20.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $+18,3 \pm 1,8$, min=+10, max=+27.

Після проведеного лікування протягом трьох місяців у пацієнтів спостерігалось часткове відновлення прикріплення маргінального пародонту до:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $4,55 \pm 0,2$ мм, min=3 мм, max=6 мм.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $3,6 \pm 0,1$ мм, min=2мм, max=6 мм.

РМА складав:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $10,5 \pm 0,65$, min=8,0%, max=14,2%
- у пацієнтів II 2 підгрупи $11,5 \pm 0,53$, min=10,0%, max=13,0%.

Середній показник індексу ОНІ-S становив:

- у пацієнтів II 1 підгрупи $1,57 \pm 0,08$, min=1,2, max=2,0
- у пацієнтів II 2 підгрупи $1,6 \pm 0,1$, min=1,0, max=2,3.

III за Russel

- у пацієнтів II 1 підгрупи $2,01 \pm 0,09$, min=1,7, max=2,5
- у пацієнтів II 2 підгрупи $2,11 \pm 0,08$, min=1,5, max=2,7

Індекс Muhlemann

- у пацієнтів II 1 підгрупи $0,4 \pm 0,17$, min=0, max=1,0
- у пацієнтів II 2 підгрупи $0,33 \pm 0,13$, min=0, max=1,0.

Рухомість зубів за шкалою Міллера

- у пацієнтів II 1 підгрупи $0,8 \pm 0,21$, min=0, max=2.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $1,1 \pm 0,2$, min=0, max=2.

Рухомість зубів за шкалою «Periotest M»

- у пацієнтів II 1 підгрупи $+14,6 \pm 1,57$, $\min = +10$, $\max = +25$.
- у пацієнтів II 2 підгрупи $+17,0 \pm 1,6$, $\min = +10$, $\max = +25$.

Через 6 місяців після проведеного лікування у пацієнтів обох підгруп відмічали задовільний рівень гігієни порожнини рота, при цьому значення індексу ОНІ-S становили 1,62 та 1,63 відповідно (табл. 5.5).

Рівні індексів РМА та пародонтального індексу за Расселом знаходилися в межах 12,5–12,7 % та 2,75–2,87 бала відповідно, що відповідало діапазону легкого ступеня запалення ясен і критеріям генералізованого пародонтиту II ступеня.

У пацієнтів другої підгрупи основної групи, лікування яких проводилося за розробленою схемою, не виявляли кровоточивості та болючості ясен, ознак гіперемії, серозно-гнійних виділень із пародонтальних кишень, а також патологічної рухомості зубів.

Водночас у пацієнтів першої підгрупи, яким лікування здійснювали за традиційною методикою, через 6 місяців у двох осіб (20,0 %) відмічали кровоточивість ясен за відсутності больових відчуттів, а у трьох пацієнтів (30,0 %) зберігалися ознаки гіперемії. Ознак патологічної рухомості зубів і гнійних виділень із пародонтальних кишень у цій підгрупі не фіксували.

Таблиця 5.5

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта,
гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів через 6 місяців

Показники, що вивчались	Контрольна група (n=10)	Основна група, перша підгрупа (n=10)	Основна група, друга підгрупа, (n=15)
Гігієнічний індекс G-V, (бали)	0,6 \pm 0,08	1,62 \pm 0,18*	1,63 \pm 0,08*
Індекс РМА (%)	0	12,75 \pm 0,46*	12,54 \pm 0,49*
ІІІ за Russel (бали)	0	2,87 \pm 0,15*	2,75 \pm 0,46*
Індекс Muhlemann (бали)	0	0,6 \pm 0,17*	0,4 \pm 0,14*

Глибина пародонтальних кишень (мм)	0	5,1±0,29*	4,0±0,38*’***
ВЕР (мм)	1,9±0,25	7,4±0,28*	7,0±0,26*
Рухомість зубів за шкалою Міллера	0	0,9±0,25*	1,0±0,18*
Рухомість зубів за «Periotest M»	+4,0±0,74	+16,8±1,82*	+16,9±1,24*

Через 6 місяців після проведеної терапії в осіб основної групи зберігалася позитивна динаміка зменшення значень проаналізованих клінічних та індексних показників порівняно з даними до лікування.

Так, у пацієнтів першої підгрупи показник ОНІ-S зменшився у 1,48 раза, індекс РМА — у 2,91 раза, пародонтальний індекс за Расселом — у 1,5 раза, індекс Muhlemann — у 4,0 раза, середня глибина пародонтальних кишень — у 1,18 раза, рухомість зубів за шкалою Міллера — у 1,44 раза, за шкалою «Periotest M» — у 1,65 раза.

У пацієнтів другої підгрупи позитивні зміни були більш вираженими: показник ОНІ-S зменшився у 1,96 раза, індекс РМА — у 4,12 раза, пародонтальний індекс за Расселом — у 2,18 раза, індекс Muhlemann — у 6,5 раза, середня глибина пародонтальних кишень — у 1,98 раза, рухомість зубів за шкалою Міллера — у 2,2 раза, за шкалою «Periotest M» — у 1,71 раза.

Аналіз стоматологічної симптоматики через 6 місяців після лікування показав, що інтегральний показник, виражений у балах, становив 2,6 бала у пацієнтів першої підгрупи та 1,6 бала у пацієнтів другої підгрупи (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Бальна оцінка стоматологічного статусу через 6 місяців

Клінічні прояви	I група, пацієнти із здоровим пародонтом (n=10)	II група, пацієнти з генералізованим пародонтитом	
		1 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=10)	2 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=15)
Колір ясен	-	3	-
Кровоточивість	-	2	-
Набряк	-	-	-
Ексудат: Серозний Гнійний	-	3 -	4 -
Абсцеси	-	-	-
Біль у яснах	-	-	-
Загальний стан (слабкість, температура)	-	-	-
Рухомість зубів I – ступеня II – ступеня III – ступеня	-	3 2 -	6 5 -
Пародонтальна кишеня	-	8	9
Зубні відкладення	-	2	-
Проба Шиллера-Писарева	-	3	-
Всього балів	-	26	24
Бали на хворого	0	2,6	1,6

Пацієнтам було проведено професійну гігієну порожнини рота, а також надано рекомендації щодо підтримання належного рівня індивідуальної гігієни порожнини рота.

Через 12 місяців після завершення лікування скарги у пацієнтів досліджуваних підгруп були незначними та переважно стосувалися погіршення гігієнічного стану порожнини рота. У пацієнтів першої підгрупи наявність зубного каменю було виявлено у трьох осіб (30,0 %), а також фіксували гіперемію та незначну кровоточивість ясен під час чищення зубів.

Значення індексу РМА становило 12,89 %, що відповідало легкому ступеню запалення ясен; показники пародонтального індексу за Расселом і глибини пародонтальних кишень відповідали критеріям генералізованого пародонтиту II ступеня.

У пацієнтів другої підгрупи зубні нашарування фіксували у чотирьох осіб (26,66 %), а гіперемію та незначну кровоточивість ясен під час чищення зубів — у п'яти хворих (33,33 %). Значення індексу РМА становило 12,77 %, що також відповідало легкому ступеню запалення ясен; показники індексу за Расселом і глибини пародонтальних кишень відповідали критеріям генералізованого пародонтиту II ступеня. Патологічних гнійних або серозно-гнійних виділень із пародонтальних кишень у пацієнтів обох підгруп не виявляли. Цифрові значення показників наведені в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Показники індексної оцінки стану тканин пародонта,
гігієнічний індекс, ВЕП і ступінь рухомості зубів через 12 місяців

Показники, що вивчались	Контрольна група (n=10)	Основна група, перша підгрупа (n=10)	Основна група, друга підгрупа (n=15)
Гігієнічний індекс G-V, (бали)	0,6±0,08	2,03±0,1*	1,91±0,11*
Індекс РМА (%)	0	12,89±0,48*	12,77±0,36*
ПІ за Russel (бали)	0	3,06±0,11*	3,18±0,11*
Індекс Muhlemann (бали)	0	1,2±0,22*	1,0±0,18*
Глибина пародонтальних кишень (мм)	0	5,5±0,46*	5,1±1,3*
ВЕП (мм)	1,9±0,25	7,8±0,44*	7,5±0,22*
Рухомість зубів за шкалою Міллера	0	1,2±0,14*	1,33±0,13*
Рухомість зубів за «Periotest M»	+4,0±0,74	+18,0±2,0*	+18,3±1,25*

Через 12 місяців після проведеної терапії у пацієнтів основної групи відмічали збереження позитивного клінічного ефекту порівняно з вихідними

даними до лікування, незважаючи на часткове підвищення окремих показників у порівнянні з результатами 6-місячного спостереження.

У пацієнтів першої підгрупи через 12 місяців спостерігалось помірне погіршення показників гігієнічного стану, глибини пародонтальних кишень та кровоточивості ясен порівняно з 6-місячними результатами, однак без досягнення вихідних значень до лікування. Зокрема, показник ОНІ-S збільшився на 0,37 бала, середня глибина пародонтальних кишень — на 0,5 мм, індекс Muhlemann — у 2,0 рази, рухомість зубів за шкалою Міллера — на 0,1 бала, за шкалою «Periotest M» — у 1,54 рази. Водночас індекси, що характеризують активність запального процесу в тканинах пародонта (РМА та пародонтальний індекс за Расселом), залишалися в межах, допустимих для періоду клінічної ремісії.

У пацієнтів другої підгрупи зменшення значень проаналізованих показників у порівнянні з вихідними даними до лікування зберігалось більш вираженим. Так, показник ОНІ-S був нижчим у 1,67 рази, індекс РМА — у 4,05 рази, пародонтальний індекс за Расселом — у 1,88 рази, індекс Muhlemann — у 2,6 рази, середня глибина пародонтальних кишень — у 1,55 рази, рухомість зубів за шкалою Міллера — на 0,87 бала, за шкалою «Periotest M» — у 1,58 рази порівняно з вихідними значеннями.

Аналіз стоматологічної симптоматики через 12 місяців після лікування показав, що інтегральний показник, виражений у балах, становив 3,2 бала у пацієнтів першої підгрупи та 3,3 бала у пацієнтів другої підгрупи, що свідчило про стабільний перебіг захворювання в умовах клінічної ремісії (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Бальна оцінка стоматологічного статусу через 12 місяців

Клінічні прояви	I група, пацієнти із здоровим пародон том (n=10)	II група, пацієнти з генералізованим пародонтитом	
		1 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=10)	2 підгрупа, ГП II - III ступінь (n=15)
Колір ясен	-	3	5
Кровоточивість	-	3	5
Набряк	-	-	-
Ексудат: Серозний Гнійний	-	4 -	5 -
Абсцеси	-	-	-
Біль у яснах	-	1	1
Загальний стан (слабість, температура)	-	-	-
Рухомість зубів I – ступеня II – ступеня III – ступеня	-	4 3 -	8 6 -
Пародонтальна кишеня	-	8	10
Зубні відкладення	-	3	4
Проба Шиллера-Писарева	-	3	5
Всього балів	-	32	49
Бали на хворого	0	3,2	3,3

Після проведення професійної гігієни порожнини рота та надання відповідних рекомендацій, ми фіксуємо тривалість періоду ремісії.

Аналіз динаміки клінічних індексів у хворих на ГП з дефіцитом sIgA, при застосуванні розпрацьованої лікувальної схеми лікування з використанням імуномодуючого препарату, показав значне покращення індексних оцінок у всі терміни спостереження (табл. 5.9 - 5.16)

Таблиця 5.9

Динаміка глибини пародонтальних кишень у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження (мм)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
До лікування	0	6,0±0,41	7,93±0,44	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,01
Через 21 день	0	4,86 ± 0,22	4,47 ± 0,09	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,1
Через 3 міс.	0	4,55 ± 0,2	3,6 ± 0,1	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2=0,001
Через 6 міс.	0	5,1±0,29	4,0±0,38	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,05
Через 12 міс.	0	5,5±0,46	5,1±1,3	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,05

Середнє значення глибини пародонтальних кишень (табл. 5.9) у пацієнтів першої підгрупи до лікування становило 6,0±0,4 мм. Після завершення лікування цей показник достовірно зменшився до 4,86±0,22 мм, а через 3 місяці — до 4,55±0,2 мм. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила 1,11±0,18 мм через 21 день ($p<0,001$) та 1,45±0,2 мм через 3 місяці ($p<0,001$). Через 6 місяців відмічали незначне збільшення глибини пародонтальних кишень до 5,1±0,29 мм, а через 12 місяців — до 5,5±0,46 мм, що, відповідно, на 0,9±0,11 мм ($p>0,05$) та 0,5±0,06 мм ($p>0,05$) залишалось меншим порівняно з вихідним рівнем до лікування.

Середнє значення глибини пародонтальних кишень у пацієнтів другої підгрупи до лікування становило 7,93±0,44 мм. Після лікування показник достовірно зменшився до 4,47±0,09 мм, а через 3 місяці — до 3,6±0,1 мм. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила 3,46±0,35

мм через 21 день ($p < 0,001$) та $4,33 \pm 0,34$ мм через 3 місяці ($p < 0,001$). Через 6 місяців відмічали помірне збільшення показника до $4,0 \pm 0,38$ мм, а через 12 місяців — до $5,1 \pm 1,3$ мм, що відповідно на $3,9 \pm 0,06$ мм ($p < 0,001$) та $2,83 \pm 0,86$ мм ($p < 0,001$) залишалося нижчим за показники до лікування.

Таблиця 5.10

Динаміка величини епітеліального прикріплення у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження (мм)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	$1,9 \pm 0,25$	$8,1 \pm 0,4$	$10,3 \pm 0,46$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,01$
Через 21 день	$1,9 \pm 0,25$	$7,3 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,4$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,1$
Через 3 міс.	$1,9 \pm 0,25$	$6,2 \pm 0,32$	$6,2 \pm 0,23$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,5$
Через 6 міс.	$1,9 \pm 0,25$	$7,4 \pm 0,28$	$7,0 \pm 0,26$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 12 міс.	$1,9 \pm 0,25$	$7,8 \pm 0,44$	$7,5 \pm 0,22$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$

Після проведеного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів першої підгрупи відмічали часткове відновлення прикріплення маргінального пародонту. Безпосередньо після завершення лікування середнє збільшення рівня прикріплення становило $0,8$ мм ($p < 0,01$), а через 3 місяці — $1,9 \pm 0,08$ мм ($p < 0,001$). У подальші терміни спостереження відмічали тенденцію до незначного зменшення досягнутого ефекту: через 6 місяців показник становив $0,7 \pm 0,12$ мм ($p < 0,01$), а через 12 місяців — $0,3 \pm 0,12$ мм ($p < 0,01$) порівняно з вихідними значеннями до лікування.

У пацієнтів другої підгрупи відновлення епітеліального прикріплення було більш вираженим. Так, безпосередньо після лікування середній приріст прикріплення становив $2,7 \pm 0,06$ мм ($p < 0,001$), а через 3 місяці — $4,1 \pm 0,23$ мм ($p < 0,001$). У віддалені терміни спостереження відмічали помірне зменшення показників до $3,3 \pm 0,2$ мм через 6 місяців ($p < 0,001$) та до $2,8 \pm 0,24$ мм через 12 місяців ($p < 0,001$) порівняно з вихідними значеннями. Водночас отримані результати залишалися достовірно кращими, ніж у пацієнтів першої підгрупи (табл. 5.10).

Середні значення індексу гігієни порожнини рота (табл. 5.11) перебували у близьких числових діапазонах в обох досліджуваних підгрупах та характеризували загальну тенденцію до покращення після проведеного лікування з подальшими незначними коливаннями у віддалені терміни спостереження.

У пацієнтів першої підгрупи середнє значення індексу ОНІ-S до лікування становило $2,4 \pm 0,19$. Після завершення лікування показник достовірно зменшився до $1,06 \pm 0,13$, а через 3 місяці відмічали його помірне підвищення до $1,57 \pm 0,08$. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила $1,34 \pm 0,06$ через 21 день ($p < 0,001$) та $0,83 \pm 0,11$ через 3 місяці ($p < 0,001$). У подальші терміни спостереження відмічали поступове зростання показника до $1,62 \pm 0,18$ через 6 місяців та до $2,03 \pm 0,10$ через 12 місяців, що залишалось відповідно на $0,78 \pm 0,01$ ($p < 0,01$) та $0,37 \pm 0,09$ ($p > 0,05$) нижчим порівняно з вихідним рівнем до лікування.

У пацієнтів другої підгрупи середнє значення індексу гігієни до лікування становило $3,2 \pm 0,11$. Після лікування показник достовірно зменшився до $1,26 \pm 0,06$, а через 3 місяці незначно підвищився до $1,60 \pm 0,10$. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила $1,94 \pm 0,05$ через 21 день ($p < 0,001$) та $1,60 \pm 0,01$ через 3 місяці ($p < 0,001$). Через 6 місяців показник становив $1,63 \pm 0,08$, а через 12 місяців — $1,91 \pm 0,11$, що залишалось

відповідно на $1,57 \pm 0,03$ ($p < 0,001$) та $1,29$ ($p < 0,001$) нижчим порівняно з показниками до лікування.

Таблиця 5.11

Динаміка значень ОНІ-S у пацієнтів досліджуваних груп
у різні терміни спостереження (бали)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	$0,6 \pm 0,08$	$2,4 \pm 0,19$	$3,2 \pm 0,11$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,01$
Через 21 день	$0,6 \pm 0,08$	$1,06 \pm 0,13$	$1,26 \pm 0,06$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 3 міс.	$0,6 \pm 0,08$	$1,57 \pm 0,08$	$1,6 \pm 0,1$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 6 міс.	$0,6 \pm 0,08$	$1,62 \pm 0,18$	$1,63 \pm 0,08$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 12 міс.	$0,6 \pm 0,08$	$2,03 \pm 0,1$	$1,91 \pm 0,11$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$

Середнє значення ступеня запалення ясен РМА (табл. 5.12) в першій підгрупі до лікування становило $37,1 \pm 1,65$ %, яке зменшилося до $8,0 \pm 0,42$ % після лікування, та далі до $10,5 \pm 0,65$ % через три місяці. Різниця між середнім значенням до та після лікування становила $29,1 \pm 1,23$ % через 1 місяць ($p < 0,001$) та $26,6 \pm 1,0$ % через 3 місяці ($p < 0,001$). Через 6 місяці показник незначно збільшився та становив $12,75 \pm 0,46$ % та $12,89 \pm 0,48$ % через 12 місяців, що на $24,25 \pm 0,65$ % ($p < 0,001$) та $24,21 \pm 1,17$ % ($p < 0,001$) менше від показника до лікування.

Середнє значення індексу РМА в другій підгрупі до лікування становило $51,7 \pm 1,19$ %, яке зменшилося до $9,74 \pm 0,36$ % після лікування, та далі до $11,5 \pm 0,53$ % через три місяці. Різниця між середнім значенням до та

після лікування становила $41,96 \pm 0,83$ % через 1 місяць ($p < 0,001$) та $40,2 \pm 0,66$ % через 3 місяці ($p < 0,001$). Через 6 місяців показник незначно збільшився та становив $12,54 \pm 0,49$ % та $12,77 \pm 0,36$ % через 12 місяців, що на $39,16 \pm 0,7$ % ($p < 0,001$) та $38,93 \pm 0,83$ % ($p < 0,001$) менше від показника до лікування.

Таблиця 5.12

Динаміка значень РМА у пацієнтів досліджуваних груп
у різні терміни спостереження (%)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	0	$37,1 \pm 1,65$	$51,7 \pm 1,19$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,001$
Через 21 день	0	$8,0 \pm 0,42$	$9,74 \pm 0,36$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,01$
Через 3 міс.	0	$10,5 \pm 0,65$	$11,5 \pm 0,53$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 6 міс.	0	$12,75 \pm 0,46$	$12,54 \pm 0,49$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 12 міс.	0	$12,89 \pm 0,48$	$12,77 \pm 0,36$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$

Значення пародонтального індексу за Расселом у пацієнтів обох підгруп (табл. 5.13) достовірно зменшувалися після проведеного лікування та утримувалися на стабільному рівні протягом перших трьох місяців спостереження, після чого відмічали тенденцію до його помірного підвищення у віддалені терміни.

У пацієнтів першої підгрупи різниця між середніми значеннями індексу за Расселом до та після лікування становила $2,86 \pm 0,02$ через 21 день ($p < 0,001$) та $2,29 \pm 0,04$ через 3 місяці ($p < 0,001$). Через 6 місяців відмічали

незначне підвищення показника до $2,87 \pm 0,15$, а через 12 місяців — до $3,06 \pm 0,11$, що залишалось відповідно на $1,43 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) та $1,24 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) нижчим порівняно з вихідними значеннями до лікування.

У пацієнтів другої підгрупи до лікування середнє значення індексу за Расселом становило $6,0 \pm 0,17$. Після лікування показник достовірно зменшився до $2,0 \pm 0,12$, а через 3 місяці — до $2,59 \pm 0,16$. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила $4,0 \pm 0,05$ через 21 день ($p < 0,001$) та $3,41 \pm 0,01$ через 3 місяці ($p < 0,001$). У подальші терміни спостереження відмічали помірне зростання показника до $2,75 \pm 0,46$ через 6 місяців та до $3,18 \pm 0,11$ через 12 місяців, що відповідно на $3,25 \pm 0,29$ ($p < 0,001$) та $2,82 \pm 0,06$ ($p < 0,001$) залишалось нижчим за вихідний рівень до лікування.

Таблиця 5.13

Динаміка значень ПІ за Russell у пацієнтів досліджуваних груп
у різні терміни спостереження (бали)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	0	$4,3 \pm 0,13$	$6,0 \pm 0,17$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,001$
Через 21 день	0	$1,44 \pm 0,15$	$1,85 \pm 0,09$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,005$
Через 3 міс.	0	$2,01 \pm 0,09$	$2,11 \pm 0,08$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 6 міс.	0	$2,87 \pm 0,15$	$2,75 \pm 0,46$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 12 міс.	0	$3,06 \pm 0,11$	$3,18 \pm 0,11$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$

Значення індексу Muhlemann (табл. 5.14) як в першій так і в другій підгрупах знизився після лікування та дорівнював нулю. Даний індекс

тримався на рівні стабілізації впродовж всього терміну спостереження з незначним підйомом через 12 міс. після лікування.

Різниця між середнім значенням до лікування та через 6 місяців становила $1,8 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) та $2,2$ ($p < 0,001$), в першій та другій підгрупах, а через 12 місяців - $1,2 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) та $1,6 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) відповідно.

Таблиця 5.14

Динаміка значень індексу Muhlemann у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження (бали)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	0	$2,4 \pm 0,18$	$2,6 \pm 0,14$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 21 день	0	0	0	
Через 3 міс.	0	$0,4 \pm 0,17$	$0,33 \pm 0,13$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 6 міс.	0	$0,6 \pm 0,17$	$0,4 \pm 0,14$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 12 міс.	0	$1,2 \pm 0,22$	$1,0 \pm 0,18$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$

Рухомість зубів у пацієнтів обох підгруп вдалося суттєво зменшити після проведеного лікування та підтримувати на стабільному рівні протягом усього періоду спостереження (табл. 5.15). Значення індексу рухомості зубів за шкалою Міллера достовірно знижувалися після лікування та утримувалися на стабільному рівні до 6 місяців, після чого у віддалені терміни спостереження відмічали тенденцію до його помірного підвищення, більш виражену у пацієнтів першої підгрупи.

У пацієнтів першої підгрупи різниця між середніми значеннями індексу рухомості зубів до та після лікування становила $0,7 \pm 0,1$ бала ($p < 0,001$), а

через 3 місяці — $0,5 \pm 0,14$ бала ($p > 0,05$). Через 6 місяців показник дещо зріс до $0,9 \pm 0,25$ бала, а через 12 місяців — до $1,2 \pm 0,14$ бала, що відповідно на $0,4 \pm 0,1$ бала ($p > 0,05$) та $0,1 \pm 0,21$ бала ($p > 0,05$) залишалось нижчим порівняно з вихідними значеннями до лікування.

У пацієнтів другої підгрупи середнє значення індексу рухомості зубів до лікування становило $2,2 \pm 0,21$ бала. Після лікування показник зменшився до $1,33 \pm 0,19$ бала, а через 3 місяці — до $1,1 \pm 0,2$ бала. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила $0,87 \pm 0,02$ бала ($p > 0,05$) та $1,1 \pm 0,01$ бала через 3 місяці ($p < 0,001$). У подальші терміни спостереження показник становив $1,0 \pm 0,18$ бала через 6 місяців та $1,33 \pm 0,13$ бала через 12 місяців, що відповідно на $1,2 \pm 0,03$ бала ($p < 0,001$) та $0,87 \pm 0,08$ бала ($p > 0,05$) залишалось нижчим за вихідний рівень до лікування.

Таблиця 5.15

Динаміка рухомості зубів за шкалою Міллера у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження (ступені)

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	0	$1,3 \pm 0,35$	$2,2 \pm 0,21$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,05$
Через 21 день	0	$0,6 \pm 0,23$	$1,33 \pm 0,19$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} < 0,05$
Через 3 міс.	0	$0,8 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,2$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 6 міс.	0	$0,9 \pm 0,25$	$1,0 \pm 0,18$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$
Через 12 міс.	0	$1,2 \pm 0,14$	$1,33 \pm 0,13$	$p_{I-II,1} < 0,001$; $p_{I-II,2} < 0,001$; $p_{II,1-II,2} > 0,05$

Індекс рухомості зубів за шкалою «Periotest M» продемонстрував більш наочну динаміку змін у процесі спостереження (табл. 5.16). Як у першій, так і в другій підгрупах його значення достовірно знижувалися після лікування та досягали рівня стабілізації вже через три місяці, зберігаючись без суттєвих коливань протягом усього подальшого терміну спостереження.

Таблиця 5.16

Динаміка рухомості зубів за шкалою «Periotest M» у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження

Термін спостереження	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)	Значимість різниці між групами
до лікування	+4,0±0,74	+27,8±0,95	+28,9±2,0	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,05
Через 21 день	+4,0±0,74	+17,1±0,64	+18,3±1,8	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,05
Через 3 міс.	+4,0±0,74	+14,6±1,57	+17,0±1,6	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,05
Через 6 міс.	+4,0±0,74	+16,8±1,82	+16,9±1,24	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,05
Через 12 міс.	+4,0±0,74	+18,0±2,0	+18,3±1,25	pI-II,1<0,001; pI-II,2<0,001; pII,1-II,2>0,05

У пацієнтів першої підгрупи різниця між середніми значеннями індексу рухомості зубів за шкалою «Periotest M» до та після лікування становила 10,7±0,31 (p<0,001), а через 3 місяці — 13,2±0,6 (p<0,001). У подальші терміни спостереження відмічали помірне підвищення показника до +16,8±1,82 через 6 місяців та до +18,0±2,0 через 12 місяців, що залишалося відповідно на 11,0±0,87 (p<0,001) та 9,8±1,05 (p<0,001) нижчим порівняно з вихідним рівнем до лікування.

У пацієнтів другої підгрупи середнє значення індексу «Periotest M» до лікування становило +28,9±2,0. Після лікування показник достовірно

зменшився до $+18,3 \pm 1,8$, а через 3 місяці — до $+17,0 \pm 1,6$. Різниця між середніми значеннями до та після лікування становила $10,6 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) та $11,9 \pm 0,4$ ($p < 0,001$) відповідно. Через 6 місяців показник становив $+16,9 \pm 1,24$, а через 12 місяців — $+18,3 \pm 1,25$, що відповідно на $12,0 \pm 0,76$ ($p < 0,001$) та $10,6 \pm 0,75$ ($p < 0,001$) залишалося нижчим за вихідні значення до лікування

Використання імуномодулюючого препарату, з метою корекції порушень гуморального захисту в осіб з зниженою кількістю секреторного імуноглобуліну А, супроводжується значним збільшенням рівня sIgA ротової рідини та нормалізації рівнів IgG та IgM (табл. 5.17).

Таблиця 5.17

Динаміка рівнів sIgA, IgG, IgM мкг/мл ротової рідини у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження

мкг/мл	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)
<i>До лікування</i>			
1	2	3	4
sIgA	230,79±9,88	228,62±10,72 pI-II,1=0,1;	71,88±2,99 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,001
IgG	3,56±0,25	28,35±1,96 pI-II,1<0,001;	22,23±0,78 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,001
IgM	1,71±0,15	9,0±1,14 pI-II,1<0,001;	14,49±1,23 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2=0,1;
<i>Через 21 день</i>			
sIgA	230,79±9,88	196,75±9,26 pI-II,1<0,05	270,83±8,96 pI-II,2<0,05; pII,1-II,2<0,001;
IgG	3,56±0,25	10,5±0,31 pI-II,1<0,001;	7,48±0,3 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,001
IgM	1,71±0,15	2,88±0,17 pI-II,1<0,001;	4,34±0,19 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,001
<i>Через 3 місяці</i>			

продовження таблиці 5.17

1	2	3	4
sIgA	230,79±9,88		310,20±10,08 pI-II,2<0,001;
IgG	3,56±0,25		15,29±0,43 pI-II,2<0,001;
IgM	1,71±0,15		7,51±0,28 pI-II,2<0,001;

В результаті вивчення зміни цитокинового профілю у ротовій рідині пацієнтів досліджуваної групи встановлено, що концентрація ІЛ-4 була вищою до лікування в пацієнтів другої підгрупи на $1,59 \pm 0,14$ пг/мл в порівнянні з пацієнтами першої підгрупи $p < 0,05$. ІЛ-10 нижче на $2,13 \pm 0,1$ пг/мл $p < 0,001$ (табл. 5.18).

Таблиця 5.18

Динаміка рівнів ІЛ-4 та ІЛ-10 пг/мл ротової рідини у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження

пг/мл	I група (n=10)	II група 1 підгрупа (n=10)	II група 2 підгрупа (n=15)
<i>До лікування</i>			
ІЛ-4	6,57±0,12	9,21±0,55 pI-II,1<0,001;	10,8±0,41 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,05
ІЛ-10	5,12±0,36	3,33±0,19 pI-II,1<0,001;	1,2±0,09 pI-II,2<0,001; pII,1-II,2<0,001
<i>Через 21 день</i>			
ІЛ-4	6,57±0,12	5,47±0,28 pI-II,1=0,1;	4,38±0,24 pI-II,2<0,01 pII,1-II,2>0,05
ІЛ-10	5,12±0,36	16,14±2,07 pI-II,1<0,001;	16,3±1,01 pI-II,2<0,001 pII,1-II,2<0,05
<i>Через 3 місяці</i>			
ІЛ-4	6,57±0,12		5,74±0,3 pI-II,2<0,001
ІЛ-10	5,12±0,36		4,3±0,17 pI-II,2<0,001

Висновки до розділу 5

Проведений порівняльний аналіз клінічної симптоматики, параклінічних та лабораторних показників довів наявність стійкого тривалого позитивного ефекту спрямованої імунокорекції у складі комплексної терапії хронічного генералізованого пародонтиту в осіб із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Отримані результати підтверджені сукупністю клінічних, параклінічних та лабораторних методів дослідження.

У пацієнтів обох досліджуваних підгруп після проведеного лікування відмічали суттєве покращення стану тканин пародонта. Аналіз клінічної картини та даних параклінічних досліджень у віддалені терміни спостереження свідчив про позитивну динаміку перебігу захворювання, що проявлялася збереженням стану ремісії.

У пацієнтів другої підгрупи, лікування яких здійснювалося за розробленою патогенетично обґрунтованою схемою, спостерігали більш виражене та стабільне покращення стану тканин пародонта, що проявлялося усуненням запального процесу та кровоточивості ясен, достовірним зменшенням глибини пародонтальних кишень і стабілізацією рухомості зубів у всі терміни спостереження.

У пацієнтів першої підгрупи, яких лікували за загальноприйнятими методиками, також відмічали покращення пародонтального статусу безпосередньо після завершення лікування, однак у віддалені терміни спостереження реєстрували тенденцію до поступового, незначного прогресування патологічного процесу в тканинах пародонта.

Через 6 місяців після проведеного лікування у пацієнтів другої підгрупи не виявляли кровоточивості та болючості ясен, ознак гіперемії, гнійних або серозно-гнійних виділень із пародонтальних кишень, а також патологічної рухомості зубів. Натомість у пацієнтів першої підгрупи через 6 місяців у двох осіб (20,0 %) відмічали кровоточивість ясен за відсутності больових відчуттів, а у трьох пацієнтів (30,0 %) зберігалися ознаки гіперемії.

Ознак патологічної рухомості зубів і гнійних виділень із пародонтальних кишень у цій підгрупі не фіксували.

Через 12 місяців після завершення лікування скарги у пацієнтів досліджуваних підгруп були незначними та переважно стосувалися погіршення гігієнічного стану порожнини рота. У пацієнтів першої підгрупи зубний камінь діагностували у трьох осіб (30,0 %), а також відмічали гіперемію та незначну кровоточивість ясен під час чищення зубів. У пацієнтів другої підгрупи зубні нашарування фіксували у чотирьох осіб (26,66 %), а гіперемію та незначну кровоточивість ясен — у п'яти пацієнтів (33,33 %). При цьому у жодного з пацієнтів досліджуваних підгруп не виявляли гнійних або серозно-гнійних виділень із пародонтальних кишень, що свідчило про збереження стабілізації запального процесу в умовах тривалої ремісії.

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проблема імунологічних механізмів розвитку та перебігу генералізованого пародонтиту залишається однією з ключових у сучасній пародонтології. Особливу увагу в останні десятиліття приділяють стану місцевого імунітету порожнини рота, зокрема ролі секреторного імуноглобуліну А (sIgA), як провідного фактора мукозального імунного захисту. У цьому контексті отримані в даному дослідженні результати є логічним продовженням і водночас розширенням існуючих уявлень про патогенез генералізованого пародонтиту.

Зарубіжні дослідження, виконані на базі наукових центрів США, Канади та країн Європейського Союзу, переконливо доводять, що зниження рівня sIgA в ротовій рідині супроводжується порушенням бар'єрної функції слизової оболонки порожнини рота, посиленням адгезії мікроорганізмів та зростанням запальної активності в тканинах пародонта [6, 13, 16, 24-27]. Автори наголошують, що саме sIgA є першим імунологічним чинником, який протидіє колонізації патогенних мікроорганізмів та формуванню мікробної біоплівки.

Отримані нами дані щодо достовірного зниження рівня sIgA у пацієнтів із генералізованим пародонтитом II–III ступеня важкості узгоджуються з результатами досліджень азійських наукових шкіл (Японія, Південна Корея), де доведено прямий зв'язок між дефіцитом sIgA та тяжкістю клінічних проявів пародонтальної патології [121, 152]. При цьому автори зазначають, що дефіцит sIgA створює умови для домінування грамнегативної мікрофлори та підтримання хронічного запального процесу.

Важливим аспектом обговорення є встановлений у даній роботі дисбаланс інших імуноглобулінів ротової рідини. Підвищення рівнів IgG та IgM у пацієнтів із дефіцитом sIgA, на нашу думку, має компенсаторний характер і відображає активацію системної гуморальної відповіді на тлі недостатності місцевих захисних механізмів. Подібні зміни описані у роботах європейських дослідників, які розглядають підвищення IgG у ротовій рідині

як маркер хронічного запалення та тканинної деструкції в пародонті [23, 121, 152].

Особливу увагу заслуговують результати аналізу цитокинового профілю ротової рідини. Встановлене підвищення рівня ІЛ-4 та зниження ІЛ-10 у пацієнтів з генералізованим пародонтитом і дефіцитом sIgA свідчить про порушення імунорегуляторної рівноваги. Аналогічні дані наведені в роботах зарубіжних авторів, які підкреслюють роль протизапальних цитокінів у стримуванні прогресування пародонтального запалення та стабілізації клінічного перебігу захворювання [12, 30, 31, 36]. Зниження рівня ІЛ-10 розглядається як несприятливий прогностичний фактор, що призводить до тривалого перебігу та частим загостренням генералізованого пародонтиту.

Аналіз мікробіоти пародонтальних кишень у досліджуваних пацієнтів підтверджує концепцію тісного взаємозв'язку між імунним статусом та мікробним чинником. Вищий рівень загальної мікробної заселеності та переважання грамнегативних бактерій у пацієнтів із дефіцитом sIgA узгоджується з результатами сучасних досліджень, у яких доведено, що порушення мукозального імунітету створює умови для формування патогенної біоплівки та підтримання хронічного інфекційно-запального процесу [11, 31, 38-40, 49].

Вітчизняні дослідження, виконані на базі наукових шкіл Києва, Харкова, Львова та Полтави, також підтверджують провідну роль місцевих імунних порушень у патогенезі генералізованого пародонтиту. У працях українських авторів показано, що зміни рівнів sIgA, IgG та IgM корелюють із тяжкістю клінічних проявів захворювання та активністю запального процесу в тканинах пародонта [1, 2, 7, 51, 57]. Отримані в нашій роботі результати повністю узгоджуються з цими даними та доповнюють їх за рахунок комплексної оцінки цитокинового профілю та мікробіоти.

Окремого обговорення потребують результати застосування розробленого нами імуноорієнтованого підходу до лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом sIgA. У сучасній

пародонтології дедалі більшого поширення набуває концепція терапії, спрямованої не лише на усунення мікробного чинника, але й на корекцію порушень імунної відповіді організму [2-4, 57, 62]. Отримані нами позитивні клінічні, імунологічні та мікробіологічні результати підтверджують доцільність такого підходу та свідчать про його перспективність для практичного застосування.

Дослідженнями науковців США, Канади та країн Західної Європи показано, що sIgA відіграє важливу роль у контролі мікробної адгезії, нейтралізації бактеріальних токсинів та модуляції запальної відповіді слизової оболонки порожнини рота [121, 152, 156]. Зокрема, у працях Т. Brandtzaeg та співавторів (Університет Осло, Норвегія) доведено, що зниження концентрації sIgA асоціюється з порушенням бар'єрної функції епітелію та зростанням бактеріального навантаження в ділянці пародонта [168].

Японські та південнокорейські дослідники (Сеульський національний університет, Університет Йонсей) активно вивчають взаємозв'язок між рівнями sIgA, прозапальних і протизапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-10) та клінічними індексами стану пародонта [41, 119]. У цих роботах наголошується, що дисбаланс локальної імунної відповіді є одним із визначальних чинників прогресування запального процесу в тканинах пародонта.

Європейські мультицентрові дослідження (Німеччина, Італія, Іспанія) зосереджені на вивченні слини як діагностичного біоматеріалу. Зокрема, роботи U. Garagiola та співавторів (Міланський університет) демонструють перспективність визначення імуноглобулінів та нуклеїнових похідних у ротовій рідині для оцінки активності патологічного процесу в пародонті [156]. Отримані дані підтверджують високу інформативність неінвазивних методів лабораторної оцінки місцевого імунного статусу.

Таким чином, результати проведеного дослідження не лише узгоджуються з даними вітчизняних і зарубіжних авторів, але й розширюють

сучасні уявлення про роль дефіциту секреторного імуноглобуліну А в патогенезі генералізованого пародонтиту. Це обґрунтовує необхідність подальших досліджень у напрямку імунологічно орієнтованої діагностики та лікування захворювань тканин пародонта.

Серед етіологічних факторів розвитку генералізованого пародонтиту провідну роль відводять місцевим факторам, а саме колонізації й розмноженні в зубоясенній борозні та в пародонтальних кишнях патогенних мікроорганізмів та їх симбіозів, що володіють вираженими пародонтопатогенними властивостями. Зазначені мікроорганізми мають ряд протеолітичних, гемолітичних властивостей, вони здатні також пригнічувати захисні реакції макроорганізму викликаючи та підтримуючи перебіг запальних реакцій, а також деструктивні процеси в тканинах пародонта [4, 8, 32, 38-40, 47, 50].

Отримані в нашому дослідженні результати узгоджуються з наведеними літературними даними та підтверджують, що порушення місцевих імунних механізмів, зокрема змін рівня sIgA в ротовій рідині, є важливою ланкою патогенезу генералізованих уражень пародонта. Це свідчить про доцільність подальших досліджень, спрямованих на поглиблене вивчення мукозального імунітету порожнини рота як основи для вдосконалення підходів до діагностичної оцінки та моніторингу перебігу захворювань тканин пародонта [2, 4, 57].

Разом з тим залишаються не розкритими питання особливостей розвитку, перебігу та лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів зі зниженим рівнем секреторного імуноглобуліну А, дефіцит якого зустрічається більше ніж у 17% населення. Все вище вказане послужило підставою для проведення досліджень в цій області, з метою підвищення діагностики та лікування захворювань тканин пародонта у даної когорти хворих, на підставі визначення цитокінового профілю, імуноглобулінів ротової рідини та мікробіоценозу пародонтальних кишень [5, 9, 44, 53].

Досягнення ремісії у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом є першочерговим завданням. Нами було обстежено 125 пацієнтів, які звернулися в стоматологічну клініку з генералізованим пародонтитом, та, на підставі клінічних проявів вторинного імунодефіциту (тяжкість та частота (1-3 рази на рік) загострень захворювання, часті респіраторні захворювання (ГРВІ, тонзиліти, синусити, ангіни), наявність алергічних реакцій, грибкові ураження в анамнезі) у 85 проведено дослідження стану їх гуморального імунітету порожнини рота. В нашому дослідженні з 85 обстежених пацієнтів 22 мали дефіцит sIgA, що становило 25,9 %. Було сформовано дві групи: контрольна (група I), особи з здоровими тканинами пародонта та основна (група II). Основна група пацієнтів була розділена на дві підгрупи: підгрупа 1 – пацієнти з ГП II-III ступенів важкості та нормальним вмістом sIgA в ротовій рідині (10 осіб), підгрупа 2 – пацієнти з ГП II-III та дефіцитом sIgA в ротовій рідині (15 осіб). Всі обстежені – мешканці м. Полтави. У всіх обстежених вивчали соматичний та стоматологічний статуси.

Порівняння клінічної симптоматики захворювань тканин пародонта у хворих із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А, виявило такі особливості: гігієна порожнини рота за індексом ОНІ – S становила $3,2 \pm 0,11$ бали, що відповідає поганому рівню у хворих 2 підгрупи та перевищувала дані у осіб 1 підгрупи у 1,3 рази, $p < 0,01$, в яких цей показник становив $2,4 \pm 0,19$ бали (незадовільна гігієна порожнини рота). У осіб I групи даний показник достовірно нижчий - $0,6 \pm 0,08$ бала $p < 0,01$. Значення індексу РМА у осіб 2 підгрупи відповідали II та III стадії ГП - $51,7 \pm 1,19$ % та перевищували дані у осіб 1 підгрупи ($37,1 \pm 1,65$ %) у 1,4 рази, $p < 0,01$. Спостерігалось збільшення кровоточивості ($2,6 \pm 0,14$ при показнику $2,4 \pm 0,18$ в першій підгрупі); болісності; гіперемії ясен, зокрема індекс Russel становив $6,0 \pm 0,17$, що вище ніж в пацієнтів 1 підгрупи ($4,3 \pm 0,13$) у 1,4 рази, $p < 0,01$; рясною серозно-гнійною ексудацією (60,0 % пацієнтів другої підгрупи мали серозно-гнійний ексудат, в першій підгрупі цей показник становив 30,0 %).

Глибина пародонтальних кишень в пацієнтів другої підгрупи становила $7,93 \pm 0,44$ мм з втратою епітеліального прикріплення в середньому на $10,3 \pm 0,46$ мм, в пацієнтів першої підгрупи дані показники були достовірно нижчими - $6,0 \pm 0,41$ мм та $8,1 \pm 0,4$ мм відповідно.

Індекс КПВ дорівнював $11,5 \pm 1,1$ в пацієнтів першої підгрупи та $17,1 \pm 0,63$ в пацієнтів другої підгрупи основної групи. Найбільший індекс КПВ зафіксований у пацієнтів із ХГП та дефіцитом sIgA, значення якого були на 48,7% вище ніж в пацієнтів з ХГП та нормальному вмісту sIgA в ротовій рідині. Діагностика стану зубних рядів пацієнтів основної групи показала наявність дефектів зубних рядів у 19 осіб (76,0 %), а саме у 5 пацієнтів (50,0 %) 1 підгрупи, та у 14 пацієнтів (93,3 %) 2 підгрупи. Зубо-щелепні деформації після видалення зубів були виявлені в 10 осіб (40,0 %), в одного пацієнта (10, %) першої та в дев'яти пацієнтів (60,0 %) другої підгруп. Це свідчить про те, що запально-дистрофічний процес в тканинах пародонта при дефіциті sIgA проходить більш агресивно з швидкою втратою зубів.

У пацієнтів з ГП та дефіцитом sIgA спостерігається, порівняно з особами контрольної групи, достовірне зменшення у ротовій рідині рівня sIgA ($71,88 \pm 2,99$ мкг/мл та $230,79 \pm 9,88$ мкг/мл відповідно, $p < 0,001$), та збільшення IgG ($22,23 \pm 0,78$ мкг/мл та $3,56 \pm 0,25$ мкг/мл відповідно, $p < 0,001$) і IgM ($14,49 \pm 1,23$ мкг/мл та $1,71 \pm 0,15$ мкг/мл, $p < 0,001$). Це свідчить про те, що у випадку зниження головного фактору гуморального захисту в порожнині рота, спостерігається значне напруження імунної системи.

Порівнюючи показники цитокінового балансу в ротовій рідині в пацієнтів основної групи рівень IL-4 становить $9,21 \pm 0,55$ пг/мл у 1 підгрупі та $10,8 \pm 0,41$ пг/мл у 2 підгрупі при середньому показнику $6,57 \pm 0,12$ пг/мл контрольної групи, $p < 0,001$, що вказує на підвищення алергізації та активації автоімунного компоненту при ГП. Рівень IL-10 значно знижений у пацієнтів основної групи і становить $3,33 \pm 0,19$ пг/мл у 1 підгрупі та $1,2 \pm 0,09$ пг/мл у 2 підгрупі при середньому показнику $5,12 \pm 0,36$ пг/мл контрольної групи, $p < 0,001$.

Також встановлено, що при поєднанні дефіциту гуморальної ланки імунітету порожнини рота та ГП у пацієнтів 2 підгрупи щільність колонізації мікроорганізмів перевищувала дані у пацієнтів 1 підгрупи на 13,97 % та у контролі на 35,84 %, $p < 0,01$, що викликало порушення колонізаційної резистентності СОПР у даного контингенту хворих. Мікробіота пародонтальних кишень у хворих з генералізованим пародонтитом та дефіцитом секреторного імуноглобуліну А характеризується достовірно вищою загальною мікробною заселеністю у порівнянні з здоровими особами та пацієнтами першої підгрупи за рахунок грамнегативних бактерій, які значно превалювали в складі біофільму пародонтальних кишень. Кількість останніх у пародонтальних кишнях пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп основної групи ($7,68 \pm 1,06 \lg \text{ КУО/мл}$ та $8,01 \pm 0,84 \lg \text{ КУО/мл}$) достовірно перевищувала аналогічний показник здорових осіб ($1,66 \pm 2,15 \lg \text{ КУО/мл}$) у 4,6 та 4,8 рази відповідно ($p < 0,01$).

Результати проведених досліджень дозволили нам розробити алгоритм заходів, спрямованих на лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Лікування генералізованого пародонтиту було проведено 25 пацієнтам, які були розділені на дві підгрупи: перша підгрупа – 10 осіб з нормальним вмістом секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині, лікування яких здійснювалось за протоколом затвердженим МОЗ України; друга підгрупа – 15 осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині, котрим терапія проводилась за розробленою нами лікувально-профілактичною схемою.

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась після лікування через 21 день, через 3 місяці після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 та 12 місяців.

Ефективність розробленого та апробованого в клініці алгоритму комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А підтверджена результатами клінічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень. Зокрема,

відсутність скарг у пацієнтів, позитивна клінічна динаміка, зменшенням специфічної індексної оцінки захворювання та даними лабораторних досліджень. А саме рівень гігієни становив $1,26 \pm 0,06$, ступінь гострого запалення різко зменшився - РМА $9,74 \pm 0,36\%$ з індексом за Russel - $2,0 \pm 0,12$; глибина пародонтальних кишень зменшилася до $4,47 \pm 0,09$ мм з ВЕП до $7,6 \pm 0,4$ мм; зуби, внаслідок усунення запального процесу, стали стійкіші, рухомість за шкалою Міллера $1,33 \pm 0,19$ та за «Periotest M» - $+18,3 \pm 1,8$.

Показники sIgA у 2 підгрупі основної групі через 21 добу після лікування у порівнянні з показником до лікування збільшилися у 3,8 рази та становили $270,83 \pm 8,96$ мкг/мл, $p < 0,001$. Рівені IgG та IgM знизилися у порівнянні з показником до лікування і наблизились до показника контрольної групи: $7,48 \pm 0,30$ мкг/мл ($p < 0,001$) та $4,34 \pm 0,19$ мкг/мл ($p < 0,001$) відповідно.

Рівень цитокінів в ротовій рідині значно змінився – концентрація IL-4 зменшилася в 2 – 2,5 рази в порівнянні з даним показником в групах пацієнтів до лікування, та становив $4,38 \pm 0,24$ пг/мл ($p < 0,001$), а концентрація IL-10 збільшилася $-16,3 \pm 1,01$ пг/мл ($p < 0,001$).

Перші значимі зрушення у кількісному складі мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів 2 підгрупи виявили на 5-ту добу комплексного лікування. Загальна кількість грамнегативних мікроорганізмів ($4,71 \pm 0,90$ lg КУО/мл) знизилася у 1,5 та 1,7 рази щодо показників 3-го та 1-го днів лікування відповідно, проте залишалася значимо вищою у 2,8 рази за кількість грамнегативних бактерій у пацієнтів групи контролю. Відновлення мікробного балансу пародонтальних кишень у пацієнтів 2 підгрупи було виявлене на 7-й день комплексного лікування. Цей факт підтверджувало достовірне зниження загальної кількості грамнегативних бактерій ($1,95 \pm 2,16$ lg КУО/мл) щодо показників 1-5 днів лікування у 2,4-4,1 рази до рівня контрольної групи. Варто зауважити, що кількісні показники грампозитивних мікроорганізмів у пародонтальних кишнях хворих 2 підгрупи ($4,80 \pm 0,89$ lg

КУО/мл) станом на 5-ту добу лікування відповідали аналогічному показнику здорових осіб.

Повторний огляд пацієнтів досліджуваних груп проводився в термін через 3 місяці. Скарги були відсутні в пацієнтів обох підгруп. Клінічна картина відповідала показникам ремісії з відсутністю запальних процесів в тканинах пародонта, відсутністю ексудату з пародонтальних кишень. Показники індексної оцінки були максимально наближені до показників отриманих безпосередньо після лікування.

Глибина пародонтальних кишень становила $3,6 \pm 0,1$ мм, показники РМА - $11,5 \pm 0,53$ %, показник гігієни у другій підгрупі основної групи становив $1,6 \pm 0,1$ бала. ІІ за Russell в другій підгрупі дорівнював $2,11 \pm 0,08$ бала. Індекс Muhlemann - $0,33 \pm 0,13$. Сприятливий результат лікування можна також спостерігати по ступеню рухомості зубів за шкалою Міллера та шкалою «Periotest M» у пацієнтів другої підгрупи: $1,1 \pm 0,2$ ($+17,0 \pm 1,6$).

Повторне визначення рівня імуноглобулінів у ротовій рідині через 3 місяці показало, що в пацієнтів 2 підгрупи основної групи зріс рівень усіх імуноглобулінів в порівнянні з безпосередніми показниками після лікування, в особливості рівень sIgA становив $310,20 \pm 10,08$ мкг/мл.

Визначення рівня інтерлейкінів в порожнині рота в пацієнтів другої підгрупи через 3 міс показує максимально наближені показники до осіб контрольної групи, що відповідають показникам норми - ІЛ-4 $5,74 \pm 0,3$ пг/мл, ІЛ-10 $4,3 \pm 0,17$ пг/мл. Це дозволяє нам стверджувати про стабілізацію запального процесу в тканинах пародонта та продовження періоду ремісії до 12 місяців.

Через 6 місяців у пацієнтів другої підгрупи стан гігієни порожнини рота знаходиться на задовільному рівні: $1,63 \pm 0,08$ бала. Рівень індексів РМА та Russel в межах $12,54 \pm 0,49$ % та $2,75 \pm 0,46$ бала відповідно, що відповідає діапазону легкого ступеня запалення ясен та критерію ГП II ступеню. У пацієнтів основної групи, де лікування здійснювалась за розпрацьованою нами схемою, не об'єктивізували кровоточивість та болючість ясен, а також

не спостерігали ознак гіперемії та гноєвиділення з пародонтальних кишень, без патологічної рухомості зубів.

Через 12 місяців після проведеного лікування скарги пацієнтів досліджуваних груп були не значні і орієнтовані тільки на погіршення гігієни, наявність зубного каменю діагностували в чотирьох осіб (26,66 %) другої підгрупи, гіперемія та незначна кровоточивість ясен під час чищення зубів була в п'яти хворих (33,33 %). Значення індексу РМА - 12,77 в діапазоні легкого ступеню гінгівіту, індекс Рассел та глибина кишень відповідала ГП II ступеню. Патологічних гнійних чи серезно-гнійних виділень з пародонтальних кишень не фіксували в пацієнтів досліджуваної підгрупи.

Отже, клінічна ефективність лікування у осіб груп дослідження підтверджується даними клінічних, пародонтологічних і гігієнічних індексів, покращенням показників колонізаційної резистентності СОПР, гуморального імунітету та нормалізацією параметрів цитокінового профілю. Проведений порівняльний аналіз клінічної симптоматики довів стійкий позитивний тривалий ефект спрямованої імунокорекції в комплексній терапії хронічного генералізованого пародонтиту в осіб з дефіцитом секреторного IgA. Саме тому, виявлення дефіциту секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині у пацієнтів з ГП дозволяє правильно скоригувати схему лікування та досягти тривалої ремісії.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення проведених клінічних та лабораторних досліджень та запропоноване нове вирішення актуальної наукової задачі в стоматології, котре було спрямоване на оптимізацію лікування генералізованого пародонтиту на тлі дефіциту секреторного імуноглобуліну А.

1. У осіб на фоні зниженого секреторного імуноглобуліну А спостерігається більш виражена активація запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта, захворювання проходить більш агресивно, традиційне лікування не дає бажаних позитивних результатів, періоди ремісій короткі, а кожне наступне загострення, яке може бути 2-3 рази на рік, призводить до втрати зубів. Дана тенденція підтверджувалась погіршенням клінічної симптоматики, гігієнічного індекса ОНІ-S (3,2 бала), ступенем рухомості зубів (2,2; +28,9 бали) та більш високими значеннями пародонтограми та пародонтальних індексів: за Russel (6,0 бала), РМА (51,7%), Muhlemann (2,6 бала). Зниження гуморальної резистентності порожнини рота пришвидшує патологічний процес, який проходять більш агресивно в тканинах пародонта з швидкою втратою зубів та кісткової тканини щелеп. Індекс КПВ (17,1), наявність дефектів та деформацій зубних рядів, травматичної оклюзії суттєво вище в даній когорти хворих.

2. Вивчення рівнів основних імуноглобулінів ротової рідини у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та зниженим sIgA (71,88 мкг/мл) показало достовірне підвищення кількості IgG (22,23 мкг/мл) та IgM (14,49 мкг/мл). В осіб з генералізованим пародонтитом та дефіцитом sIgA спостерігається дисбаланс цитокінів ІЛ-4 (10,8 пг/мл) та ІЛ-10 (1,2 пг/мл) (що свідчить про активну запальну реакцію та часті загострення захворювання).

3. Знижений вміст sIgA в ротовій рідині хворих з генералізованим пародонтитом має вплив на збільшення кількості грамнегативної мікробіоти

(8,01 Іg КУО/мл) в пародонтальних кишнях і, відповідно, до дисбіотичних порушень, що сприяють розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту.

4. Нами патогенетично обґрунтовано доповнення стандартної схеми лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом та зниженим вмістом sIgA в ротовій рідині імуномодулюючим препаратом - розчином дезоксирибонуклеату натрію (Polydeoxyribonucleotide - PDRNs). (Склад пасти: аскорбінова кислота 0,5 г, рутин 0,5 г, календули мазь 2,0 г, біла глина 2,0 г, окис цинку 40,0 г та розчин дезоксирибонуклеату натрію 1 мл).

5. Клінічна апробація запропонованого лікувального комплексу у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі дефіциту секреторного імуноглобуліну А, сприяла покращенню стану тканин пародонта за значеннями клінічних показників: гігієнічного індекса ОНІ-S (1,26 бала), ступенем рухомості зубів (1,33; 18,3 бали) даних пародонтограми: за Russel (1,85 бала), РМА (9,74%), Muhlemann (0) та показників лабораторних досліджень: sIgA (270,83 мкг/мл), IgG (7,48 мкг/мл), IgM (4,34 мкг/мл), ІL-4 (4,38 пг/мл) та ІL-10 (16,3 пг/мл) стосовно отриманих результатів до лікування та у всі терміни спостереження після лікування. Відбувається відновлення мікробного балансу пародонтальних кишень у пацієнтів 2 підгрупи, яке було виявлене вже на 7-й день комплексного лікування, значно знизилася кількість грамнегативних мікроорганізмів (1,95 Іg КУО/мл) та кількісні показники мікробіоти у пародонтальних кишнях відповідали аналогічному показнику здорових осіб.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для підвищення ефективності комплексного лікування пацієнтів із ГП та дефіцитом sIgA, досягнення стійкої ремісії в цієї категорії пацієнтів доцільно враховувати низку практичних рекомендацій:

1. У пацієнтів з генералізованим пародонтитом та обтяженим імунологічно-орієнтованим анамнезом, необхідно проводити визначення секреторного імуноглобуліну А.

2. Пацієнтам з зниженим рівнем секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині необхідно доповнювати стандартну схему лікування розпрацьованим методом.

3. Пов'язку готуємо наступним чином: аскорбінова кислота таблетка по 0,5 г, рутин 0,5 г - розтирається в порошок, перемішуючи додається календули мазь 2,0 г, потім біла глина 2,0 г та окис цинку 40,0 г. Перемішавши все на стоматологічному склі з допомогою стоматологічного шпателя вводиться розчин дезоксирибонуклеату натрію 1 мл до консистенції пасти. Готується пов'язка *ex tempore*. Зуби ізолюються від ротової рідини та висушується край ясен і зуби. Накладається на уражену ділянку пародонта: альвеолярну дугу і зуби зі щічної і язичної сторін. Потім за допомогою серповидної гладилки і марлевих або ватних кульок пов'язку укладають так, щоб вона лежала на пришийковій частині коронок зубів і ясенному краї, щільно закриваючи вхід в пародонтальні кишені. Для кращого утримання пов'язки з'єднуються щічний і язичний її фрагменти в міжзубних проміжках за допомогою щільного притиснення пальцями. Пов'язка не повинна порушувати оклюзію і доходити до рухомої частини ясен. Час затвердіння 6-8 хвилин. Пов'язка накладається на 2-3 години, курсом 5 днів.

4. Диспансерний огляд пацієнтів із генералізованим пародонтитом та дефіцитом sIgA задля запобігання його прогресуванню та для реалізації систематичного підтримувального лікування проводиться 1 раз на 3 міс. з обов'язковою професійною гігієною порожнини рота та підтримуючої терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Політун АМ, та ін. Терапевтична стоматологія: підручник: у 4 т. Т. 3. Захворювання пародонта. Київ: Медицина; 2008. 616 с.
2. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Тімохіна ТО. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2019;(1):34-37.
3. Борисенко АВ, et al. Особливості місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит і супутні загальні захворювання. Сучасна стоматологія. 2019;(5):34.
4. Савельєва НМ. Імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту (огляд літератури). Вісник наукових досліджень. 2018;(2). doi:10.11603/2415-8798.2018.2.9122.
5. Савельєва НМ, Соколова ІІ, Герман СІ, Томіліна ТВ. Деякі аспекти етіології захворювань пародонта (огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2018;(2):54-59.
6. Шинкевич ВІ, Кайдашев ІІ. Внесок макрофагів у патогенез хронічного пародонтиту у людини та перспективи дослідження. Огляд літератури. Запорізький медичний журнал. 2019;21(1):137-143.
7. Силенко ГМ. Особливості клініки, діагностики та запобігання генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А [магістерська робота]. Полтава: УМСА; 2014. 306 с.
8. Абдувакилов ЖУ, Ризаєв ЖА. Особливості перебігу запальних захворювань пародонту при метаболічному синдромі. Вісник проблем біології і медицини. 2018;1.2(144):57-62.
9. Мигаль ОО. Особливості клінічного перебігу, лікування та запобігання генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця [дисертація]. Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 2021. 199 с.

10. Савельєва НМ. Роль мікрофлори в ініціації захворювань пародонта. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(7):234-237.
11. Papanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis underrecognized, over-diagnosed, or both? *Periodontol 2000*. 2017;75(1):45-51.
12. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):9-18. doi:10.1111/prd.12430.
13. Драннік ГМ, Прилуцький ОС, Бажора ЮІ, Кресюн ВЙ, Годзієва ІМ, Чоп'як ВВ. Клінічна імунологія та алергологія. Київ: Здоров'я; 2006. 886 с.
14. Kaydashev IP, Shinkevich VI, Korol' DM, et al. *Ocherki immunobiologii slizistoy obolochki polosti rta*. Poltava: Polimet; 2008. 304 p.
15. Kumar Bharathkar S, Parker BW, Malyutin AG, Haloi N, Huey-Tubman KE, Tajkhorshid E, Stadtmueller BM. The structures of secretory and dimeric immunoglobulin A. *Elife*. 2020;9:e56098. doi:10.7554/eLife.56098.
16. Kumar N, Arthur CP, Ciferri C, Matsumoto ML. Structure of the secretory immunoglobulin A core. *Science*. 2020;367(6481):1008-1014. doi:10.1126/science.aaz5807.
17. Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, Харченко НВ. Імунологія. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі-Поділля»; 2013. 565 с.
18. Irvine K, Vollmer D, Han X. A Novel Point-of-Care Method for Measuring Human Salivary Immunoglobulin A. *J Immunological Sci*. 2025;9(3):1-7.
19. Афанасьєв ДЄ, Любарєць СФ. Одонтологічні ефекти іонізуючого випромінювання (огляд). *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020;25:18-55. Available from: <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/4011>
20. Leonardi L, Rivalta B, Cancrini C, Chiappini E, Cravidi C, Caffarelli C, et al. Update in Primary Immunodeficiencies. *Acta Biomed*. 2020;91(11-S):e2020010. doi:10.23750/abm.v91i11-S.10314.
21. Keyt BA, Baliga R, Sinclair AM, Carroll SF, Peterson MS. Structure, Function, and Therapeutic Use of IgM Antibodies. *Antibodies*. 2020;9:53. doi:10.3390/antib9040053.

22. Moise A, Nedelcu FD, Toader MA, Sora SM, Tica A, Ferastraoaru DE, Constantinescu I. Primary immunodeficiencies of the B lymphocyte. *J Med Life*. 2010;3(1):60-63.
23. Justiz Vaillant AA, Qurie A. Immunodeficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Updated 2023 Jun 26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>
24. Bachtiar EW, Soeroso Y, Haerani N, Ismah N, Adiati EC, Bachtiar BM. Immunoglobulin A response to SARS-CoV-2-N-protein potentially persists in oral fluids of patients with periodontitis six months after mRNA vaccine administration. *J Dent Sci*. 2024;19(1):652-655. doi:10.1016/j.jds.2023.08.019.
25. Rifai A, Fadden K, Morrison SL, Chintalacharuvu KR. The N-glycans determine the differential blood clearance and hepatic uptake of human immunoglobulin (Ig)A1 and IgA2 isotypes. *J Exp Med*. 2000;191(12):2171-2182. doi:10.1084/jem.191.12.2171.
26. Joseph J. Harnessing Nasal Immunity with IgA to Prevent Respiratory Infections. *Immuno*. 2022;2(4):571-583. doi:10.3390/immuno2040036.
27. Ejemel M, Gawron MA, Schneider MI, Wallace A, Schiller ZA, Schneider R, et al. Highly Specific Mouse Anti-Joining Chain of Human Immunoglobulin A. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother*. 2020;39(6):228-232.
28. Baelum V, López R. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? *Periodontol 2000*. 2013;62(1):37-58.
29. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010;53:28-44.
30. Hsu YT, Chang AM, Daubert D, Roberts F, Trivedi HM, Gomez J, Darveau RP. Inflammation and tissue remodeling mediator expression during gingivitis: A comparison between experimental, naturally occurring gingivitis, and periodontal health. *J Periodontol*. 2024;95(12):1139-1149. doi:10.1002/JPER.23-0692.
31. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(7):426-440. doi:10.1038/s41577-020-00488-6.

32. Grant M, Kilsgård O, Åkerman S, Klinge B, Demmer RT, Malmström J, Jönsson D. The human salivary antimicrobial peptide profile according to the oral microbiota in health, periodontitis and smoking. *J Innate Immun.* 2019;11(5):432-444. doi:10.1159/000494146.
33. Кананович ТН, Вороніна ІЕ. Проблема стану тканин пародонту в осіб похилого та старечого віку. *Сучасна стоматологія.* 2018;(1):30-33.
34. Valero-Monroy O, Garcia-Cervantes G, Marquez-Corrales LF, Leija-Montoya AG, Sandoval-Basilio J, Martinez-Coronilla G, Isiordia-Espinoza MA, Serafin-Higuera N. Myeloid derived suppressor cell: A new player in periodontal disease? *Med Hypotheses.* 2016;95:35-38. doi:10.1016/j.mehy.2016.08.010.
35. Patil S, Yadalam PK, Hosmani J, Khan ZA, Ahmed ZH, Shankar VG, Awan KH. Oral immune-mediated disorders with malignant potential/association: An overview. *Dis Mon.* 2023;69(1):101349. doi:10.1016/j.disamonth.2022.101349.
36. Tang V, Hamidi B, Janal MN, Barber CA, Godder B, Palomo L, Kamer AR. Periodontal inflamed surface area (PISA) associates with composites of salivary cytokines. *PLoS One.* 2023;18(2):e0280333. doi:10.1371/journal.pone.0280333.
37. Balachandran J, Gurucharan N. Evaluation of the correlation between dental caries and periodontitis – a clinico-immunological analysis. *J Conserv Dent.* 2020;23(3):280-283. doi:10.4103/JCD.JCD_186_19.
38. Svärd A, Kastbom A, Ljungberg KR, Potempa B, Potempa J, Persson GR, Renvert S, Berglund JS, Söderlin MK. Antibodies against *Porphyromonas gingivalis* in serum and saliva and their association with rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol.* 2023;14:1183194. doi:10.3389/fimmu.2023.1183194.
39. Силенко ГМ, Силенко ЮІ, Копельян НМ, Хребор МВ, Силенко БЮ. Мікрофлора пародонтальних кишень у хворих генералізованим пародонтитом II ступеня. *Світ медицини та біології.* 2012;(3):42-45.
40. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):14-25. doi:10.1111/prd.12296.

41. Lee J, Lee JB, Song HY, Son MJ, Li L, Rhyu IC, Lee YM, Koo KT, An JS, Kim JS, Kim E. Diagnostic models for screening of periodontitis with inflammatory mediators and microbial profiles in saliva. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10):820. doi:10.3390/diagnostics10100820.
42. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: A critical review on prevention and treatment. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):5142. doi:10.3390/ijms23095142.
43. Бандрівська НН, Дутко ХО, Лещук ЄС. Вплив комплексного лікування на мікробіоценоз ротової порожнини та на імунологічний статус пацієнтів з переломами щелеп на тлі захворювань тканин пародонта. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018;1(142):346-351. doi:10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-346-351.
44. Sylenko HM, Skrypnykov PM, Sylenko YuI, Pisarenko OA. Features of development of generalized periodontitis in persons with secretory immunoglobulin A deficiency and its treatment (literature review). *Wiadomości Lekarskie*. 2021;74(6):1510-1514. doi:10.36740/WLe.
45. Larsen T, Fiehn NE. Dental biofilm infections – an update. *APMIS*. 2017;125(4):376-384. doi:10.1111/apm.12688.
46. Gholizadeh P, Pormohammad A, Eslami H, Shokouhi B, Fakhrzadeh V, Kafil HS. Oral pathogenesis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Microb Pathog*. 2017;113:303-311. doi:10.1016/j.micpath.2017.11.001.
47. Steigmann L, Kačarević ŽP, Khoury J, Nagy K, Feres M. Integration of precision medicine into the dental care setting. *Front Dent Med*. 2024;5:1398897. doi:10.3389/fdmed.2024.1398897.
48. Jabali S, Mesgari Abbasi M, Abdollahi AA. Effect of non-surgical periodontal therapy on concentrations of salivary biomarkers in patients with chronic periodontitis: A clinical trial. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2019;11(1):7-11. doi:10.15171/japid.2019.002.

49. Uriarte SM, Edmisson JS, Jimenez-Flores E. Human neutrophils and oral microbiota: a constant tug-of-war between a harmonious and a discordant coexistence. *Immunol Rev.* 2016;273(1):282-298. doi:10.1111/imr.12451.
50. Oscarsson J, Claesson R, Lindholm M, Höglund Åberg C, Johansson A. Tools of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* to evade the host response. *J Clin Med.* 2019;8(7):1079. doi:10.3390/jcm8071079.
51. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Хребор МВ, Сидорова АІ. Фактори гомеостазу ротової порожнини в нормі та при дефіциті секреторного імуноглобуліну А. *Український стоматологічний альманах.* 2014;(2):100-105.
52. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: A critical review on prevention and treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):5142. doi:10.3390/ijms23095142.
53. Попович Ю. Прогнозування функціональних можливостей зубо-пародонтального комплексу у пацієнтів із генералізованим пародонтитом [дисертація]. Полтава: УМСА; 2020. 326 с.
54. Череда ВВ. Діагностичне значення мікроекологічних порушень порожнини рота у прогнозуванні запальних захворювань ясен осіб молодого віку [дисертація]. Полтава; 2015. 244 с.
55. Мельничук ГМ, Політун АМ, Ковальчук ЛЄ, Ерстенюк ГМ. Алгоритм виникнення й розвитку генералізованого пародонтиту та пародонтозу. *Сучасна стоматологія.* 2013;(1):35-40.
56. Müller HP. *Parodontologie.* Lviv: GalDent; 2004. 256 p.
57. Мащенко ІС, Гудар'ян ОО, Кучеренко ТО. Клінічні, імунологічні та метаболічні особливості загостреного і швидко прогресуючого варіантів генералізованого пародонтита. *Сучасна стоматологія.* 2020;(4):26.
58. Bartova J, Linhartova PB, Podzimek S, Janatova T, Svobodova K, Fassmann A, Duskoval J, Belacek J, Holla LI. The effect of IL-4 gene polymorphisms on cytokine production in patients with chronic periodontitis and in healthy controls. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:185757. doi:10.1155/2014/185757.

59. Силенко ЮІ, Перепелова ТВ, Хребор МВ, та ін. Вільнорадикальне окислення ліпідів, гемокоагулюючі властивості ротової рідини у пацієнтів з гальванозом. *Wiadomości Lekarskie*. 2018;71(4):879-882.
60. Jia XW, Yuan YD, Yao ZX, Wu CJ, Chen X, Chen XH, Lin YM, Meng XY, Zeng XT, Shao J. Association between IL-4 and IL-4R polymorphisms and periodontitis: A meta-analysis. *Dis Markers*. 2017;2017:8021279. doi:10.1155/2017/8021279.
61. Sylenko JuI, Khrebor MV, Kolkmijets SV, Pisarenko OA, Gurzhiy OV. Interrelation between level of interleukins and density of alveolar bone in postmenopausal women. *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine*. 2018;2(2):197-199.
62. Balitska OYu, Bondarenko YuI, Habor NH. Активність гуморальної ланки адаптивної імунної системи у хворих на хронічний генералізований пародонтит і цукровий діабет 2 типу. *Клінічна стоматологія*. 2019;(3):62-67.
63. Біда ВІ, Германчук СМ. Зміни в тканинах пародонта у хворих на цукровий діабет. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2017;17(1):288-292.
64. Shevchuk MM. Клінічні аспекти захворювань тканин пародонта (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*. 2018;(2):46-52. doi:10.11603/2415-8798.2018.2.9088.
65. Дубина ВО, Скрипников ПМ, Силенко ЮІ, Силенко ГМ, Чинчикова СО. Клініко-патогенетичні підходи до нових способів лікування генералізованого пародонтиту. *Український стоматологічний альманах*. 2014;(4):66-70.
66. Лучинський МА, Болюк ЮВ, Лучинський ВМ. Вплив поліморфізму генів PTHR1 та COL1A1 на розвиток захворювань тканин пародонта у людей молодого віку. *Клінічна стоматологія*. 2017;(2):4-8.
67. Силенко ЮІ, Силенко ГМ, Мамонтова ТВ, Дубина ВО, Скрипников ПМ. Стоматологічний статус у хворих з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині. *Український стоматологічний альманах*. 2015;(4):28-32.

68. Ханюков ОО, Гашинова КЮ, Євстігнєєв ІВ, Дитятковська ЄМ, Єгудіна ЄД, Кравченко ОІ, Хмель ОС. Імунодефіцитні стани у клінічній практиці: навчальний посібник для практичних занять та самостійної роботи. Дніпро; 2019. 228 с.
69. Aida KL, de Paula Ramos S, Seixas GF, Bozza A, Couto de Almeida RS, Dezan Garbelini CC. Influence of a preschool preventive dental programme on caries prevalence, oral care and secretory immunity to *Streptococcus mutans* in young adults. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(2):249-256. doi:10.1111/idh.12311.
70. Priyamvara A, Dey AK, Bandyopadhyay D, Katikineni V, Zaghlol R, Basyal B, Barssoum K, Amarin R, Bhatt DL, Lavie CJ. Periodontal inflammation and the risk of cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2020;22(7):28. doi:10.1007/s11883-020-00848-6.
71. Li Y, Jin L, Chen T. The effects of secretory IgA in the mucosal immune system. *Biomed Res Int*. 2020;2020:2032057. doi:10.1155/2020/2032057.
72. Yang Y, Palm NW. Immunoglobulin A and the microbiome. *Curr Opin Microbiol*. 2020;56:89-96. doi:10.1016/j.mib.2020.08.003.
73. Чумакова ЮГ, Антощук ВО. Візуалізація біоплівки як складова процедури індивідуальної та професійної чистки зубів (огляд літератури). *Actual Dentistry*. 2023;(5):12.
74. Годована ОІ, Бежук ЮА. Перебіг тонзиллярної інфекції та захворювань пародонту в світлі окремих аспектів етіології та патогенезу (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;2(2):24-29.
75. Swain S, Selmi C, Gershwin ME, Teuber SS. The clinical implications of selective IgA deficiency. *J Transl Autoimmun*. 2019;2:100025. doi:10.1016/j.jtauto.2019.100025.
76. Chang E, Kobayashi R, Fujihashi K, Komiya M, Kurita-Ochiai T. Impaired salivary SIgA antibodies elicit oral dysbiosis and subsequent induction of alveolar bone loss. *Inflamm Res*. 2021;70(1):151-158. doi:10.1007/s00011-020-01418-x.

77. Justiz Vaillant AA, Qurie A. Immunodeficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Updated 2023 Jun 26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>
78. Аббас АК, Ліхтман ЕГ, Піллай Ш. Основи імунології: функції та розлади імунної системи. 6-те вид. Київ: Медицина; 2020. 336 с.
79. Kandasamy M, Jaisanghar N, Austin RD, Srivastava KC, Anusuya GS, Anisa N. Comparative evaluation of serum and salivary immunoglobulin G and A levels with total serum protein in oral submucous fibrosis patients: A case-control study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016;8(Suppl 1):S126-S132. doi:10.4103/0975-7406.191941.
80. Silva LM, Brenchley L, Moutsopoulos NM. Primary immunodeficiencies reveal the essential role of tissue neutrophils in periodontitis. *Immunol Rev.* 2019;287(1):226-235. doi:10.1111/imr.12724.
81. Padron GT, Hernandez-Trujillo VP. Autoimmunity in primary immunodeficiencies (PID). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;65(1):1-18. doi:10.1007/s12016-022-08942-0.
82. Браун ЮЄ. Оптимізація хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням емалевих матричних протеїнів і лазерного випромінювання [дисертація]. 2017. 365 с.
83. Min Q, Meng X, Wang JY. Primary antibody deficiencies. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1254:117-144. doi:10.1007/978-981-15-3532-1_10.
84. Demirdag Y, Fuleihan R, Orange JS, Yu JE. New primary immunodeficiencies 2021 context and future. *Curr Opin Pediatr.* 2021;33(6):657-675. doi:10.1097/MOP.0000000000001075.
85. Hua L, Guo D, Liu X, Jiang J, Wang Q, Wang Y, Liu T, Li F. Selective IgA deficiency with multiple autoimmune comorbidities: a case report and literature review. *Iran J Immunol.* 2023;20(2):232-239. doi:10.22034/iji.2023.97452.2513.
86. Barmettler S, Ong MS, Farmer JR, Choi H, Walter J. Association of immunoglobulin levels, infectious risk, and mortality with rituximab and

- hypogammaglobulinemia. *JAMA Netw Open*. 2018;1(7):e184169. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4169.
87. Odineal DD, Gershwin ME. The epidemiology and clinical manifestations of autoimmunity in selective IgA deficiency. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;58(1):107-133. doi:10.1007/s12016-019-08756-7.
88. Pfeuffer S, Pawlowski M, Joos GS, Minnerup J, Meuth SG, Dziewas R, Wiendl H. Autoimmunity complicating SARS-CoV-2 infection in selective IgA-deficiency. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(6):e881. doi:10.1212/NXI.0000000000000881.
89. Мальцев ДВ. Ізольований дефіцит IgA: епідеміологія, клініка, діагностика і лікування. *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія*. 2016;1(90):5-15.
90. Wang Z, Xiao H, Dong J, Li Y, Wang B, Chen Z, Zeng X, Liu J, Dong Y, Ma L, Xu J, Cheng L, Li C, Liu X, Cui M. Sexual dimorphism in gut microbiota dictates therapeutic efficacy of intravenous immunoglobulin on radiotherapy complications. *J Adv Res*. 2023;46:123-133. doi:10.1016/j.jare.2022.06.002.
91. Jaago M, Pupina N, Rähni A, et al. Antibody response to oral biofilm is a biomarker for acute coronary syndrome in periodontal disease. *Commun Biol*. 2022;5(1):205. doi:10.1038/s42003-022-03122-4.
92. Мальцев ДВ. Клініка, діагностика і лікування первинного вибіркового дефіциту специфічних антитіл у людей. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2019;(3):116-120.
93. Дуфинець ВА, Брецько ІІ, Штих ІІ. Особливості формування дитячого імунітету. У: *Наука майбутнього: збірник наукових праць студентів, аспірантів та молодих вчених*. Мукачево: РВВ МДУ; 2022;2(10):81-84.
94. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S1-S8. doi:10.1111/jcpe.12915.
95. Евтушенко МС, Кошова ОЮ, Крижна СІ. Шляхи пошуку патогенетичної корекції запально-дистрофічних процесів пародонту. У: *Матеріали*

конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин». Харків; 2021. с. 47-48.

96. Якобисяк М. Імунологія. Пер. з пол.; за ред. Чоп'як ВВ. Львів: Нова книга; 2004. 672 с.

97. Холодняк ОВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(3):159-162.

98. Дімітрова АГ. Ефективність місцевої етіотропної та патогенетично спрямованої терапії у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку. Вісник проблем біології і медицини. 2015;3(1):343-346.

99. Шманько ВВ, Котик МІ, Микитів МВ. Сучасні підходи до лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Вісник наукових досліджень. 2015;(4):71.

100. Білозецький П. Сучасні уявлення про взаємозв'язки генералізованого пародонтиту, ревматоїдного артрити й остеопорозу (огляд літератури). Проблеми остеології. 2015;18(2):51-60.

101. Борисенко АВ, Куваєв ОС, Столяр ВГ, Мялківський КО. Порівняльне дослідження ефективності протизапальної композиції та препарату «Тантум Верде®» в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит. Современная стоматология. 2015;(4):48-50.

102. Круть ЮО, Фесенко ВІ. Фармакологічні засоби для місцевого лікування в практиці лікаря-пародонтолога. *Středoevropský věstník pro vědu a výzkum*. 2019;(8):52-60.

103. Бойчук-Товста ОГ, Рожко ММ. Місцеве медикаментозне лікування генералізованого пародонтиту у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією. Вісник наукових досліджень. 2017;(1):109-111.

104. Ponomareva NA, Guskova AA, Mitina EN, Grishin MI. Modern methods of treating inflammatory periodontal diseases. *Health and Education Millennium*. 2017;19(10):123-125.

105. Попович Ю, Петрушанко ТО. Можливості лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. Вісник стоматології. 2020;111(2):27-33.
106. Вороніна ІЄ, Кананович ТМ. Професійна гігієна порожнини рота – ефективна складова лікування та запобігання хворобам пародонта. Prospects for the Development of Medicine in EU Countries and Ukraine. 2018:141-143.
107. Мазур ІП, Янішевський КА. Клініко-морфологічна оцінка перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Сучасна стоматологія. 2018;(2):36-39.
108. Тихонова В, Єщенко Г, Гейко І. Використання антибіотиків для лікування пародонтиту. Перспективи та інновації науки. 2024;1(35):1020-1027.
109. Мазур ІП. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонта. Современная стоматология. 2020;(5):47-52.
110. Palwankar P, Jain S, Pandey R, Mahesh S. IgA levels among type 2 diabetic and non-diabetic patients with periodontitis: A prospective clinical study. Eur J Dent. 2023;17(3):823-827. doi:10.1055/s-0042-1755616.
111. Комариця ОЙ, Угляр ІМ. Системи локальної доставки ліків у стоматологічній практиці. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2018;18(2):311-316.
112. Plemmenos G, Piperi C. Pathogenic molecular mechanisms in periodontitis and peri-implantitis: Role of advanced glycation end products. Life (Basel). 2022;12(2):218. doi:10.3390/life12020218.
113. Силенко ЮІ, Беліков ОБ, Белікова НІ, Силенко ГМ, Хребор МВ. Вплив поліпептидного препарату на морфо-функціональний стан пародонта при ад'ювантному пародонтиті (експериментальне дослідження). Український стоматологічний альманах. 2020;(2):29-34.
114. Бороденко ДІ, Чумакова ЮГ. Оцінка лікувально-профілактичної дії ін'єкційної форми поліпептидів в експерименті на моделі пародонтиту у щурів. Вісник стоматології. 2019;107(2):9-14.

115. Силенко ЮІ. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів [автореф. дис. д-ра мед. наук]. Полтава: УМСА; 2000. 37 с.
116. Силенко ГМ, Скрипников ПМ. Особливості розвитку й лікування хронічного генералізованого пародонтиту в осіб із недостатністю секреторного імуноглобуліну А. Український стоматологічний альманах. 2021;3(додаток):70-71.
117. Galant-Swafford J. Selective immunoglobulin A deficiency and the microbiome. *Crit Rev Immunol.* 2021;41(6):1-12. doi:10.1615/CritRevImmunol.2022042293.
118. Nakao R, Hirayama S, Yamaguchi T, Senpuku H, Hasegawa H, Suzuki T, Akeda Y, Ohnishi M. A bivalent outer membrane vesicle-based intranasal vaccine to prevent infection of periodontopathic bacteria. *Vaccine.* 2023;41(30):4369-4383. doi:10.1016/j.vaccine.2023.05.058.
119. Lim HC, Jung UW, Kim CS, et al. Effect of polydeoxyribonucleotide with xenogeneic collagen matrix on gingival phenotype modification: A pilot preclinical study. *J Periodontal Implant Sci.* 2023;53(1):1-13.
120. Mari R, et al. Efficacy of polydeoxyribonucleotide (PDRN) in periodontal regeneration: A systematic review. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2025.
121. Kim JY, Hong MH, Kim SG, Garagiola U. Nucleic acid-based therapeutics for periodontal tissue regeneration: a comprehensive review. *Applied Sciences.* 2025;15(21):11655. doi:10.3390/app152111655.
122. Carpenter GH. Salivary factors that maintain the normal oral commensal microflora. *J Dent Res.* 2020;99(6):644-649. doi:10.1177/0022034520915486.
123. Kobayashi R, Ogawa Y, Hashizume-Takizawa T, Kurita-Ochiai T. Oral bacteria affect the gut microbiome and intestinal immunity. *Pathog Dis.* 2020;78(3):ftaa024. doi:10.1093/femspd/ftaa024.

124. Yu N, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. *Curr Oral Health Rep.* 2020;7(1):3-11. doi:10.1007/s40496-020-00256-4.
125. Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. Probiotics: mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells.* 2023;12(1):184. doi:10.3390/cells12010184.
126. Мандич ОВ. Обґрунтування запобігання запальним захворюванням пародонта при ортодонтичному лікуванні аномалій зубних рядів у осіб молодого віку [дисертація]. Львів; 2020. 20 с.
127. Фастовець ОО, Сергієнко ОІ. Підвищення ефективності ортодонтичного лікування хворих на генералізований пародонтит із частковими дефектами та деформаціями зубних рядів на етапі підготовки до зубного протезування. *Вісник стоматології.* 2023;123(2):99-104.
128. Слободяник МВ. Механізми виникнення захворювань тканин пародонта у вагітних, методи запобігання. *Oral and General Health.* 2022;3(4):31-33.
129. Залізняк МС. Мінеральні води у комплексному лікуванні захворювань пародонта. *Клінічна стоматологія.* 2015;(3-4):25-29.
130. Бойчук-Товста ОГ, Бойчук ОГ. Особливості етіології, патогенезу, лікування та запобігання захворюванням пародонта у вагітних жінок на тлі залізодефіцитної анемії (огляд літератури). *Запорізький медичний журнал.* 2019;21(1):144-149.
131. Зюзін ВО, et al. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій у сучасних умовах. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2021;6(2):30-39.
132. Ranjith A, Nazimudeen NB, Baiju KV. Probiotic mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in the treatment of stage II periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hyg.* 2022;20(2):415-421. doi:10.1111/idh.12589.

133. Яров ЮЮ. Сучасні принципи і засоби медикаментозного лікування при генералізованому пародонтиті (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2021;(4):64-72.
134. Сулим ЮВ, Петришин ОА. Застосування медикаментозних засобів тривалої дії для лікування пародонтиту. Actual Dentistry. 2021;(1):48.
135. Самойленко Р, Етніс Л. Сучасні методи діагностики захворювань тканин пародонта в концепції системного підходу лікування (огляд літератури, частина 2). Actual Dentistry. 2024;(3):24-34.
136. Борисенко АВ, Кучмеровська ТМ, Воловик ІА. Характер змін прооксидантно-антиоксидантних і метаболічних маркерів у динаміці комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2018;(1):40-44.
137. Spanemberg JC, Cardoso JA, Slob EMGB, López-López J. Quality of life related to oral health and its impact in adults. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2019;120(3):234-239. doi:10.1016/j.jormas.2019.02.004.
138. Самойленко АВ, Горшкова АЄ. Порівняльна характеристика лікування пацієнтів, хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі зниження антиоксидантного захисту організму. Actual Dentistry. 2020;(1):54.
139. Liljestrang JM, Paju S, Pietiäinen M, Buhlin K, Persson GR, Nieminen MS, Sinisalo J, Mäntylä P, Pussinen PJ. Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. Atherosclerosis. 2018;268:177-184. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.007.
140. Черкасова ОВ. Клініко-морфологічні особливості перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016;(2):81-85.
141. Iskiv МО. Оцінка інтенсивності запальних процесів у тканинах пародонта в пацієнтів із рецесією ясен залежно від віку та біотипу пародонта. Клінічна стоматологія. 2018;(2):16-20.

142. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Morphologia*. 2010;4(2).
143. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2003;(2):108-109.
144. Борисенко АВ. Терапевтична стоматологія: у 4 т. Т. 3. Захворювання пародонта. Київ: Медицина; 2018. 624 с.
145. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент; 2013. 206 с.
146. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ №248 від 08.04.2014 «Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Гігієнічна класифікація праці...»». Київ; 2014.
147. Годована ОІ. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз). Львів–Тернопіль: Джура; 2009. 200 с.
148. Опанасюк ЮВ. Протоколи надання стоматологічної допомоги. Київ: Світ сучасної стоматології; 2005. 506 с.
149. Куцевляк ВФ, Лахтінов ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу: навчально-методичний посібник. 2-ге вид. Суми: Мрія; 2015.
150. Гасюк НВ, Черняк ВВ, Клітинська ОВ, Бородач ВО, та ін. Додаткові методи обстеження у стоматології: навчальний посібник. Тернопіль; 2017. 120 с.
151. Скрипников ПМ, Силенко ЮІ, Хміль ТА, Хребор МВ, Коломієць СВ. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту. Полтава; 2018. 127 с.
152. Miller CS, Foley JD, Bailey AL, et al. Current developments in salivary diagnostics. *Biomark Med*. 2010;4(1):171-189. doi:10.2217/bmm.09.68.
153. Беркало ЛВ, Бобович ОВ, Боброва НО, Гейко ОО, Кайдашев ІІ, та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень у медицині. Полтава: Полімет; 2003. 320 с.
154. Antomonov MYu. Mathematical processing and analysis of medicobiological data. Kyiv; 2017. 558 p.

155. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Силенко ЮІ, Шликова ОА, Силенко БЮ. Композиція для лікування генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Патент України №125426. Опубл. 02.03.2022. Бюл. №9.
156. Garagiola U, Grassi FR, Nardi GM, et al. Salivary biomarkers in periodontal diagnosis. *Applied Sciences*. 2025;15(21):11655.
157. Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, ред. Імунологія. Київ; 2015. 563 с.
158. Bunte K, Beikler T. Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3394. doi:10.3390/ijms20143394.
159. Kaneko C, Kobayashi T, Ito S, et al. Association among periodontitis severity, anti-agalactosyl immunoglobulin G titer, and the disease activity of rheumatoid arthritis. *J Periodontal Res*. 2021;56(4):702-709. doi:10.1111/jre.12867.
160. Kaufmann SHE. Immunology's coming of age. *Front Immunol*. 2019;10:684. doi:10.3389/fimmu.2019.00684.
161. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, et al. Treatment of stage I–III periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47(Suppl 22):4-60. doi:10.1111/jcpe.13290.
162. Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;4:CD004714. doi:10.1002/14651858.CD004714.pub4.
163. Balhaddad AA, Al Otaibi AM, Alotaibi KS, et al. The impact of *Streptococcus mutans* biofilms on the color stability and topographical features of three lithium disilicate ceramics. *J Prosthodont*. 2024;33(4):239-252. doi:10.1111/jopr.13944.
164. Belstrøm D. The salivary microbiota in health and disease. *J Oral Microbiol*. 2020;12(1):1723975. doi:10.1080/20002297.2020.1723975.

165. Bloch S, Hager-Mair FF, Andrukhov O, Schäffer C. Oral streptococci: modulators of health and disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1357631. doi:10.3389/fcimb.2024.1357631.
166. Мельничук ГМ, Рожко ММ, Завербна ЛВ. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навчальний посібник. Івано-Франківськ; 2011. 325 с.
167. В'юн ГІ. Ефективність лікування пародонтиту за допомогою одномоментного кюретажу (full-mouth scaling and root planing) з та без використання азітроміцину. *Сучасна стоматологія.* 2019;(4):30-33.
168. Brandtzaeg P. Secretory immunity with special reference to the oral cavity. *J Oral Microbiol.* 2013;5:20401. doi:10.3402/jom.v5i0.20401.

Додаток 1

АНКЕТА № _____

Прізвище, ім'я, по-батькові _____

Вік _____ стать _____ адреса _____

Лікувальний заклад _____

Діагноз _____

Задоволеність заробітною платою _____ незадоволеність _____

Можливість кар'єрного росту _____ неможливість _____

Навантаження на місці роботи

легке _____ помірне _____ важке _____

Комфорт на місці роботи _____ відсутність _____

Фактори виробничого середовища та трудового процесу

оптимальний _____ допустимий _____ шкідливий _____ небезпечний _____

Показники напруженості трудового процесу

оптимальний _____ допустимий _____ шкідливий _____

Шкідливі фактори на місці роботи _____

Важкість роботи: легка _____ середньої важкості _____

важка _____ дуже важка _____

Ступінь ризику для власного життя та життя інших осіб _____

Тривалість робочого дня, год. 6-7 год _____ 8 год _____ більше 8 год _____

Змінність роботи. Однозмінна _____ Двозмінна _____

Тризмінна _____ Нерегулярна змінність _____

Підпис _____

Дата _____

Додаток 2

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор закладу вищої освіти з
науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного
університету



Валентин ДВОРНИК
2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Особливості клінічних проявів хронічного генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: д.мед.н., проф. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Скрипников П.М.; аспірант кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Силенко Г.М.; д.мед.н., проф. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Силенко Ю.І.; к.біол.н., доц.кафедри фізіології Мамонтова Т.В.; ас. післядипломної освіти лікарів-стоматологів Дубина В.О., к.мед.н., доц. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Писаренко О.А.

Джерела інформації:

1. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Мамонтова ТВ, Дубина ВО, Силенко ЮІ. Стоматологічний статус у хворих з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині. Український стоматологічний альманах. 2015; 4: 28-32.

2. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Силенко ЮІ. Клініко-імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А (огляд літератури). Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю Питання експериментальної та клінічної стоматології "Сучасні проблеми ортопедичної стоматології", присвяченій 40-річчю відновлення кафедри ортопедичної стоматології ХНМУ. (6-7 грудня 2019). Харків: ХНМУ; 2019; 144-148.

3. Hanna M. Sylenko, Petro M. Skrypnykov, Yurii I. Sylenko, Olena A. Pisarenko. Features of development of generalized periodontitis in persons with secretory immunoglobulin A deficiency and its treatment (literature review) DOI: 10.36740/WLe. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXIV, ISSUE 6, JUNE 2021. P.1510-1514.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету.

Форма впровадження: у освітній процес, матеріали лекцій та практичних занять здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти.

Термін впровадження: 2024-2025 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Заслухано на засіданні кафедри терапевтичної стоматології 9.01.2025 року, протокол № 7.

Зав. кафедрою
терапевтичної стоматології ПДМУ
д.мед.н., проф.

Тетяна ПЕТРУШАНКО

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар комунального підприємства "Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка" Полтавської обласної ради

«» Петро СКРИПНИКОВ
2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Особливості діагностики захворювань тканин пародон у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: д.мед.н., проф. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Скрипников П.М.; аспірант кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Силенко Г.М.; д.мед.н., проф. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Силенко Ю.І.; к.мед.н., доц.кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології Сидорова А.І.; ас. кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією Силенко Б.Ю.

Джерела інформації:

1. Силенко ГМ, Силенко БЮ. Особливості клініки, діагностики і профілактики захворювань тканин пародон у осіб з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А. Український медичний альманах. 2013; 16 (1): 116-117.

2. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Хребор МВ, Сидорова АІ. Фактори гомеостазу ротової порожнини в нормі та при дефіциті секреторного імуноглобуліну А. Український стоматологічний альманах. 2014; 2: 100-105.

Базова установа, яка проводить впровадження: Комунальне підприємство "Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка" Полтавської обласної ради

Форма впровадження: у лікувально-діагностичний процес.

Термін впровадження: 2024-2025 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Заступник головного лікаря
з медичної частини

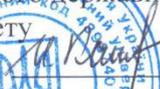


Наталія ЛУПАЦА

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти з
наукової роботи

Полтавського державного медичного
університету

професор  Ігор КАЙДАШЕВ

«» 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Використання імуномодулюючого препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: д.мед.н., проф. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Скрипников П.М.; аспірант кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Силенко Г.М.; д.мед.н., проф. кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Силенко Ю.І.; к.біол.н., ст.н.співр. НДІ ГЮРПФ Ізмайлова О.В.; ас. кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією Силенко Б.Ю.

Джерела інформації:

1. Силенко Г.М. Клінічний випадок використання імуномодулюючого препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня. Український стоматологічний альманах. 2020;4:32-35

2. Силенко Г.М., Скрипников П.М., Силенко Ю.І., Ізмайлова О.В., Силенко Б.Ю. Рівень імуноглобулінів ротової рідини у пацієнтів з дефіцитом секреторного імуноглобуліну А при генералізованому пародонтиті. Український стоматологічний альманах. 2024;4:33-40

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету.

Форма впровадження: у науковий процес.

Термін впровадження: 2024-2025 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Зав.кафедрою післядипломної освіти
лікарів стоматологів, к.мед.н., доц.



Олена ГУРЖІЙ