

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЯРОВ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ

УДК:616.314.14-089.843.001-036.838:613-02

**ПІДТРИМУЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ДЕНТАЛЬНОЇ
ІМПЛАНТАЦІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ГІГІЄНИ
ПОРОЖНИНИ РОТА**

221 – Стоматологія
22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник: Силенко Юрій Іванович, доктор медичних наук, професор

Полтава - 2020

АНОТАЦІЯ

Яров Ю.Ю. Підтримуюче лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від рівня гігієни порожнини рота.- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія.- «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, Полтава, 2020.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – оптимізація термінів загоювання післяопераційної рани та зниження кількості ускладнень в найближчий та у віддалений період функціонування імплантату після дентальної імплантації шляхом обґрунтування і розробки підтримуючого лікування з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

Актуальність обраної наукової проблеми визначається недостатнім рівнем комплексного вивчення факторів, що впливають на гігієнічний стан порожнини рота, перед проведенням дентальної імплантації. Відомо, що гігієнічний стан порожнини рота має прямий зв'язок із процесами загоювання післяопераційної рани і в подальшому – із остеоінтеграцією імплантата. Задовільний гігієнічний стан порожнини рота та його підтримання на стабільному рівні є основною задачею профілактики ускладнень після дентальної імплантації. Дана вимога успішності операції імплантації в найближчі та у віддалені терміни функціонування імплантату стає ще більш актуальнішою у пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонту. Бактеріальна біоплівка є основним етіологічним чинником розвитку запалення ясен навколо шийки імплантату - періімплантиту. Якщо інфекційний агент поглиблюється в кісткову тканину, це призводить до її прогресуючої резорбції з послідувачим відторгненням імплантату. Оскільки все більше людей з кожним роком роблять вибір на користь дентальних імплантатів, замість традиційних методів заміщення відсутніх зубів, цілком очікуваним є зростання числа пацієнтів з ускладненнями після імплантації. Виходячи з вищесказаного доцільною є

розробка диференційних методів підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота.

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 124 соматично здорових пацієнта (54 чоловіка і 70 жінок) у віці від 18 до 34 років, серед них: 25 осіб з інтактним пародонтом, 35 хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), 30 хворих на генералізований пародонтит (ГП) I-го ступеня тяжкості та 34 хворих на ГП II-го ступеня. Всім пацієнтам за показаннями виконували операцію дентальної імплантації. Об'єктивну оцінку гігієнічного стану порожнини рота проводили шляхом визначення сумарного гігієнічного індексу ГІ Green-Vermillion. Постановку діагноза здійснювали на підставі даних клінічного обстеження, рентгенографії, визначення пародонтальних індексів у відповідності до Міжнародної класифікації хвороб МКХ-10. Залежно від подальшої підтримуючої терапії пацієнтів розподіляли на дві досліджувані групи: основну (45 осіб) – проводили запропоновану диференційну підтримуючу терапію; контрольну (49 осіб) – застосовували традиційну підтримуючу терапію. Пацієнти із клінічно інтактним пародонтом (25 осіб) склали групу порівняння.

Результати аналізу досліджуваних параметрів свідчать про вірогідні відмінності гігієнічного стану порожнини рота в залежності від ступеня тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту. Проведений кореляційний аналіз вказує на те, що між ГІ Green-Vermillion і показниками, які характеризують стан тканин пародонта, визначається прямий кореляційний зв'язок від помірного (індекс кровоточивості, пародонтальний індекс Russell) до сильного (індекс РМА). Слід зазначити, що найбільш сильний прямий кореляційний зв'язок встановлено між ГІ Green-Vermillion і індексом РМА ($r=0,601$ при $p < 0,05$).

Враховуючи надважливу роль реологічних властивостей ротової рідини для гігієнічного стану порожнини рота, проводили їх дослідження у пацієнтів з різним станом тканин пародонта перед дентальною імплантацією. Для аналізу

реологічних показників використовували метод динамічної міжфазної тензіометрії, який дозволяє дослідити поверхневі явища, що відбуваються в біологічних рідинах організму. Результати порівняльного аналізу реологічних параметрів ротової рідини у пацієнтів з різним за ступенем тяжкості ураженням пародонта (інтактний пародонт, хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит I-го та II-го ступенів тяжкості) вказують на більш глибокі зміни її реологічних властивостей паралельно з прогресуванням патологічного процесу в тканинах пародонта і, відповідно, з погіршенням стану гігієни порожнини рота. Проведений кореляційний аналіз виявив найбільш сильний кореляційний зв'язок між ГІ Green-Vermillion і коефіцієнтом в'язкості b_2 ($r= 0,705$ при $p < 0,05$).

Враховуючи провідну роль мікробного чинника у виникненні та розвитку запального процесу в тканинах пародонта були визначені мікробні асоціації біоплівки у пацієнтів з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації. Дослідження включали виділення та видову ідентифікацію мікроорганізмів біоплівки з використанням техніки аеробного і анаеробного культивування шляхом посіву клінічного матеріалу на спеціальні поживні середовища. Результати порівняльного аналізу частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих з різним за ступенем тяжкості ураженням пародонту і рівнем гігієни порожнини рота вказують на наявність кількісних і якісних відмінностей мікробіологічних показників в залежності від ступеня тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта. Так, паралельно прогресуванню патології пародонта від хронічного катарального гінгівіту до генералізованого пародонтиту II ступеня спостерігаються зміни в співвідношенні частоти виділення і рівня заселення мікроорганізмів від переважання стабілізуючих видів бактерій при ХКГ до збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій при ГП II ступеня тяжкості.

З огляду на значну роль місцевого імунітету порожнини рота у розвитку запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта провели аналіз параметрів неспецифічного і специфічного імунітету в ротовій рідині у

пацієнтів з різним станом тканин пародонта перед дентальною імплантацією. В ротовій рідині були вивчені гуморальні фактори неспецифічної резистентності - рівень лізоциму і концентрація β -лізину, а також показники гуморальної ланки специфічної імунної відповіді – вміст антитіл-імуноглобулінів: SIgA, IgA, IgG. Результати порівняльного аналізу показників неспецифічного і специфічного гуморального імунітету в ротовій рідині вказують на вірогідні відмінності всіх досліджених параметрів у пацієнтів з різним станом тканин пародонта ($p < 0,05$). Проведений кореляційний аналіз встановив найбільш сильніший прямий кореляційний зв'язок між гігієнічним індексом Green-Vermillion і секреторним IgA ($r = 0,605$ при $p < 0,05$).

На основі виявлених відмінностей клінічних і лабораторних (реологічних, мікробіологічних та імунологічних) параметрів у хворих з різним станом тканин пародонта перед дентальною імплантацією розроблений метод підтримуючого лікування в післяопераційному періоді, який полягає в диференційному обсязі медикаментозної терапії, та метод підтримуючого лікування в перший рік функціонування імплантату, який полягає в різній кратності його проведення в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion.

Результати оцінки ефективності запропонованого диференційного підтримуючого лікування в найближчі (до 3-х місяців) і віддалені терміни (до 1-го року) свідчать про стійке вірогідне покращення рівня гігієни за ГІ Green-Vermillion ($p < 0,05$), нормалізацію реологічних, мікробіологічних, імунологічних показників, оптимізацію термінів загоювання рани та відсутність ускладнень у вигляді періімплантиту і патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючих імплантатів.

Ключові слова: гігієнічний стан порожнини рота, стан тканин пародонта, дентальна імплантація, реологічні, мікробіологічні та імунологічні показники, підтримуюче лікування.

SUMMARY

Yarov Yu.Yu. Supportive treatment of patients after dental implantation, depending on the levels hygiene of the oral cavity. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of a doctor of philosophy by specialty 221 – Dentistry. – "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Ministry of Health of Ukraine, Poltava, 2020.

The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution of the actual scientific and practical task of modern dentistry, that is decreasing the number of complications in the nearest period of postoperative wound healing and in the remote period of implant functioning after dental implantation by substantiating and developing the method of supportive treatment, taking into consideration the hygienic state of the oral cavity.

The urgency of the chosen scientific problem is determined by the inadequate level of complex study of the factors affecting the hygienic state of the oral cavity before dental implantation. It is known that the hygienic state of the oral cavity significantly influences the processes of postoperative wound healing and in the future it affects the osteointegration of the implant. A satisfactory hygienic condition of the oral cavity and its maintenance at a stable level is the main task of preventing complications after dental implantation. This requirement for a successful operation of implantation in the nearest and remote terms of functioning of the implant becomes even more urgent in patients with inflammatory diseases of periodontal tissues. Bacterial biofilm is a major etiological factor in the development of gum inflammation around the implant neck – periimplantitis. If the infectious agent is deepened into bone tissue, it leads to its progressive resorption with subsequent implant rejection. As more and more people make a choice in favor of dental implants each year, instead of the traditional methods of replacing missing teeth, the expected increase in the number of patients with complications after implantation is expected. Based on the foregoing, it is expedient to develop differential methods

for supportive treatment of patients after dental implantation, depending on the initial level of oral hygiene.

To solve the given tasks, 124 somatically healthy patients (54 men and 70 women) aged between 18 and 34 years were examined, among them: 25 people with intact periodontal disease, 35 patients with chronic catarrhal gingivitis (CCG), 30 patients with generalized periodontitis (GP) of the 1st degree of severity and 34 patients with GP of the 2nd degree. All the patients were performed the operation of dental implantation for medical reasons. Objective assessment of the hygienic state of the oral cavity was carried out by determining the total hygienic index of HI Green-Vermillion. The diagnosis was performed on the basis of the clinical examination data, radiography, periodontal indices according to the International Classification of Diseases ICD-10. Depending on the type of further maintenance therapy, patients were divided into two groups: main (45 people) – the proposed differential supportive therapy was conducted; control (49 people) – the traditional supportive therapy was used. Patients with healthy periodontium (25 people) made up a comparison group.

The results of the analysis of the studied parameters indicate the probable differences in the hygienic state of the oral cavity, depending on the severity of the inflammatory and destructive process in the tissues of the periodontal disease. The correlation analysis shows that between the Green-Vermillion HI and the indicators that characterize the condition of periodontal tissues, direct correlation between moderate (bleeding index, average periodontal pockets, Russell periodontal index) and strong (PMA index) is determined. It should be noted that the strongest direct correlation relationship is established between the Green-Vermillion GI and the PMA index ($r = 0.601$ at $p < 0.05$).

Taking into consideration the overwhelming role of the rheological properties of the oral fluid for the hygienic state of the oral cavity, the research of it was performed in patients with different states of periodontal tissue before dental implantation. For the analysis of rheological indicators, the method of dynamic interphase tensiometry was used, which allows us to investigate the surface

phenomena occurring in biological fluids of an organism. The results of the comparative analysis of the rheological parameters of the oral fluid in patients with various degrees of severity of the periodontal disease (intact periodontium, chronic catarrhal gingivitis, generalized periodontitis of the 1st and 2nd degree of severity) indicate more profound changes in its surfactant properties in parallel with the progression of the pathological process in tissues of a periodontal disease and, accordingly, with a deterioration of the hygienic state of the oral cavity. The correlation analysis showed the strongest correlation between the Green-Vermillion HI and the viscosity coefficient b_2 ($r = 0.705$ at $p < 0.05$).

Taking into account the leading role of the microbial factor in the onset and development of the inflammatory process in the periodontal tissues, microbial associations of biofilms have been identified in patients with different states of periodontal tissues before dental implantation. The studies included selection and identification of microorganisms of biofilm using aerobic and anaerobic cultivation techniques by sowing clinical material on special nutrient media. The results of the comparative analysis of the frequency of selection and the level of seeding of biofilm microflora in patients with various degrees of severity by lesion of periodontal disease and the level of oral hygiene indicate the presence of quantitative and qualitative differences in microbiological parameters, depending on the severity of the inflammatory and destructive process in the tissues of periodontium. Thus, in parallel with the progression of periodontium pathology from chronic catarrhal gingivitis to generalized periodontitis of the second level, changes in the ratio of the frequency of isolation and the level of human colonization of microorganisms from the prevalence of probiotic and aerobic bacteria in CCG to the prevailing dominance of anaerobic-fungal associations in GP of the 2nd level.

Taking into account the significant role of the state of local oral immunity in the development of inflammatory-destructive process in the periodontal tissues, the analysis of the parameters of nonspecific and specific immunity in the oral liquid was performed in patients with different states of periodontal tissue before dental implantation. The humoral factors of nonspecific resistance – the level of lysozyme

and the concentration of β -lysine, as well as the indices of the humoral link of the specific immune response –the content of antibody-immunoglobulins: SIgA, IgA, IgG were measured in the oral liquid. The results of the comparative analysis of indices of nonspecific and specific humoral immunity in oral fluid in patients with various degrees of severity of periodontal disease indicate differences in the dynamics of immunity parameters parallel to the progression of the pathological process in the periodontal tissues and the deterioration of the level of oral hygiene according to the HI Green-Vermillion. The correlation analysis revealed the strongest correlation established between Green-Vermillion HI and secretory IgA ($r = 0.605$ at $p < 0,05$).

Based on the revealed differences in clinical and laboratory (rheological, microbiological and immunological) parameters in patients with different state of periodontal tissues before dental implantation, the method of supportive treatment has been worked out. It is characterized by the differential use of probiotic, antibacterial, antifungal and immunomodulatory drugs in the postoperative period and the different multiplicity of maintenance treatment in the period of functioning of the implant, depending on the initial level of oral hygiene according to the GI Green-Vermillion.

The results of the evaluation of the effectiveness of the proposed differential support treatment in the nearest (up to 3 months) and long term (up to 1 year) indicate a stable probable improvement in the level of hygiene according to the HI Green-Vermillion ($p < 0,05$), the normalization of rheological, microbiological, immunological parameters and absence of complications in the form of periimplantitis and pathological damage of bone tissue in the area of functioning implants.

Key words: hygienic state of oral cavity, periodontal tissue condition, dental implantation, rheological, microbiological and immunological parameters, supporting treatment.

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Яров Ю. Ю. Состояние местного иммунитета полости рта у больных с различным уровнем гигиены полости рта / Ю. Ю. Яров, А. В. Мельник // Український стоматологічний альманах. – 2013. - №4. – С. 25-28.
2. Яров Ю. Ю. Сравнительный анализ реологических параметров ротовой жидкости при различной степени поражения пародонта / Ю. Ю. Яров // Вісник стоматології. – 2013. - №1. – С. 43-47.
3. Яров Ю. Ю. Обоснование схем поддерживающего лечения после дентальной имплантации / Ю. Ю. Яров // Вісник стоматології. - 2013. - №4. – С. 63-68.
4. Яров Ю. Ю. Микробные ассоциации зубодесневого соединения и пародонтального кармана у пациентов с различным состоянием тканей пародонта / Ю. Ю. Яров // Стоматолог/Stomatologist. – 2013. - №2(9). – С. 41-47.
5. Яров Ю. Ю. Поддерживающее лечение после дентальной имплантации / Ю.Ю. Яров, Ю.И. Силенко, В.М. Дворник, П.В. Куц // Український стоматологічний альманах. – 2014. - № 5-6. – С. 71-74.
6. Яров Ю. Ю. Оцінювання ефективності диференційованого ведення хворих після операції дентальної імплантації в найближчі терміни/ Ю.Ю. Яров//Запорожский медицинский журнал.- 2018.- Том 20, №6(111).- С.832-836.
7. Yu.Yu.Yarov Efficiency of differentiated long term maintenance treatment in dental implant surgery patients/ Yu.Yu.Yarov, Yu.I. Silenko//ISSN2079-8334. Світ медицини та біології.-2018.-№4(66). – С.136-140.
8. Yuriy Yu. Yarov Rheological, immunological and microbiological parameter dynamics after dental implantation/ Yarov Yuriy Yu.//Wiadomosci Lekarskie.- 2019.- tom LXXII - №2. – С.216-223.

9. Яров Ю. Ю. Оценка непосредственных результатов медикаментозного ведения больных после операции дентальной имплантации / Ю.Ю. Яров //Международное научное издание сборник научных трудов SWord. Вып.1 (42). – Т.10 Медицина, ветеринария и фармацевтика. – Иваново Научный мир. – 2016. – С. 4-9.
- 10.Яров Ю. Ю. Результати безпосередніх досліджень медикаментозного лікування хворих після операції дентальної імплантації / Ю. Ю. Яров // International research and practice conference “Innovative technology in medicine:experience of Poland and Ukraine”. – Lublin, Republic of Poland, - 2017. – P. 109-111.
- 11.Заболотна І. І. Зв'язок сурфактантних властивостей ротової рідини з гігієнічним станом порожнини рота / І. І. Заболотна, Ю. Ю. Яров // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. - №2(12)додаток. – С. 90.
- 12.Яров Ю. Ю. Состояние тканей пародонта и характер микробных ассоциаций зубной бляшки при различном уровне гигиены полости рта / Ю. Ю. Яров // 1st international dental congress Georgia-Ukrain:scientific conf.:theses. – Grigoleti, 2013. – P. 61-62.
- 13.Яров Ю. Ю. Обґрунтування диференційного підтримуючого лікування після дентальної імплантації / Ю. Ю. Яров // Актуальні питання сучасної стоматології: Матеріали III міжнародної стоматологічної конференції студентів та молодих вчених 7-9 лютого 2014р.: тези доп. – Ужгород, 2014. – С. 42-44.
- 14.Скрипніков П. М. Підтримуюче лікування після протезування на дентальних імплантах / П.М. Скрипніков, Ю.І. Силенко, Ю.Ю. Яров // Новини стоматології.: Тези доп.- Полтава, 2015. - №4. – С. 125.
- 15.Скрипніков П. М. Підтримуюче лікування після дентальної імплантації в ранньому післяопераційному періоді / П.М. Скрипніков, Ю.І. Силенко, Ю.Ю. Яров // Новини стоматології.: Тези доп. - Полтава, 2015. - №4. – С. 125.

16. Яров Ю. Ю. Анализ реологических параметров ротовой жидкости при различном состоянии тканей пародонта / Ю. Ю. Яров // Материалы научно-практической конференции с международным участием.: тези доп. – Самарканд, 2017. – С. 158.
17. Яров Ю.Ю. Диференційоване медикаментозне ведення хворих на хронічний катаральний гінгівіт після операції дентальної імплантації / Ю. Ю. Яров // Relevant issues of modern medicine: The experience of Poland and Ukraine.:theses.- Lublin, 2017. –С. 90-91.
18. Yarov Yu.Yu. Indicators of immunity of oral fluid as markers of the condition of parodontia tissues / Ю.Ю. Яров // Biological markers in fundamental and clinical medicine: collection of abstracts - 2018. – N1. - Vol.2. - P. 65-66.
19. Яров Ю.Ю. Порівняльний аналіз реологічних показників при різному стані тканин пародонту/ Яров Ю.Ю., Турчененко С.О.// Матеріали 80-го наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених “Медицина 21 сторіччя “:тези доп.- Краматорськ, 2018.- С. 275-276.
20. Yarov Yu.Yu. Role of oral cavity hygiene in dental implantation/Yarov Yu.Yu., Kobtseva O.A., Komlev A.A., Kobtseva D.D.//Materialy XV Mezinarodni vedecko – prakticka konference «Dny vedy - 2019», V.12: Praga, S.32-39.
21. Яров Ю. Ю. Спосіб підтримуючого лікування після протезування на імплантах при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті / Ю.Ю. Яров А.А. Безсмертний // Патент України на корисну модель №91296 МПК А61К 6/00. Заявлено 14.02.2014; опубл. 25.06.2014; Бюл.№12.
22. Яров Ю. Ю. Спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті / Ю. Ю. Яров // Патент України на корисну модель №91617 МПК А61К 31/695. Заявлено 14.02.2014; опубл. 10.07.2014; Бюл. №13.

- 23.Яров Ю.Ю. Спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтит /Ю.Ю. Яров // Інформаційний лист.- Київ, 2014р. – 3с.
- 24.Яров Ю.Ю. Спосіб підтримуючого лікування після протезування на імплантатах при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті/Ю.Ю. Яров //Інформаційний лист. – Київ, 2017р. – 2с.

ЗМІСТ

	стор.
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	24
1.1. Роль гігієни порожнини рота у розвитку запальних і деструктивних процесів у пародонті.....	24
1.2. Сучасний погляд на дентальну імплантацію.....	39
1.2.1. Здобутки та проблеми сучасної дентальної імплантології.....	39
1.2.2. Моніторинг лікування хворих з дентальними імплантатами на перед- та післяопераційному етапах.....	42
1.2.3. Сучасні методи підтримуючої терапії після дентальної імплантації.....	44
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	51
2.1. Об'єкти клінічних досліджень.....	51
2.2. Клініко-рентгенологічні дослідження.....	52
2.3. Лабораторні методи дослідження.....	53
2.3.1. Оцінка показників реології ротової рідини.....	53
2.3.2. Мікробіологічні дослідження.....	54
2.3.3. Імунологічні дослідження.....	55
2.4. Операція дентальної імплантації.....	56
2.4.1. Традиційна підтримуюча терапія.....	59
2.4.2. Запропонована підтримуюча терапія.....	61
2.5. Статистичні методи дослідження.....	65
РОЗДІЛ 3. РІВЕНЬ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ З РІЗНИМ СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТА.....	67
3.1. Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів зі здоровим пародонтом.....	67
3.2. Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів з ХКГ.....	68
3.3. Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів з ГП I-го ступеня.....	70

3.4. Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів з ГП II-го ступеня.....	72
РОЗДІЛ 4. РЕОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА.....	
4.1. Реологія ротової рідини в осіб із клінічно інтактним пародонтом.....	76
4.2. Реологія ротової рідини у хворих на ХКГ.....	78
4.3. Реологія ротової рідини у хворих на ГП I-го ступеня.....	79
4.4. Реологія ротової рідини у хворих на ГП II ступеня.....	82
РОЗДІЛ 5. МІКРОБНІ АСОЦІАЦІЇ БІОПЛІВКИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ЇХ ВПЛИВ НА ГІГІЄНІЧНИЙ СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА.....	
5.1. Мікробні асоціації біоплівки у пацієнтів з клінічно інтактним пародонтом.....	86
5.2 Мікробні асоціації біоплівки у пацієнтів з ХКГ.....	90
5.3. Мікробні асоціації біоплівки у пацієнтів з ГП I-го ступеня.....	91
5.4 Мікробні асоціації біоплівки у пацієнтів з ГП II ступеня.....	93
РОЗДІЛ 6. СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ЗВ'ЯЗОК З ГІГІЄНІЧНИМ СТАНОМ ПОРОЖНИНИ РОТА.....	
6.1. Стан місцевого імунітету порожнини рота у осіб з клінічно інтактним пародонтом.....	96
6.2. Стан місцевого імунітету у хворих на ХКГ.....	98
6.3. Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих на ГП I-го ступеня.....	98
6.4. Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих на ГП II-го ступеня.....	100

РОЗДІЛ 7. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНИХ СХЕМ ДИФЕРЕНЦІЙНОГО ПІДТРИМУЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАТАЦІЇ В НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ.....	103
7.1. Оцінка ефективності запропонованої диференційної медикаментозної терапії у хворих після дентальної імплантації за результатами динамічного спостереження клінічної картини та даними лабораторного дослідження (мікробіологічних, імунологічних та реологічних) в найближчі терміни.....	103
7.1.1. Динаміка клінічних та лабораторних показників ефективності диференційної медикаментозної терапії пацієнтів з ХКГ	104
7.1.2. Динаміка клінічних та лабораторних показників ефективності диференційної медикаментозної терапії пацієнтів з ГП I-го ступеня.....	110
7.1.3. Динаміка клінічних та лабораторних показників ефективності диференційної медикаментозної терапії пацієнтів з ГП II-го ступеня.....	116
7.2. Аналіз ефективності запропонованої кратності підтримуючої терапії в залежності від початкового рівня ГІ Гріна-Вермільйона після етапу протезування на імплантатах відповідно до клініко-рентгенологічного контролю в віддалені терміни.....	123
7.2.1. Клініко-рентгенологічна ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії в залежності від початкового рівня ГІ Гріна-Вермільйона після протезування на імплантатах у пацієнтів з ХКГ	124
7.2.2. Клініко-рентгенологічна ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії в залежності від початкового рівня ГІ Гріна-Вермільйона після протезування на імплантатах у пацієнтів з ГП I-го ступеня.....	127

7.2.3. Клініко-рентгенологічна ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії в залежності від початкового рівня ГІ Гріна-Вермільйона після протезування на імплантатах у пацієнтів з ГП II-го ступеня.....	129
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	134
ВИСНОВКИ.....	144
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	146
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	148

ВСТУП

Актуальність теми. Роль гігієнічного стану порожнини рота в розвитку запальних захворювань пародонта визнана як вітчизняними, так і іноземними авторами [1-9]. В наш час ще в більш значній мірі посилюється інтерес дослідників до даної проблеми. Особливо в розрізі сучасних даних молекулярної біології про вплив ліпополісахаридів грамнегативних бактерій зубного нальоту на процеси диференціації, дозрівання і активації остеокластів через нуклеарний фактор-капа В [10-12]. В ряді робіт переконливо показано, що нормалізувати процеси ремоделювання кісткової тканини альвеолярного паростка можна шляхом застосування препаратів з широким спектром протизапальної дії. Відомо, що гігієнічний стан порожнини рота значно впливає на процеси загоювання післяопераційної рани після проведення дентальної імплантації і в подальшому – на osteointegraцію імплантата. В останні роки в численних експериментальних та клінічних дослідженнях було доведено, що саме бактеріальна біоплівка є основним етіологічним чинником розвитку запалення ясен навколо шийки імплантату. Бар'єрна функція ясен руйнується, запальний процес поширюється на тканини навколо імплантату – розвивається періімплантит. Інфекційний агент поглиблюється в кісткову тканину, що призводить до прогресуючої резорбції – в результаті імплантат стає рухливим з послідувачим повним відторгненням. Оскільки все більше людей з кожним роком роблять вибір на користь дентальних імплантатів, замість традиційних методів заміщення відсутніх зубів, цілком очікуваним є зростання числа пацієнтів з ускладненнями після імплантації. Так, за даними Параскевич В.Л. (2002), частота виникнення даних ускладнень після проведення дентальної імплантації складала від 0,4 до 5% [13]. В наступних дослідженнях Франк Шварц та Юрген Бекер (2014) показали, що розповсюдженість періімплантиту досягає 12-43% для більшості імплантаційних систем [14].

Тому задовільний гігієнічний стан порожнини рота та його підтримання на стабільному рівні є основною задачею профілактики ускладнень після дентальної імплантації. Дана вимога успішності операції імплантації в найближчі та у віддалені терміни функціонування імплантату стає ще більш актуальною у пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонта.

Виходячи з вищесказаного доцільною є розробка диференційних методів підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота.

Зв'язок роботи з науковими темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної теми Донецького національного медичного університету «Розробити підтримуюче лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від рівня гігієни порожнини рота» (№ держреєстрації 0117U005532).

Дисертант був відповідальним виконавцем теми.

Мета даного дослідження – оптимізація термінів загоювання післяопераційної рани та зниження кількості ускладнень в найближчий та у віддалений період функціонування імплантату після дентальної імплантації шляхом обґрунтування і розробки підтримуючого лікування з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

Завдання :

1. Оцінити гігієнічний стан порожнини рота в залежності від ступеня запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта у хворих перед операцією дентальної імплантації.
2. Вивчити реологічні параметри ротової рідини у хворих з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації та оцінити їх зв'язок з гігієнічним станом порожнини рота.
3. Визначити мікробні асоціації дентальної біоплівки у хворих з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації, вивчити їх зв'язок з гігієнічним статусом порожнини рота.

4. Дослідити показники місцевого імунітету порожнини рота у хворих з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації та оцінити їх зв'язок з рівнем гігієни.
5. Розробити та обґрунтувати схеми підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від гігієнічного стану порожнини рота.
6. Провести клініко-рентгенологічну оцінку ефективності запропонованого підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації в найближчі та віддалені терміни.

Об'єкт дослідження – гігієна порожнини рота у хворих з різним за ступенем тяжкості станом тканин пародонта після дентальної імплантації.

Предмет дослідження – підтримуюче лікування пацієнтів після дентальної імплантації в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота.

Методи дослідження – клінічні - обстеження хворих з використанням індексної оцінки рівня гігієни і стану тканин пародонта; рентгенологічні; лабораторні: реологічні – для оцінки сурфактантних властивостей ротової рідини; мікробіологічні – для вивчення мікробних асоціацій біоплівки; імунологічні – для оцінки місцевого імунітету порожнини рота; статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнені наукові дані про відмінність рівня гігієни порожнини рота у пацієнтів з різним ступенем тяжкості запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта. За допомогою кореляційного аналізу встановлено вплив гігієнічного стану порожнини рота на стан тканин пародонта: між гігієнічним індексом Green-Vermillion та показниками, які характеризують стан тканин пародонта, визначено прямий кореляційний зв'язок від помірного (індекс кровотечі, індекс Russell, відповідно, $r=0,401$; $r=0,305$ при $p<0,05$) до сильного (індекс РМА, $r=0,601$ при $p<0,05$).

Вперше виявлено, що паралельно прогресуванню патологічного процесу в тканинах пародонта і погіршенню рівня гігієни відмічаються більш глибокі зміни реологічних показників ротової рідини. Кореляційний аналіз між

гігієнічним індексом Green-Vermillion та реологічними показниками, визначив прямий кореляційний зв'язок від сильного (ПН4, λ_2 , E, T, відповідно, $r=0,505$; $r=0,601$; $r=0,501$; $r=0,605$ при $p<0,05$) до дуже сильного (коефіцієнти в'язкості a_2 , b_2 , відповідно, $r=0,701$, $r=0,705$ при $p<0,05$).

Отримано нові результати, які засвідчили зміну співвідношення частоти виділення мікроорганізмів та рівня заселення ними пришийкової поверхні зубів при розвитку патології тканин пародонта – від переважання стабілізуючих видів бактерій при «задовільному» рівні гігієни, зниження їх кількості при «незадовільному» гігієнічному стані, до збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій (*Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Candida* и *Cryptococcus*) при «поганій» гігієні порожнини рота.

Вперше встановлений кореляційний зв'язок між ІІ Green-Vermillion та показниками імунітету в ротовій рідині від помірного (рівні лізоцима, IgA і IgG, відповідно, $r=0,405$; $r=-0,401$; $r=0,405$ при $p<0,05$) до сильного (SIgA, $r=0,605$ при $p<0,05$).

Розроблені схеми диференційної підтримуючої терапії хворих після дентальної імплантації та обґрунтована кратність її проведення в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота за ІІ Green-Vermillion.

Вперше доведена можливість застосування реологічних параметрів ротової рідини для контролю ефективності підтримуючого лікування після дентальної імплантації.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та запропоновано новий спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації, що полягає в диференційованому призначенні об'єму післяопераційної місцевої медикаментозної терапії з використанням протимікробних та імунокоригуючих препаратів в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота (Патент України на корисну модель №91617МПКА61К31/695 від 10.07.2014, Бюл.№13; Інф.лист №351-2017).

Обґрунтований і запропонований спосіб підтримуючої терапії після протезування на імплантатах, що полягає в різній кратності її проведення в залежності від початкового рівня гігієнічного стану порожнини рота (Патент України на корисну модель №91296МПКА61К6/00 від 25.06.2014, Бюл.№12; Інф.лист №348-2014).

Реологічні показники у пацієнтів з різним рівнем гігієни порожнини рота доцільно використовувати в якості критеріїв контролю ефективності підтримуючого лікування.

Розроблений метод підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації впроваджений в клінічну практику лікувальних стоматологічних закладів м.Краматорська, м.Полтави, м.Слов'янська, м.Маріуполя, м.Покровська.

Особистий внесок пошукувача. Автором самостійно проведений патентно-інформаційний пошук і аналіз літератури за темою дисертації, обґрунтовано вибір методів дослідження. Особисто автором виконані клінічні дослідження: обстеження і лікування хворих, забір клінічного матеріалу (ротової рідини, мікрофлори біоплівки).

Лабораторні дослідження виконані на базі Міжнародної фізико-хімічної лабораторії ДонНМУ ім. М.Горького (зав. лабораторією д.мед.н., проф. Синяченко О.В.).

Сумісно з науковим керівником сформульовані мета та задачі дослідження, а після обробки автором результатів проведених лабораторних і клінічних досліджень – сформульовані висновки та практичні рекомендації. Автором особисто забезпечене впровадження розробленого методу в клінічну практику лікувальних стоматологічних закладів.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційного дослідження представлені у вигляді доповідей на 74-у Міжнародному медичному конгресі молодих учених «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Донецьк, 25-27 квітня 2012р.); Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт у

галузі «Клінічна та фундаментальна медицина, стоматологія, фармакологія (англійською мовою)» (Луганськ, 2013); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації -2013» (Запоріжжя, 2013); I-му стоматологічному конгресі молодих вчених Грузія-Україна (Григолетті, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної стоматології», присвяченої 75-річчю професора Є. В. Ковальова (23 жовтня 2013р., м. Полтава); міжнародній стоматологічній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної стоматології» (7-9 лютого 2014 р., м. Ужгород), міжнародній науковій конференції «Бъдещите изследвания» (15-22 лютого 2016р., м. Софія, Болгарія), міжнародній науково-практичній конференції «Lublin science and technology park» (28-29 квітня 2017р., м. Люблін, Польща), XV міжнародній науково-практичній конференції «Найновите научни постижения» (15-22 березня 2019р., Софія), XV міжнародній науково-практичній конференції «Dny vedy» (22-30 березня 2019р., Прага).

Структура та об'єм дисертації. Дисертація викладена на 177 сторінках комп'ютерного тексту і складається із вступу, огляду літератури, описання об'єкту і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який включає 261 джерело (167 кирилицею, 94 латиницею). Фактичні результати представлені в 30 таблицях та 2 рисунках.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Роль гігієни порожнини рота у розвитку запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта

Гігієна порожнини рота, в основному, визначається кількісним і якісним складом зубного нальоту, станом місцевого імунітету, кількістю та якістю ротової рідини.

Бактеріальний наліт є провідним етіологічним фактором запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта [12, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. За даними авторів, 1 мг зубного нальоту містить від 5 до 800 мільйонів мікроорганізмів [14]. Сучасні мікробіологічні та імунологічні методи ідентифікації мікрофлори дозволили лише із зубо-ясенного з'єднання виділити близько 500 видів різних бактерій. Разом з бактеріальною флорою в зубній бляшці присутні також представники дріждеподібних грибів, найпростіші, віруси. Враховуючи будову зубної бляшки, багато іноземних вчених в даний час представляють її як «біоплівку, яка росте на зубах» (англ.: biofilm) [15-17]. Вивчення швидкості утворення зубного нальоту в процесі його дозрівання (1-9 діб) показало, що він найбільш інтенсивно утворюється на першу добу, а в наступні дні швидкість його відкладення суттєво знижується. В перші 3-4 години спостерігається найвища швидкість утворення зубного нальоту (1 мг за 1 годину), в наступні 4 години вона значно знижується, а потім починає поступово збільшуватися [14]. Р. Ramberg та співавт. (2003) дослідили кількісний та видовий склад мікрофлори утвореної зубної бляшки протягом 4-х діб її дозрівання у 10 осіб з інтактним пародонтом після двотижневого курсу професійної гігієни порожнини рота. Для вивчення брали зразки надясеневого зубного нальоту на 0-у, 1-у, 2-у та 4-у доби його дозрівання з апроксимальних поверхонь верхніх та нижніх премолярів. Було встановлено, що загальна кількість мікроорганізмів в зразках зубного нальоту на першу добу склала, в

середньому, 140×10^5 і значно збільшилася до 210×10^5 - через 4 доби відсутності заходів гігієни порожнини рота. На першу добу в зубному нальоті домінували представники роду *Actinomyces* (майже 50% від виділеної мікрофлори). Протягом чотирьох діб їх кількість суттєво не змінилась, але за цей час значно збільшилася кількість штамів *Streptococcus* spp., *Carnocytophaga* spp., *Campylobacter* spp., *Fusobacteria* spp. та *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, тобто відбувся перерозподіл співвідношення мікробних асоціантів на перевагу умовно-патогенних, включаючи пародонтопатогенні бактерії, що є фактором ризику розвитку гінгівіту і підкреслює роль гігієни порожнини рота у профілактиці запальних захворювань пародонта [18].

Мікрофлора над'ясеневі зубної бляшки вивчена також в 11 китайських студентів, які початково не мали захворювань зубів і пародонта, на моделі експериментального гінгівіту [19]. Після професійної гігієни та тритижневого курсу профілактичних заходів всі обстежені протягом наступних 14 діб не проводили будь-якої гігієни порожнини рота. Зразки зубного нальоту брали на 1-у, 3-ю, 7-у та 14-у доби експерименту зі щічних поверхонь верхніх зубів (ікла, премоляри та перші моляри). Результати бактеріологічних досліджень показали, що на 14-у добу експерименту в зубній бляшці домінували грампозитивні кокки (переважно *Streptococcus* spp.) і палички (*Actinomyces*) (51-61% всіх мікроорганізми). При цьому протягом експерименту змінювалося співвідношення даних бактерій в бік зменшення відсотка кокків і збільшення долі паличок. На кінець експерименту, по мірі розвитку гінгівіту в зубному нальоті збільшувався відсоток грамнегативних кокків і паличок (переважно *Carnocytophaga* spp. і *Fusobacteria* spp.), який складав 11-37% всіх бактерій. Автори виділили також групи студентів зі швидким ("rapid") і повільним ("slow") утворенням зубного нальоту і встановили відмінності в складі мікрофлори нальоту. В зубному нальоті обох груп переважали грампозитивні бактерії ("rapid": 37-71%; «slow»: 53-63%) і збільшувалась доля грамнегативних бактерій до кінця експерименту ("rapid": 9-47%; «slow»: 13-

28%). В групі зі швидким утворенням зубного нальоту отримано статистично вірогідну перевагу грамнегативних паличок (*Carnocytophaga* spp. і *Fusobacteria* spp.) (38%) в порівнянні з групою, яка мала повільну швидкість утворення зубного нальоту (17%) на 14-у добу експерименту [20]. Таким чином, проведені дослідження показали, що ризик розвитку запальних захворювань пародонта є вищим в осіб зі швидким формуванням зубного нальоту, що потребує більш ретельного підходу до щоденної гігієни порожнини рота.

Проведено мікробіологічне дослідження зразків під'ясневого зубного нальоту, які брали у пацієнтів з різних ділянок зубного ряду (зі здоровим пародонтом, з гінгівітом та пародонтитом) протягом 8 місяців спостереження. Американськими вченими встановлено, що в зубному нальоті, взятому з ділянок з інтактним пародонтом, домінують стрептококки (*Str. Gordonii* та *Str. Oralis*). Запалення ясен пов'язано з наявністю *Prevotella nigrescens*. В під'ясневій зубній бляшці при прогресуючому локалізованому пародонтиті (збільшення глибини пародонтальних кишень за 8 місяців більш ніж на 1,5 мм) виділені *Actinomyces naeslundii*, *Veillonella parvula*, *Selenomonas noxia* та *Prevotella nigrescens*. При цьому в неактивних ділянках хронічного пародонтиту домінують *Str. Sanguis*, *Str. Gordonii* і *Peptostreptococcus micros*. Крім того, у 4-х з 10-ти пацієнтів в сироватці крові були визначені антитіла до *Actinobacillus actinomycetemcomitans* [21, 22]. Збільшення кількісних показників *Prevotella*+*Porphyromonas* має етіологічне значення при дисбіозі над'ясневого зубного нальоту при хронічному катаральному гінгівіті у дітей 9-15 років [23]. Дані дослідження показали, що навіть в однієї людини мікрофлора зубної бляшки істотно відрізняється в різних ділянках зубного ряду в залежності від стану тканин пародонта навколо кожного зуба.

Раніше вважалося, що патологічні зміни в тканинах пародонта виникають тоді, коли різко збільшується кількість мікроорганізмів зубної бляшки (до "критичної маси") в ділянці зубо-ясеневого з'єднання. При цьому захисні механізми порожнини рота і тканин пародонта вже не здатні протистояти

мікробній агресії. Слід відмітити, що не виділялось будь-яких специфічних збудників, а вся сапрофітна і умовно-патогенна мікрофлора зубного нальоту розглядалась як ініціюючий чинник розвитку запалення і деструкції тканин пародонта.

В роботах провідних вчених С.С. Сокранського та А.Д. Хаффаджи (Бостонський стоматологічний центр, США), починаючи з 1984 року, отримала розвиток та подальше підтвердження концепція про специфічну пародонтопатогенну мікрофлору. Згідно концепції конкретні бактерії зубної бляшки, які завдяки наявності у них особливих факторів вірулентності, здатні долати численні захисні бар'єри і надавати пошкоджуючу дію на тканини пародонта [7, 24, 25].

В даний час різні автори виділяють від 8 до 12 видів специфічних пародонтопатогенних бактерій. В основному, вони є представниками факультативних та облигатних анаеробів, таких як *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythii* (*Bacteroides forsythus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*.

Основою для виділення даних мікроорганізмів у групу потенційних пародонтопатогенів слугували проведені експериментальні дослідження у хворих з різними варіантами перебігу захворювання. Дані дослідження підтверджують наявність найбільшої кількості вказаних бактерій в ділянках активного запалення і деструкції тканин пародонта, найвищий титр антитіл до них в ясеневій та ротовій рідині і сироватці крові, високу клінічну ефективність антибактеріальних препаратів з вибірковою дією на пародонтопатогенів при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту [26-34]. 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 транзитними мікроорганізмами, які можуть потрапити

в ротову порожнину з інших суміжних областей (шлунково-кишкового тракту, носової порожнини).

Мікробний склад зубної бляшки і пародонтальної кишені значно змінюється в залежності від локалізації на поверхні зуба і в різних ділянках пародонтальної кишені. Це пояснюється жорсткими вимогами до умов існування і росту конкретних видів мікроорганізмів (рН та температура середовища, рівень кисню, специфічні фактори росту - жирні кислоти, поліаміни, лактат, форміат, водень, тощо). Останні також змінюються при збільшенні маси зубної бляшки і глибини пародонтальних кишень. Всі мікроорганізми зубного нальоту і пародонтальної кишені об'єднані, в так звані комплекси або асоціації. Мікробні асоціації формуються таким чином, щоб мікроорганізми, які їх утворюють, могли спокійно, без заподіяння шкоди один одному, співіснувати. Встановлено, що при інтактному стані ясен співвідношення бактеріальних видів відображає гомеостаз між мікроорганізмами та макроорганізмом [23]. При цьому мікроорганізми можуть посилювати свою патогенну дію (синергізм) і пригнічувати ріст конкуруючих видів. В літературі представлена характеристика мікробних комплексів під'ясенної зубної бляшки [26]. Сучасними молекулярно-біологічними методами (генетичний ДНК зонд і checkerboard DNA-DNA гібридизація) були вивчені 20247 зразків під'ясенних зубних відкладень, які були взяті з 6 різних ділянок навколо зуба у 776 людей, серед яких були 592 хворих на хронічний пародонтит та 184 особи з інтактним пародонтом (в середньому, 26 зразків у однієї людини). Дослідження показали, що найбільш часто виділялось 40 видів бактерій, які за допомогою кластерного аналізу були розподілені на 5 мікробних комплексів в залежності від частоти їх спільного виділення та локалізації по відношенню до поверхні зуба і в пародонтальній кишені, а також за ступенем їх пошкоджуючої дії на тканини пародонту. Перший ("червоний") комплекс утворений відомими пародонтопатогенними бактеріями *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythii* (*Bacteroides forsythus*) і *Treponema denticola*. Комплекс розташований в місцях найбільшої деструкції пародонта. Його наявність тісно корелює з клінічними

симптомами пародонтиту (пародонтальними кишнями і кровоточивістю ясен при зондуванні). Другий ("помаранчевий") комплекс складає основу під'ясеневої зубної бляшки і включає *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum* (пародонтальні підвиди), і *Peptostreptococcus micros*. З другим комплексом асоційовані *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis* і *Streptococcus constellatus*. Третій ("жовтий") комплекс представлений стрептококами – *Str. Sunguis*, *Str. Oralis*, *Str. Mitis*, *Str. Gordonii*, *Str. Intermedius*. Четвертий ("зелений") комплекс охоплює 3 види, а саме *Carnocytophaga spp.*, *Campilobacter rectus*, *Eikenella corrodens* та *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (серотип А). П'ятий («синій») комплекс включає *Veillonella parvula* та *Actinomyces odontolyticus*. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (серотип В), *Seimonas* похія та *Actinomyces naeslundii* генотипу 2 (*A. Viscosus*), які мали слабкий взаємозв'язок з іншими бактеріями і тому не примкнули до жодного з 5 комплексів [22].

Пародонтопатогени володіють високою агресивністю до тканин пародонта через наступні фактори патогенності:

- здатність до адгезії до епітелію ясен, колонізації, руйнування епітеліальних бар'єрів [35 - 38];
- здатність до інвазії вглиб тканин (до цементу кореня зуба), завдяки секреції ферментів деструкції (колагенази, еластази, фосфоліпази, трипсин- і хімотрипсин протеази, гінгіпан *Porphyromonasgingivalis*) [39 - 45];
- резистентність до захисних реакцій організму за рахунок секреції факторів, що інактивують механізми імунітету (антиімуноглобулінова, антилізоцимна активності, стійкість до фагоцитозу) [46 - 49];
- продукція ендотоксину (LPS клітинної стінки грам-негативних бактерій) і екзотоксину (лейкотоксин *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – RTX- токсин) [50 - 52].
- продукція імуно-супресивних факторів, які проявляють цитотоксичність по відношенню до лімфоцитів (цитотоксин *Actinobacillus actinomycetemcomitans* –

cytolethal distending toxin, CDT), інгібують їх проліферацію і тим самим моделюють імунопатологічні реакції в тканинах пародонту [53 - 57];

- ініціація продукції факторів, які посилюють деструкцію пародонтальної зв'язки і альвеолярної кістки, - матриксних металопротеїназ (ММР - 1, -2, -9), цитокінів (Іл-1 β , Іл-6, TNF α , RANKL), ейкозаноїдів (PGE $_2$) [58 - 65];
- пригнічення проліферації фібробластів, тобто гальмування процесу регенерації періодонтальної зв'язки [66].

Таким чином, аналіз сучасних даних підкреслює роль мікробних чинників, як ініціюючих в розвитку запалення та імунопатологічних реакцій в тканинах пародонта.

Сполучна тканина, мікроциркуляторне русло та система крові, яка відіграє важливу роль у реалізації запалення, і є його провідними ефекторними системами. Лейкоцити - це основні клітини-ефектори. Вся система крові, в цілому, забезпечує появу та підтримку лейкоцитарної інфільтрації, яка є основним компонентом запалення [67]. В розвитку запалення і деструкції тканин пародонта приймають участь різні популяції лейкоцитів, головним чином нейтрофіли, моноцити/макрофаги та лімфоцити. Ключова роль належить нейтрофілам, які є найбільшою частиною популяції поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ) або гранулоцитів, так як саме вони першими реагують на дію хемотаксичних факторів від мікроорганізмів зубної бляшки, інфільтруючи тканини пародонта і виконуючи свої ефекторні функції – хемотаксис, адгезія, фагоцитоз, окисний вибух [68, 69]. Ясенева рідина, яка представляє собою запальний ексудат з тканин пародонта, містить 95-97% нейтрофілів, 2-3% моноцитів та 1-2% лімфоцитів [70]. Нейтрофіли характеризуються високою біологічною активністю, ефективно нейтралізуючи та елімінуючи патогени. Однак, при цьому нейтрофіли можуть посилювати деструктивні процеси в тканинах пародонта [71]. Не так давно був описаний новий механізм захисту, що полягає у формуванні "нейтрофільної пастки." Така "пастка" розміщується в просторі пародонтальної кишені і представляє собою мережу з активованих поліморфноядерних лейкоцитів, яка перешкоджає адгезії бактерій на

епітеліальних клітинах [72]. При взаємодії їх з бактеріями в тканини надходить багато біологічно активних речовин: вільних радикалів, оксиду азоту, протеолітичних ферментів, у тому числі тканинодеструктивних (еластаза, мієлопероксидаза, катепсини В, D, G, матриксні металопротейнази ММР-8, ММР-9), продуктів метаболізму арахідонової кислоти (ейкозаноїди – лейкотрієни, простагландини), різних цитокінів [73 - 75]. Клітини моноцитарно-макрофагального ряду, також як і нейтрофіли, виконують функцію факторів неспецифічної резистентності (секреції антибактеріальних продуктів), але при цьому беруть активну участь у специфічній імунній відповіді (секреції інтерлейкінів і компонентів комплементу). Саме макрофаги є основними продуцентами цитокінів, які регулюють запальні та імунні реакції в пародонті [76]. Було встановлено, що під час імунної відповіді макрофаги можуть набувати різних функціональних фенотипів. Так, класичний М1-фенотип вбиває мікроорганізми і виробляє більшу кількість прозапальних цитокінів. Альтернативний М2-фенотип макрофагів відновлює імунний гомеостаз, порушений запаленням, за рахунок продукції протизапальних цитокінів. Таким чином, існує можливість впливу на патогенетичні ланки запальної реакції шляхом досягнення необхідного балансу Th1/Th2 імунної відповіді [77]. Після дентальної імплантації у хворих на генералізований пародонтит посилюються порушення цитокінового статусу [78].

Основними клітинами імунної системи, що беруть участь у реалізації основних функцій набутого специфічного імунітету (розпізнавання та елімінація чужорідних макромолекул, продукція і секреція імуноглобулінів), є лімфоцити. В реалізації гуморальної відповіді основну роль відіграють В-лімфоцити, які під впливом антигенного стимула диференціюються в антитілопродуценти. При цьому В-лімфоцити потребують допомоги Т-хелперів і антигенпрезентуючих клітин. Клітинна імунна відповідь передбачає накопичення в організмі клону Т-лімфоцитів, які несуть специфічні для даного антигена антигенрозпізнаючі рецептори і є відповідальними за клітинні реакції імунного запалення – гіперчутливості уповільненого типу, в якому крім Т-

лімфоцитів, приймають участь макрофаги. Результатом ефекторної фази імунної відповіді є елімінація антигену за участю активованих лімфоцитів, їх продуктів, а також інших клітин та механізмів неспецифічного захисту [79].

При запально-деструктивному процесі в тканинах пародонта розвиваються імунологічні реакції, головним чином в системі місцевого імунітету порожнини рота [80]. При цьому різні клінічні варіанти перебігу характеризуються неоднозначними порушеннями імунного статусу [81].

Ряд авторів вважають, що дисфункція імунної системи у хворих на генералізований пародонтит є наслідком генетичної схильності, або розвивається на тлі загальносоматичної патології внутрішніх органів, ендокринних порушень, хронічних вірусних, бактеріальних і грибкових інфекцій [82 - 86]. Поряд із зазначеним, існують дані про те, що довготривалий хронічний запальний процес у тканинах пародонта в умовах персистенції патогенних мікроорганізмів, сам по собі може призвести до розвитку імунодефіцитного стану [87].

У зв'язку з вищевикладеним, подальша ідентифікація особливостей порушень тієї чи іншої ланки імунної відповіді у пацієнтів з різним станом тканин пародонта представляє науковий і практичний інтерес, тому що дозволяє уточнити підходи до диференційованої імунотерапії захворювання.

Важливу роль у моніторингу за станом ротової порожнини, регулюванні та підтримці цілісності твердих і м'яких тканин порожнини рота відіграє ротова рідина [88]. Це є комплексна рідина, що складається з багатьох елементів, включаючи воду, солі, протеїни, зокрема, ферменти та інші компоненти. Вона виконує різноманітні функції: травлення, мінералізуючу, захисну, імунну, бактерицидну, гормональну, забезпечення смакових відчуттів, допомога при ковтанні та переварюванні їжі, функцію переносчика антитіл [89]. Протективні властивості ротової рідини визначаються наявністю в її складі протеїнів, які сприяють підтримці так званої бактеріальної рівноваги, збереженню вологості в порожнині рота, володіють іонозв'язуючою властивістю [90]. Щоденно у людини виділяється 0,5 – 2,0 л слини [91]. Понад 90 % всієї маси слиного

секрету складає вода [92]. Секреція слини служить важливим чинником підтримки бар'єрних властивостей епітелію слизової оболонки порожнини рота. Слина захищає епітелій від механічних, хімічних та термічних пошкоджень епітелію, видаляє бактерії і покриті ними епітеліоцити. Вона містить високі концентрації протимікробних речовин: лактоферин, лізоцим, пероксидаза, оксид азоту, секреторні імуноглобуліни класу А, які перешкоджають адгезії мікроорганізмів до епітелію, а також епідермальний фактор росту, що стимулює регенерацію епітелію [93-99]. Оскільки рН слини є основним природним регулятором гомеостазу в порожнині рота, велика кількість досліджень присвячена її вивченню та змінам при різних захворюваннях. Встановлено, що рН слини в осіб з практично здоровим пародонтом до прийому їжі варіює від 6,75 до 7,15 (середовище близьке до нейтрального). У хворих на пародонтоз рН слини зміщується в більш кислу область – 6,55 - 6,95 [100]. Слина являє собою біологічну рідину, перенасичену гідроксиапатитом. Це перешкоджає розчиненню емалі і сприяє дифузії в неї іонів кальцію і фосфору. На ступінь перенасичення слини гідроксиапатитом впливає її реакція: зі зниженням рН нижче 6,2 – 6,0 (критичний рівень) він різко знижується. При зниженні рН слини (білкова частина органічної фракції) утримує вільний кальцій у великій кількості: одна молекула білка слини зв'язує близько 130 атомів кальцію. Відомо, що гіпосалівація супроводжується збільшенням в'язкості і зниженням рН [45].

Ротова рідина є біологічним середовищем зі складним макро- і мікроелементним складом, місцем постійної їх взаємодії з органами порожнини рота. Слина містить кальцій, фосфор, магній, натрій, калій, алюміній, кремній, марганець, залізо, мідь, цинк та інші елементи [101]. Виявили, що в осіб із запальними захворюваннями пародонта і мінералізованими зубними відкладеннями величини активної концентрації іонів натрію, коефіцієнта Ca/P співвідношення були статистично вищими, а вміст неорганічного фосфора і оптична щільність нижчими, ніж у групі осіб з відсутністю зубного нальоту [102]. Було встановлено, що концентрація і виділення кальцію в ротовій рідині

визначається його вмістом в сироватці крові і відображає остеопоротичні порушення в альвеолярній кістці, тоді як рівень і екскреція неорганічного фосфора регулюється слинними залозами адекватно вмісту кальцію в слині [103]. Перебіг обмінних процесів в ротовій рідині регулюється ферментами слини. Активність ферментів слини може відображати стан або зміни внутрішніх органів, центральної нервової системи, реактивності організму, а також деякі сторони механізму розвитку патології тканин, з якими слина контактує. Встановлено, що розвиток генералізованого пародонтиту супроводжується збільшенням активності антиоксидантних ферментів в ротовій рідині. Так, збільшується активність глутатіон S-трансферази, каталази, що позитивно корелює з менш вираженим зростанням загальної антиоксидантної активності слини [104]. Пародонтит супроводжується підвищенням активності b-D-глюкоронідази при одночасному зниженні кількості інгібітора цього ферменту [105]. При хронічному генералізованому пародонтиті відбувається збільшення в слині концентрації малонового діальдегіду, активності каталази і глутатіонпероксидази та зниження активності супероксиддисмутази [106,107].

Значні аспекти проблеми захворювань пародонта залежать від розуміння значення рідин ротової порожнини, як невід'ємної частини біологічних середовищ організму, в яких через мікроциркуляторне русло відбувається постійний обмін біологічно активними речовинами (ферментами, цитокінами, факторами росту, гормонами), електролітами, іонами кальцію, факультативною патогенною мікрофлорою [108]. Ротова рідина є середовищем реалізації ефекту біологічно активних речовин [109]. В 1978-1989 рр. виникли нові уявлення про структуру ротової рідини та механізми її дії на органи порожнини рота (В.К. Леонтьєв, Г.К. Писчасова, М.Г. Галіуліна та ін.). Теорія про міцелярний стан слини докорінно змінює уявлення про властивості і механізмів її функціонування. Відповідно до цієї теорії слину представляють як біологічну рідину, увесь об'єм якої розподілений між міцелами, які оточені щільними структурованими водно-білковими мембранами [110]. Уявлення про

міцелярний стан слини пояснює механізми підтримки гомеостазу і порушення гомеостазу в системі емаль зуба – слина, розвиток карієсу зубів та утворення зубного каменю. Знання механізмів формування вказаних патологічних станів необхідне для їх профілактики та лікування, які повинні бути спрямовані на підтримку та збереження структурних властивостей слини [111].

До складу ротової рідини людини входить багато низько- і високомолекулярних поверхнево-активних речовин (ПАР) або сурфактантів, які здатні адсорбуватися на рідинних межах розділу фаз і змінювати поверхневий (міжфазний) натяг, прискорювати або уповільнювати процеси транспорту речовин і енергії через біологічні мембрани [112]. На найвищому рівні біологічної організації поверхнево-активні (сурфактантні) властивості забезпечуються мембранними міжмолекулярними зв'язками, які зумовлені гідрофобними силами. За наявності двох фаз (вода - повітря) сили полярної взаємодії молекул води виштовхують гідрофобну частину із водної фази в результаті чого молекули поверхнево-активних речовин займають енергетично найбільш сприятливе положення на межі розділу. В результаті виштовхування гідрофобної і притягування гідрофільної частин молекул сурфактанта утворюються поверхневі адсорбційні шари, знижується поверхневий натяг (ПН) рідини. Це вважається одним з основних механізмів дії поверхнево-активних речовин, що забезпечує життєздатність біологічних систем [113].

Потрапляючи в розчин, молекули ПАР виходять на поверхню і там вже концентрація сурфактанта стає на декілька порядків вище, ніж в об'ємі. Якщо спостерігається критичний рівень поверхнево-активних речовин в рідині, то відбувається об'єднання їх молекул у групи, так званих міцел. Головна роль в міцелоутворенні належить гідрофобній взаємодії між їх полярними частинами, направленими вглиб агрегата. Надзвичайно важливою властивістю сурфактантів є їх здатність до міцелярної сольобілізації (розчинення) зазвичай нерозчинних в даному середовищі речовин [77]. За фізико-хімічними властивостями поверхнево-активні речовини, як правило, відносять до сполук неіоногенної дії. Їх ефекти визначаються структурою і концентрацією в

біологічних рідинах. Поверхнева активність зумовлена дифільною будовою молекул сурфактанта, наявністю полярних гідрофільних груп (гідроксильні OH та карбоксильні COOH, залишки фосфорної кислоти та фосфоліпідів) та неполярної гідрофобної частини (стероїдне кільце, метильні групи CH₃, вуглеводні радикали жирних кислот і фосфоліпідів). В основі фізіологічних ефектів поверхнево-активних речовин лежить їх здатність до міжмолекулярної взаємодії з протеїнами і ліпідами [114].

Для аналізу біологічної рідини застосовують тензіометри – прилади, що функціонують на основі методу максимального тиску в краплі. В даний час випускаються декілька технологічних типів таких пристроїв: PBS (Electronetics Corp., США), Sensadyn 5000 (Chem Dyne Research Corp., США), BP1 (KRUSS, Німеччина) і MPT2 (LAUDA, Німеччина). На відміну від перших трьох, тензіометр MRT2 дозволяє отримати криву динамічного поверхневого натягу (ПН) в діапазоні часу від 0,001 до 100 секунд з відтворенням не гірше, ніж 0,2% [115]. Стандартна модель тензіометра MPT2 передбачає використання для аналізу 10-15 мл рідини. Розроблена спеціальна мікроячейка з об'ємом рідини близько 1 мл, а також внесені значні зміни в керуючу комп'ютерну програму пристрою та процедуру автоматизованої обробки результатів, адаптовано до задач дослідження біологічної рідини. Час, необхідний для отримання однієї повної динамічної тензіограми, складає біля 50 хвилин. Визначення динамічного поверхневого натягу дозволяє отримати інформацію щодо складу, структури та еволюції поверхневих шарів, а також про складні процеси в об'ємі рідинної фази. Вивчення поверхневого натягу біологічних рідин людини може надати важливу додаткову інформацію для діагностики терапевтичних захворювань та контролю за лікуванням таких пацієнтів [116]. Динамічна міжфазна тензіометрія є новим методом дослідження поверхневих явищ, які відбуваються в біологічних рідинах організму.

В останні роки проведено багато досліджень за цим методом, визначені параметри міжфазних тензіограм сироватки крові та сечі здорових людей різних статі і віку [117]. Крім того, виявлені зміни поверхневого натягу різних

біологічних рідин при багатьох нефрологічних [118], ревматологічних [119, 120], пульмонологічних [121, 122], неврологічних [123, 124] та інших захворювань. Тензіометричні характеристики ротової рідини у здорових добровольців, загалом, відповідають параметрам сечі і сироватки крові, але мають іншу вікову динаміку та статеві відмінності. Показники міжфазної динамічної тензіометрії мають різну інформаційну ємність і відображають різні властивості ротової рідини. Гомеостатичними параметрами з низькою внутрішньогруповою варіабельністю є: показники, які відображають поверхневий натяг (ПН) з часом життя поверхні краплі 0,01с, 1 с; поверхневий натяг ротової рідини на коротких термінах спостереження (до 40 с), що відображає вплив поверхнево-активних речовин і низьке значення показника сумарного вмісту сурфактантів, що містяться в ротовій рідині в високих концентраціях; рівноважний поверхневий натяг, який характеризує вплив всіх поверхнево-активних речовин. Для оцінки індивідуальних особливостей ротової рідини перспективними є високоваріабельні в обстеженій виборці показники, що відображають сумарний вміст сурфактантів, які містяться в ротовій рідині у високих концентраціях; загальний вміст поверхнево-активних речовин в ротовій рідині, модуль в'язко-еластичності; час релаксації поверхневого натягу ротової рідини після стресової деформації краплі [125].

Проведені дослідження, що виявили особливості тензіометричних показників ротової рідини у дітей і дорослих з різною інтенсивністю карієсу. Вивчено, що поверхнево-активні властивості карієсрезистентних дорослих не відрізняються. Також не було виявлено вірогідних відмінностей показників динамічної міжфазної тензіометрії при порівнянні карієсрезистентних та карієсприйнятливих дорослих. Суттєві відмінності тензіометричних показників ротової рідини виявлені у карієсрезистентних і карієсприйнятливих дітей. При цьому значення показника, що відображає вплив самих концентрованих або самих високодифундуєчих поверхнево-активних речовин, у карієсприйнятливих дітей вірогідно перевищує значення такого у карієсрезистентних. Показник рівноважного поверхневого натягу ротової

рідини у карієсприйнятливих дітей є на 6,4% нижче, ніж у карієсрезистентних. Значення показника, що характеризує загальний вміст поверхнево-активних речовин в ротовій рідині у карієсприйнятливих дітей перевищує такий у групі карієсрезистентних, в середньому, на 29%. Це свідчить про більш низький вміст сурфактантів в ротовій рідині дітей з високим значенням індекса кп і про її більшу поверхневу активність. Така ж тенденція виявлена і при порівнянні цих параметрів у карієсприйнятливих дітей та у карієсприйнятливих дорослих. Значення показника, що характеризує вплив поверхнево-активних речовин, які містяться у високих концентраціях, і показника, що характеризує загальну кількість сурфактантів в біологічних рідинах, у карієсприйнятливих дорослих нижче, ніж у карієсприйнятливих дітей, на 8,4% та 35%, відповідно. Показник, що відображає вміст високодифундуючих поверхнево-активних речовин в ротовій рідині, у карієсприйнятливих дітей нижче на 30%, ніж у дорослих. При цьому показник в'язкоеластичних властивостей у карієсприйнятливих дітей перевищує такий у групі карієсприйнятливих дорослих на 37% [126]. Порівняння сурфактантних властивостей у хворих на генералізований пародонтит на тлі діабету типу 2 і без супутньої патології, дозволило виявити вірогідні відмінності вивчених реологічних параметрів в ротовій рідині [127]. Отже, сурфактантні властивості біологічних рідин є одним з основних механізмів, які забезпечують життєздатність біологічних систем. На сьогоднішній день існує значна кількість реологічних методів для визначення динамічного поверхневого натягу, що дозволяє отримати інформацію щодо складу, структури та еволюції поверхневих шарів рідинної фази. Показано, що реологічні властивості ротової рідини надають важливу інформацію для діагностики патологічних станів та контролю за ефективністю лікування.

Таким чином, аналіз даних літератури свідчить про значний вплив на рівень гігієни порожнини рота, яка відіграє провідну роль у розвитку запальних захворювань тканин пародонта, таких чинників, як: мікрофлора біоплівки, стан локального імунітету та реологічні властивості ротової рідини.

1.2. Сучасний погляд на дентальну імплантацію

1.2.1. Здобутки і проблеми сучасної дентальної імплантації.

Розвиток сучасної дентальної імплантології, як науки, відбувається стрімко, що відповідає зростаючим функціональним та естетичним вимогам. Дентальна імплантація все частіше стає ефективним рішенням ортопедичного лікування пацієнтів, як молодого, так і похилого віку [128 - 136]. Імплантологія пройшла значний історичний розвиток [137 - 145]. Поняття "імплантація" та "імплантат" в наукову термінологію ввів вчений М.М. Знаменський. Йому належать фундаментальні висновки про ефективне застосування штучних зубів з неорганічного матеріалу та механічну фіксацію імплантату в кістковій тканині [146 - 155]. В сучасній стоматології найбільш широко застосовується техніка введення імплантатів в кісткову тканину, так звана ендосальна дентальна імплантація [156 - 160].

Сучасна дентальна імплантація базується на фундаментальних дослідженнях, які з часом сформулювались в концепцію остеоінтеграції, засновником якої вважається шведський вчений-анатом Пер Інгвар Брамнемарк. Він сформулював основні принципи і передумови остеоінтеграції, а саме: ізоляція від навколишнього середовища, функціональний спокій і період очікування, який може варіюватися від 2 – х до 6 – и місяців. Сучасні погляди на остеоінтеграцію внутрішньокісткових імплантатів в деякій мірі змінилися завдяки набутому досвіду практикуючих лікарів і новітнім науковим даним [161 - 170]. Саме тому кількість факторів доповнилась і на даний момент вони наступні: біосумісність, конструкція імплантату, характеристика поверхні, хірургічний метод установки, стан здоров'я пацієнта, біомеханічний статус (оклюзійні взаємовідносини), час, що минув після імплантації [171, 172].

Високу ефективність внутрішньокісткової методики імплантації доводять результати наукових досліджень останніх років [173, 174]. Безумовно, цьому сприяє створення імплантатів з біоактивними та остеокондуктивними властивостями шляхом отримання мікрорельєфу титанової поверхні [175, 176].

Аналізуючи ці результати, можна зробити висновок про майже стовідсотковий рівень інтеграції вживлених імплантатів. Але, на жаль, на практиці вірогідність відторгнення повністю не виключена. Базові та довгострокові дослідження [177 - 179] підтверджують наявність негативних результатів імплантації. Вищевказані автори протягом 1988-2000рр. обстежили 1845 пацієнтів, яким було встановлено 2682 титанових імплантата: 773 - на верхній щелепі і 1909 - на нижній. Внутрішньокісткові імплантати різних фірм – виробників мали різну конструкцію і навантажувались за різними протоколами в залежності від обраної методики та стану природних і штучних опор. Результати дослідження показали, що у 1720 пацієнтів імплантати інтегрувались і виконували свою функцію від 6 місяців до 11,5 років. При цьому на верхній щелепі втрачено 73, а на нижній – 85 імплантатів. Відповідно, відсоток втрати склав 10,3% на верхній щелепі і 14,3% - на нижній [180].

Ендоосальна імплантація розглядається як варіант реабілітації хворих з будь-якими дефектами зубних рядів [181, 182]. При наявності зубних дефектів, в тому числі дистально необмежених, установка імплантатів може забезпечити можливість виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій, що, безумовно, відповідає бажанням більшості хворих [183-186].

Наприкінці 90-х років ХХ століття були проведені дослідження ефективності внутрішньокісткової імплантації у разі наявності кінцевих дефектів. В досліджувану групу входили 126 пацієнтів з 233 встановленими імплантатами, серед яких 154 мали пластинкову і 69 – циліндричну конструкції. Результати дослідження показали ефективність застосованих методик у 109 пацієнтів: 72,5% - при циліндричних конструкціях; 95,5% - при пластинкових [187, 188]. Одиночні включені дефекти зубних рядів за умови інтактності сусідніх опор є "ідеальною ситуацією", яка демонструє явні переваги ендоосальної імплантації [189]. Такими перевагами є: абсолютна стабільність штучних опор, формування ясеневого краю, низькі темпи крайової резорбції [190]. Варто зазначити, що незважаючи на те, що ендоосальні імплантати є факторами, які уповільнюють процес резорбції кістки, зупинити цей процес або

навіть збільшити кістковий об'єм вдається дуже рідко [191, 192]. Більшість з літературних джерел вказують на зменшення об'єму кістки, яке в кращому випадку має дуже низький темп (в середньому - 0,1 мм на рік), а в гіршому – може приймати патологічну форму у вигляді воронкоподібного кісткового дефекту, який швидко збільшується і є одним з проявів періімплантиту [193]. Подібний розвиток подій може виникнути за даними деяких авторів у 20,2% випадків [194 - 198].

Питання про можливість проведення ендосальної імплантації на тлі зкомпроментованого пародонта є актуальним і перебуває в центрі уваги вчених-імплантологів. Актуальність цього питання очевидна, оскільки патологія тканин пародонта є однією з причин вторинної адентії. Дані літературних джерел підтверджують схожість патогенетичних механізмів втрати імплантатів і зубів на тлі активної мікробної колонізації. Враховуючи зазначені обставини, беззаперечним фактором, що сприяє довготривалому функціонуванню внутрішньокісткових імплантатів, є задовільна гігієна порожнини рота. Лише за цих умов автори констатують прогнозований трирічний термін функціонування імплантатів на тлі патології тканин пародонта [199].

Важливою проблемою, яка дуже широко обговорюється вченими, є ризик виникнення післяопераційних ускладнень запального характеру [200-204]. Було визначено порушення місцевих факторів імунного захисту у пацієнтів з ранніми запальними ускладненнями при дентальній внутрішньокістковій імплантації, яке полягає у зменшенні продукції SIgA, підвищенні вмісту IgG та IgM в ротовій рідині [205]. Імплантація відноситься до умовно-чистих оперативних втручань. Тому значення мікробного нальоту значно зростає в післяопераційному періоді і може стати вирішальним фактором у процесі відторгнення [206]. Саме тому питання про гігієнічний стан пацієнта до імплантації і після неї викликає посилену увагу. Незважаючи на це, існує ризик мікробної інвазії, що може становити потенційну загрозу для лікування з використанням дентальних імплантатів [207]. Було досліджено, що гігієна

порожнини рота з використанням лікувально-профілактичних засобів на основі наносорбентів дозволяє уникнути можливих ускладнень на етапах імплантації та продовжує строки служби дентальних імплантатів [208].

Запалення ділянки навколо дентального імплантату – періімплантит - можна вважати одним з найбільш поширених ускладнень післяопераційного та протетичного періодів лікування [209]. Статистичною ілюстрацією цього можна вважати результати роботи В. Самсонова та співавт[195]. Аналізуючи десятилітній досвід імплантації, автори дослідження виявили періімплантит у 5,1% пацієнтів. Патологічний процес частіше за все локалізувався на нижній щелепі (84,4%), рідше - на верхній (15,6%). Результати цього дослідження показали приблизно однакову ймовірність розвитку запального ускладнення в перші три роки після імплантації (в перший рік – 25,2%, другий – 34,2%, третій - 19,7%). В наступні три роки спостерігається видиме зниження ризику виникнення періімплантиту: четвертий рік – 11,8%, п'ятий - 5,2%, шостий – 3,9%. Патогенна і умовно-патогенна мікрофлора може стати причиною хронічного запального процесу, який з м'яких тканин розповсюджується на кістку, що призводить до її швидкої резорбції [210]. Після чого подальше функціонування імплантату стає неможливим. Таку ситуацію автори спостерігали у 24 пацієнтів, що склало 31,5% від загальної кількості хворих з періімплантитом. В наступних дослідженнях Франк Шварц та Юрген Бекер (2014) показали, що розповсюдженість періімплантиту досягає 12-43% для більшості імплантаційних систем [14].

1.2.2. Моніторинг лікування пацієнтів з дентальними імплантатами на до- і післяопераційному етапах.

Сучасна стоматологічна наука має в своєму розпорядженні багато методик клінічного моніторингу зони імплантації на етапі її планування, виконання, безпосередньо після проведення та у віддалені терміни [211-214]. Важливим елементом моніторингу імплантації на різних етапах є індексна оцінка стану елементів імплантатів, періімплантатних тканин, протезів з опорою на

імпланти та стану порожнини рота в цілому. Сучасна пародонтологія виділяє 4 основних групи індексів, які відрізняються за призначенням:

- 1) індекси, які визначають запалення ясен;
- 2) індекси, які визначають ступінь деструкції тканин пародонта;
- 3) індекси, які визначають кількість зубного нальоту і зубного каменю;
- 4) індекси, які характеризують необхідність та об'єм лікувальних заходів.

Гігієнічні індекси мають першорядне значення для базової оцінки стану порожнини рота на всіх етапах дентальної імплантації, як одного з найбільш важливих факторів її успіху [215, 216]. Основними і найбільш розповсюдженими слід вважати гігієнічні показники, що демонструють загальний рівень гігієни порожнини рота. До найбільш поширених в клінічній практиці слід віднести гігієнічний індекс Федорова-Володкіної та Green-Vermillion. Важливим елементом комплексного обстеження слід вважати виявлення зубної бляшки на поверхні елементів імплантаційних конструкцій. Індекс Ramfjord дає можливість об'єктивно оцінити кількість зубної бляшки [217]. Найбільш адаптованими до імплантаційних потреб є методика Sillness J. і Loe H. [218], яка називається «індекс бляшки». Для визначення цього індексу достатньо обстеження кількох опор. При цьому зуби не фарбують, а тільки висушують повітрям. На кожній опорі зондом проводять в пришийковій ділянці з чотирьох поверхонь. Слід враховувати, що зондування навколо ендосальних імплантів є інформативним, але досить ризикованим діагностичним методом, який вимагає великої обережності. Зондування періімплантатної щілини виявляє її можливу глибину, наявність патологічного ексудату, а також дозволяє контролювати консистенцію тканин навколо імплантконструкції [219].

Одним з найбільш поширених об'єктивних методів періімплантаційної діагностики є рентгенографія [220]. Сучасна імплантологія використовує весь спектр рентгенографічних методів, вибір яких залежить від об'єму та складності запланованого втручання [221]. Серед методик, які використовуються в імплантології, найбільш частими є інтраоральна, панорамна, радіовізіографічна рентгенографії та рентгенівська комп'ютерна

томографія [222-224]. Інтраоральна рентгенографія дає можливість ретельно вивчити архітектуру кісткової тканини. Однак, прицільна рентгенографія не дає повної картини і вичерпного уявлення про загальний стан ділянки, яка вивчається. Найбільш популярною рентгенівською методикою слід вважати ортопантомографію [225]. Достатність інформації про анатомічну будову верхньої та нижньої щелеп, інформативність по відношенню щодо стану кісткової тканини навколо імплантату, доступність, співвідношення ціна/якість - все це робить ортопантомографію невід'ємною і обов'язковою частиною всіх етапів дентальної імплантації. Об'ємну трьохвимірну картину можна отримати завдяки комп'ютерній томографії, що є найбільш доцільним в будь-якій клінічній ситуації на всіх етапах дентальної імплантації.

1.2.3. Сучасні методи підтримуючої терапії після дентальної імплантації.

Сучасна медицина має в своєму арсеналі достатню кількість новітніх методів реабілітації після проведення дентальної імплантації. Серед описаних методів підтримуючої терапії важливе місце займають фізичні методи, в тому числі квантова терапія [226]. На думку дослідників, квантова терапія є простим, зручним і безболісним фізіотерапевтичним методом з широким спектром дії, який дозволяє прискорити відновлювальний процес в кістці після дентальної імплантації. Однак, слід зазначити, що даний метод впливу на процеси регенерації недостатньо широко використовуються в практичній імплантології через відсутність чітких рекомендацій щодо параметрів лазерного випромінювання. Саме це є причиною дискредитації методу лазеротерапії [227]. Рекомендовано сполучене застосування імуномодулятора і антиоксиданта з ХЕЛБО-терапією, що дозволяє поліпшити результати профілактики запальних ускладнень після імплантації у хворих на генералізований пародонтит [228].

Зараз широко на післяімплантаційному етапі використовуються методи корекції білково-мінерального обміну. Для таких цілей В.В. Поворознюк та І.П. Мазур [229, 230] пропонують застосувувати препарати наступних груп:

кальційвмісні: «Космол», гліцерофосфат кальцію; антирезорбенти: "Фосамакс" "Альфакальцидол" (вітамін Д і його похідні); стимулятори формування кісткової тканини: остеохін, флюориди.

Особливу актуальність підтримуюча остеотропна терапія набуває у віддалені періоди після імплантації. Дані ультразвукової ехоостеометрії демонструють суттєві зміни щільності кісткової тканини навколо імплантатів в терміни від 2-х до 7-и років [231].

В дисертаційному дослідженні Д.М. Короля [232] показана ефективність комплексної післяімплантаційної терапії, яка полягає в комбінованому використанні лазерного випромінювання і антирезорбенту "Фосамакс" через 6 місяців після проведення дентальної імплантації. При цьому підвищення щільності кісткової тканини навколо імплантату підтверджено даними рентгенографії.

Виявлені порушення імунного статусу та процесів кісткового метаболізму у пацієнтів з первинним і повторним періімплантитом, послужили обґрунтуванням для використання поліоксидонія та альфакальцидолу в терапії рецидивуючих періімплантитів шляхом нормалізації локального і системного імунітету. Виражену нормалізуючу дію на процеси кісткового ремоделювання та на поліпшення остеоінтеграції дентальних імплантатів в післяопераційному періоді надає застосування препарату "Бівалос" в комплексі з лікопідом [233].

Найважливішою складовою підтримуючої терапії є професійна гігієна порожнини рота, яка займає своє місце на всіх етапах - від передімплантаційної підготовки до установки імплантатів і, особливо, на етапі функціонування протезних конструкцій. Аналіз, проведений гігієністами з використанням широкого спектру гігієнічних індексів показав, що стан гігієни порожнини рота у тих, хто звернувся вперше, з приводу дентальної імплантації в 78% спостережень є незадовільним. В передопераційний період задачею лікаря є зниження ризику бактеріальних ускладнень при проведенні хірургічного етапу. Тому, з метою забезпечення оптимальних умов для проведення імплантації, рекомендується застосування засобів індивідуального догляду за порожниною

рота в передопераційному періоді, а саме: призначення лікувально-профілактичних зубних паст з протизапальною дією (Лакалут актив (Німеччина), Ельгідіум (Франція)), а також ополіскувачів на основі хлоргексидину біглюконату (Елюдрил) [234]. Вказаний ополіскувач разом з іншими засобами гігієни лабораторії «Pierre Fabre Oral Kea» (зубними щітками, мікροщітками та зубною пастою) рекомендується застосовувати відразу з першого дня після проведення дентальної імплантації. Показана висока ефективність запропонованого гігієнічного комплексу після хірургічного етапу імплантації, що дозволило в 3 рази скоротити кількість післяопераційних запальних ускладнень [235].

За даними літератури, найбільша ймовірність розвитку післяімплантаційних ускладнень спостерігається в перші 6 місяців - в період остеоінтеграції дентальних імплантів. Саме тому у цей проміжок часу потрібен ретельний догляд за порожниною рота з використанням засобів гігієни спрямованої лікувально-профілактичної дії. В зв'язку з вищесказаним було запропоновано комплекс лікувально-профілактичних заходів, який включає наступні компоненти: зубна паста «Колгейт Тотал» (з підвищеною бактерицидною дією за рахунок вмісту триклозана) та «Гарант» (включає компоненти остеотропної дії: остеопати і магнію сульфат), антисептичні полоскання препаратом "Гівалекс". Було встановлено, що мукозит спостерігався тільки в одного пацієнта навколо двох імплантів, а періімплантит було зафіксовано один раз на 3-у місяці після імплантації. В середньому, за 6 місяців було зареєстровано 3,2% випадків розвитку ускладнень навколо імплантів, відторгнення імплантів не спостерігалось [236]. З метою профілактики розвитку ранніх післяопераційних запальних ускладнень після хірургічного етапу дентальної імплантації, як найбільш ефективний препарат з антимікробною дією по відношенню до грибів роду Кандіда, рекомендований «Гівалекс» [237]. Доведено, що правильний вибір фармакологічного супроводу операції дентальної імплантації забезпечує скорочення термінів загоювання раневої поверхні, профілактику ускладнень, особливо ризик розвитку вторинного

інфікування рани у хворих на генералізований пародонтит [238]. На підставі проведеного обстеження пацієнтів після хірургічного етапу імплантації, встановлена висока ефективність антибіотика «Аксеф» для профілактики інфекційних ускладнень [239]. Для мінімізації ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень була показана доцільність антисептичних препаратів сполучених гігієнічних та лікувальних властивостей, а також використання іригаторів, йоршиків та ін. [240]. При наявності протипоказань до призначення антибіотиків, для профілактики післяопераційних ускладнень після імплантації, рекомендовано застосування пробіотиків та фітопрепаратів [241, 242]. Показана ефективність використання фагопрепаратів для відновлення локального мікробіоценозу тканин пародонта, що призводить до нормалізації гігієнічних та пародонтальних індексів. Доведено, що бактеріофаги (віруси бактерій) здатні селективно діяти на специфічні бактерії, в тому числі пародонтопатогени. Однак, на даний час їх застосування є обмеженим через відсутність раціональних топічних методик. Тому рекомендується використання пробіотичних препаратів, які за визначенням R. Fuller (1989) «є живою мікробною кормовою добавкою, що надає корисну дію на організм хазяїна шляхом покращення його кишкового мікробного балансу» [243]. Встановлено, що використання в якості місцевого медикаментозного нестероїдного протизапального препарату «Тантум Верде» у вигляді аерозолі у пацієнтів після дентальної імплантації є більш ефективним в порівнянні з традиційними антисептиками. Це пов'язано з його вираженою анальгезуючою дією за рахунок зменшення ексудації ясен, що попереджає розходження швів [244].

Результати визначення характеру мікрофлори на етапах імплантації у пацієнтів похилого віку показали, що недотримання гігієни порожнини рота сприяє наявності в кістковому ложе потенційно агресивних видів мікроорганізмів, таких як *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Peptostreptococcus anaerobius*, що є ризиком розвитку інфекційних ускладнень внутрішньокісткової імплантації. Тому необхідно дотримуватись правил

раціонального догляду за порожниною рота пацієнтів, особливо похилого віку, яким проводили дентальну імплантацію [242, 243].

Поряд з індивідуальною гігієною порожнини рота важливою складовою комплексу гігієнічних заходів є регулярна професійна гігієна порожнини рота. Її задача полягає в ретельному видаленні біоплівки, зубного нальоту, щільних над- і під'ясневих зубних відкладень з усіх поверхонь коронкової та кореневої частини зуба, включаючи фуркації. Відомо, що біоплівка є добре організованою спільнотою, в якій взаємодіють мікроорганізми і, яку можна видалити тільки механічним способом [245, 246]. Однієї індивідуальної гігієни недостатньо для запобігання утворення зубних відкладень, тому що на інтенсивність їх утворення впливають також і особливості функцій організму пацієнта (склад слини, стан травної і імунної системи, прикус, вік і т. д.). А. Боттічеллі (2006) та Perry et al. (2001) вказують на наступні терміни проведення профілактичних оглядів: перший рік 3 - 4 рази; наступні роки - 1 раз в 6 місяців за умови відсутності патології в ділянці імплантації і дотримання адекватної гігієни. Інші автори (E. Wilkins, 2000) пропонують проводити професійну гігієну в перший рік з інтервалом 1-2 місяці. Новицький В. Б. (2006) рекомендує проводити професійну гігієну через 1 місяць після установки імплантатів, потім через 3 місяці [235].

Угрин М. М. зі співавт. (2008), спираючись на свій досвід, запропонував в перший рік після фіксації протезної конструкції наступні терміни щодо гігієнічних рекомендацій: перший тиждень після фіксації протеза (проводиться вибір індивідуальних засобів догляду за імплантатами та протезами, а також навчання пацієнта правильно ними користуватись); через 1 місяць після фіксації протеза (проводиться корекція призначених гігієнічних засобів і навичок); кожні 3 місяці протягом першого року (проводиться контроль зубних відкладень, стану м'яких тканин, зондування пластиковим зондом, зняття зубних відкладень, повторний інструктаж пацієнтів) [250]. В подальшому професійна гігієна пацієнтам з дентальними імплантатами повинна

здійснюватись 1 раз на рік за умови відсутності схильності до періімплантитної кісткової інфекції та дотримання адекватної гігієни порожнини рота.

На думку авторів, тільки при ретельній індивідуальній і професійній гігієні можна розраховувати на довготривале успішне функціонування протезних конструкцій з опорою на імплантати [247]. Найбільш вірогідною причиною розвитку запалення в тканинах, які оточують функціонуючий імплантат, може бути проникнення інфекції в зону контакту імплантату з кісткою [248, 249]. В якості профілактичного заходу може виступати герметизація інтерфейсу дентального імплантату за допомогою герметиків [251].

Проведений аналіз літератури свідчить про надважливу роль гігієнічного стану порожнини рота, з одного боку, в розвитку запально-деструктивних процесів в пародонті, з іншого боку, в якості та довговічності протезних конструкцій на імплантатах [252 - 257]. Це обгрунтовує важливість підтримуючого лікування на всіх етапах дентальної імплантації [258 - 263]. Однак, незважаючи на значну кількість засобів гігієнічного догляду та цілий ряд існуючих рекомендацій щодо термінів професійних оглядів, до теперішнього часу не існує науково-обгрунтованих підходів до проведення підтримуючого лікування з конкретними практичними рекомендаціями для кожного з етапів дентальної імплантації з урахуванням стану тканин пародонта і гігієнічного рівня порожнини рота. Тому доцільною є розробка підходів до диференційованої медикаментозної терапії на ранньому післяопераційному етапі та обгрунтування кратності підтримуючої терапії на етапі функціонування імплантатів з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях автора:

1. Yarov Yu.Yu. Role of oral cavity hygiene in dental implantation/Yarov Yu.Yu., Kobtseva O.A., Komlev A.A., Kobtseva D.D.//Materialy XV Mezinarodni vedecko – prakticka konference «Dny vedy - 2019», V.12: Praga, S.32-39.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети і вирішення задач дослідження були проведені клінічні і лабораторні дослідження.

2.1. Об'єкт клінічних досліджень

Під час виконання роботи з метою визначення залежності гігієнічного стану порожнини рота від ступеня тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта було обстежено 124 соматично здорові людини (54 чоловіка та 70 жінок) віком від 18 до 34 років, серед них: 25 осіб із клінічно інтактним пародонтом, 35 хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), 30 хворих на генералізований пародонтит (ГП) I-го ступеня, 34 хворих з ГП II-го ступеня тяжкості. В наступному всім пацієнтам за показаннями проводили операцію дентальної імплантації. Обстеження пацієнтів включало використання клініко-лабораторних методів у відповідності до задач кожного розділу роботи.

Постановку діагноза здійснювали на підставі даних клінічного обстеження, рентгенографії, визначення пародонтальних індексів і проб у відповідності до Міжнародної класифікації хвороб МКХ-10.

Лабораторні дослідження, комплексне обстеження та лікування пацієнтів, що включало проведення дентальної імплантації, проводилось на базі Міжнародної фізико-хімічної лабораторії (2012-2014рр.), кафедри стоматології №2 (2018-2019рр.) Донецького національного медичного університету та на базі кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Української медичної стоматологічної академі (2015-2017рр).

Критеріями включення в дослідження було підписання інформованої згоди та наявність у пацієнта відповідного стану тканин пародонта (клінічно

інтактний, ХКГ, ГП I та II ступенів тяжкості), яким проводилась дентальна імплантація.

Критерії виключення із дослідження: 1) наявність нейропсихічних розладів; 2) ГРВІ та інші гострі захворювання на момент дослідження; 3) хронічні системні захворювання; 4) алергічні реакції і/або захворювання; 5) прийом будь-яких ліків; 6) ендокринні, гематологічні розлади, або відхилення лабораторних показників від нормальних значень; 7) наявність будь-яких інших умов, які визначали нездатність пацієнта і/або його опекунів розуміти природу, суть і можливі наслідки дослідження; 8) тяжкі вади щелепно-лищевої області і патологічний прикус.

2.2. Клініко-рентгенологічні дослідження

Обстежували пацієнтів, яким за показаннями було рекомендовано проведення дентальної імплантації.

Перед операцією проводили ретельне суб'єктивне та об'єктивне обстеження пацієнтів із визначенням анатомо-топографічних особливостей порожнини рота, стану зубів, прикусу, цілісності зубних рядів. Особливу увагу приділяли об'єктивізації статусу тканин пародонта, а саме: кольору слизової оболонки альвеолярного паростка, щільності її прилягання, рельєфу маргінального краю, консистенції, стану зубо-ясеневі борозни, наявності ясеневих та пародонтальних кишень, їх вмісту, величини втрати епітеліального прикріплення та ін. Глибину пародонтальних кишень розраховували як середнє значення за підсумком визначення в 6 точках навколо кожного зуба (мм). У кожного пацієнта визначали дефекти зубних рядів – включені та кінцеві.

Обстеження порожнини рота проводили в один і той же час доби при природньому освітленні.

З метою об'єктивної оцінки гігієнічного стану порожнини рота визначали спрощений гігієнічний індекс Гріна-Вермільона (ОHI-S, 1964) [217].

Стан тканин пародонта оцінювали шляхом розрахунку наступних індексів, які за даними літератури є інформативними і найбільш часто використовуються в дослідженнях [222]:

- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА серед. (Shour I., Massler M., 1947) та РМА Parma (Parma, 1960), який характеризує наявність запального процесу, його інтенсивність (РМА серед.) і поширеність (РМА Parma) (в балах - від 0 до 3 і в % - від 0 до 100);
- інтенсивність кровотечі ясен - "зондова проба» за Мюлеманом-Коуелом (Muhlemann J., 1971; Cowell, 1975) (в балах - від 0 до 3);
- пародонтальний індекс (ПІ) Рассела (Russel A., 1956), що характеризує не тільки ступінь запалення ясен, а також ступінь деструкції кісткової тканини (в балах - від 0 до 8).

Для оцінки стану кісткової тканини альвеолярного паростка проводили рентгенологічне дослідження:

- рентгенографію окремих сегментів внутрішньоротовим контактним методом;
- панорамну зонографію щелеп (ортопантомографію) та по можливості комп'ютерну томографію.

2.3. Лабораторні методи дослідження

Обстеження пацієнтів проводили вранці натщесерце та без чистки зубів. Залежно від мети обстеження робили забір ротової рідини для реологічних і імунологічних досліджень, забір біоплівки зуба для мікробіологічних досліджень.

Для забору ротової рідини пацієнтам пропонували прополоскати порожнину рота охолодженою кип'яченою водою; 30 хвилин потому проводили забір ротової рідини в об'ємі 1-2 мл в пробірки шляхом зплывування. Дослідження виконувалось протягом 1-2 години після забору.

Забір дентальної біоплівки проводили з використанням стерильних кюрет з пришийкової області вестибулярних поверхонь верхніх зубів (ікла, премоляри

та перші моляри) з послідуочим швидким нанесенням на стандартний стерильний тампон.

2.3.1. Оцінка показників реології ротової рідини.

Динамічна міжфазна реологія є сучасним методом дослідження поверхневих явищ, які відбуваються в біологічних рідинах організму. Це дозволяє отримувати інформацію щодо складу, структури та еволюції поверхневих шарів, а також про складні процеси в об'ємі рідкої фази.

Методом аналізу форми осесиметричних крапель (на комп'ютерному тензіометрі "ADSA-Toronto, Канада») отримували динамічну тензіограму ротової рідини (PP) у пацієнтів з різним станом тканин пародонта ділянки часів від 10 до 1200 секунд. Вивчались показники ПН4 (рівноважний поверхневий натяг, що характеризує вплив всіх поверхнево-активних речовин), λ_2 (кут нахилу в координатах ПН ($t^{-1/2}$), що характеризують загальний вміст сурфактантів в PP), E (модуль в'язкопружності), Тау (час релаксації моношару після стресової деформації крапель в часі 1200 секунд).

Реометричним методом за допомогою комп'ютерного аналізатору форми краплі (PAT-2P, SINTERFACE Technologies, Німеччина) також досліджували делатаційні реологічні (механічні) характеристики адсорбційних шарів PP шляхом гармонічної (синусоїдальної) зміни площі краплі різної частоти. Розраховували фазовий кут між деформацією і напруженістю, а також в'язкопружність. Для статистичної обробки отриманих результатів дослідження реології ротової рідини, характеристики досліджуваного зразка описували чотирма параметрами – коефіцієнтами рівнянь регресії a_1 , b_1 , a_2 , b_2 .

2.3.2. Мікробіологічні дослідження.

Мікробіологічні дослідження включали виділення та видову ідентифікацію мікрорганізмів дентальної біоплівки з використанням техніки аеробного та анаеробного культивування шляхом посіву клінічного матеріалу з транспортного тампона на спеціальні живильні середовища.

Для культивування використовували наступний набір живильних середовищ:

- для аеробних та факультативних бактерій – кровяний агар, середовище Чистовича, середовище Ендо, агар Сабуро, шоколадний агар з ПоліВітеКсом (bioMerieux, Франція);
- для анаеробних бактерій – агар Шедлера (bioMerieux, Франція) з 5% еритроцитів овець, агар Шедлера з 5% еритроцитів овець, ванкоміцином та неоміцином (для виключення контамінованої мікрофлори), агар-триптиказа-соєве середовище, агар Мюллера-Хінтона, середовище CAP (для капноцитофагів);
- для дріжджових грибків - агар Сабуро, гентаміцин-хлорамфеніколовий агар Сабуро (bioMerieux, Франція).

Культивування матеріалу на поживному середовищі проводили в термостаті при температурі 37° протягом 3-5 діб. Чашки з анаеробними культурами попередньо поміщали в мікроанаеростати bioMerieux (Франція), а потім в термостат.

Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними та біохімічними ознаками, а також за допомогою ідентифікаційних тест-смужок API bioMerieux, Франція: API Staph., API20Strep., API20E, API20A, APICandida, API20C AUX.

Результати кількісного дослідження мікрофлори - рівня заселення - виражали в колонієутворюючих одиницях на 1 мл клінічного матеріалу (КУО/мл).

2.3.3. Імунологічні дослідження.

З метою оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота і тканин пародонта вивчали гуморальні фактори неспецифічної резистентності - рівень лізоциму і концентрацію β-лізину в ротовій рідині, а також показники гуморальної ланки специфічної імунної відповіді – вміст антитіл – імуноглобулінів SIgA, IgA, IgG в ротовій рідині.

Для визначення лізоциму використовували індикаторний мікроорганізм *Micrococcus lysodeicticus* (НПО "Біохімреактив", Санкт-Петербург). Дослідження проведено фотоколориметричним методом, заснованим на визначенні різниці ступеня екстинкції при довжині хвилі на 540 нм (зелений світофільтр ФЕК) через 15 та 180 секунд.

Рівень β -лізину (тромбоцитарного катіонного білка) визначали за стандартною методикою нефелометричним методом.

Визначення імуноглобулінів проводили методом радіальної імунодифузії за Manchini [214]. Досліджувані зразки розміщували в лунки агару Difco, який містив антитіла до відповідного класу імуноглобулінів.

2.4. Операція дентальної імплантації

Перед операцією дентальної імплантації всім пацієнтам була проведена санація порожнини рота, що обов'язково включала ретельну професійну гігієну порожнини рота. Пацієнтам, у яких було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит, перед імплантацією проводили комплексне лікування відповідно до «Протоколів надання стоматологічної допомоги» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 566 від 23.11.04). Всім пацієнтам проводили підбір індивідуальних засобів гігієни [248]. Пацієнтам, у яких був діагностований хронічний катаральний гінгівіт, в підготовчому періоді підбирали зубну щітку з ефектом мінімального травмування, лікувально-профілактичну зубну пасту, що містить екстракти трав та рослин, фторид олова, триклозан, хлоргексидин або інший протизапальний компонент, бальзами та тоніки для ясен з екстрактами і маслами з різних рослин і трав, іригатори. Для пацієнтів з генералізованим пародонтитом підбирали наступні засоби гігієни: гігієнічні зубні щітки з м'яким або середнім ступенем жорсткості, з заокругленими і полірованими кінчиками щетинок із синтетичного волокна; лікувально-профілактичні зубні пасти із середнім ступенем абразивності, з екстрактами і маслами трав та рослин;

ополіскувачі для порожнини рота; бальзами та тоніки для ясен з протизапальною і антимікробною дією.

Для заміщення дефектів зубних рядів застосовувались внутрішньокісткові гвинтові імпланти, сертифіковані в Україні (NeoBiotech, Південна Корея). Операція проводилась двоетапним способом. На першому етапі встановлювали імпланти з подальшим ушиванням слизової оболонки. Після ушивання рани огляди проводились щоденно до моменту зняття швів. При цьому контролювали стан країв післяопераційної рани та стан слизової оболонки навколо рани (колір, консистенцію). Після зняття швів проводили клінічне обстеження пацієнтів протягом 3 місяців. При цьому звертали увагу на стан слизової оболонки, що покриває внутрішньокісткові елементи імплантів. Це пов'язано з тим, що в даний період найбільш ймовірним є розвиток характерних ускладнень, насамперед, періімплантиту.

Періімплантит - це запалення в області ясеневій манжетки і обмеженої ділянки розділу імплантат/кісткова тканина, що супроводжується резорбцією кісткової тканини та заміщенням резорбованих ділянок грануляційною тканиною. Найбільш частою причиною даного патологічного процесу, окрім недотримання принципів атравматичного препарування кісткового ложе, неадекватного закриття післяопераційної рани, рубців та мілкового присінку порожнини рота, є незадовільний стан гігієни порожнини рота. Клінічна картина періімплантиту характеризується появою обмеженого набряку і, нориці або грануляції в області слизової оболонки, що покриває внутрішньокістковий елемент (через 2-3 тижні). На відміну від періімплантиту, відторгнення імплантату представляє собою запальний процес, що починається в кістці, а саме - утворення грануляційної тканини між кісткою і поверхнею імплантату. Окрім термічного пошкодження кісткової тканини під час препарування ложе, причиною відторгнення може стати порушення репаративної регенерації кістки в результаті бактеріальної контамінації поверхні імплантату. Клінічна картина даного варіанту відторгнення характеризується появою гіперемії, набряку, нориці над внутрішньокістковим елементом (через 2-3 тижні). В подальшому

через 1-2 тижні відбувається його спонтанне виштовхування грануляційною тканиною.

Перед другим етапом імплантації (для верхньої щелепи - через 3 місяці, для нижньої – через 6 місяців) проводили рентгенологічний контроль з метою уточнення розташування внутрішньокісткових елементів і оцінки стану кісткової тканини.

На другому етапі імпланти розкривали, встановлювали формувачі ясен. Через 10-12 днів встановлювали абатменти та знімали відбитки для подальшого протезування. Виконували протезування на імплантах.

Всього встановлено 162 імпланти. В основному, в 76,5% спостережень імплантами відновлено одиночні дефекти зубних рядів, втрату двох сусідніх зубів було відновлено в 14,8%, трьох – в 8,7%. Розподіл дефектів за класифікацією Кеннеді виглядав наступним чином: 1-й клас – двосторонні кінцеві дефекти – не зустрічались; 2-й клас – односторонні кінцеві - 4 дефекти (2,5%); 3-й клас – включені в бічному відділі - 146 дефектів (90,1%); 4-й клас – включені переднього відділу - 12 дефекти (7,4%). Отриманий розподіл пацієнтів віком від 18 до 34 років за характером дефектів зубних рядів, підтверджує дані літератури про високу частоту виникнення включених дефектів зубних рядів і тенденцію, що продовжується, щодо їх зростання в осіб молодого віку [264].

Для оцінки ефективності дентальної імплантації через 1 рік після протезування проводили клініко-рентгенологічний контроль. За даними клінічних спостережень стан вважали нормальним, якщо слизова оболонка в області функціонуючого імплантату була блідо-рожевого кольору, пружної консистенції, щільно охоплювала ясеневу манжетку імплантату. Гіперемія, набряк, нориця в області проекції встановленого імплантату та кісткові кишені з грануляціями вказували на наявність ускладнення - періімпланти. Такий стан частіше за все був наслідком незадовільної гігієни порожнини рота. Однак, якщо навіть причина була іншою, як-то: присутність залишків цементу в глибині ясеневі манжетки або надмірне функціональне навантаження на

кісткову тканину при нераціональному протезуванні, то в будь-якому випадку в основі патогенезу завжди лежить інтервенція мікрофлори на межі розділу імплантат/кісткова тканина. За даними рентгенографії, імплантацію вважали ефективною, якщо збиток кісткової тканини в області функціонуючого імплантату знаходився в межах до 1,0 мм за рахунок рівномірної горизонтальної остеорезорбції; якщо збиток кістки був більше 1 мм на рік за рахунок нерівномірної горизонтальної або вертикальної остеорезорбції, то такий стан вважали патологічним і оцінювали як ускладнення. Резорбція глибиною до 1,0 мм у ділянці альвеолярного відростка, де розміщений імплантат, є тканинною відповіддю у вигляді структурної перебудови кістки на проведене втручання, в результаті якого змінюється характер мікроциркуляції та функціональне навантаження.

Залежно від подальшої підтримуючої терапії пацієнтів розподіляли на дві досліджувані групи: основну (45 осіб) – проводили запропоновану диференційовану підтримуючу терапію, обсяг та кратність якої визначали початковим гігієнічним станом порожнини рота; контрольну (49 осіб) - застосовували традиційну підтримуючу терапію. Оскільки пацієнтам із клінічно інаткним пародонтом (25 осіб), було недоцільним проводити спрямовану медикаментозну терапію після дентальної імплантації, вони склали групу порівняння. Групи були рандомізовані за статтю, віком, станом тканин пародонта та видом дефекту зубного ряду.

2.4.1. Традиційна підтримуюча терапія.

В післяопераційному періоді (7-10 діб) всім пацієнтам була рекомендована щадна дієта, яка мінімально травмує шви, що полягала у вживанні м'якої, рідкої або протертої їжі, багатой мікроелементами і вітамінами.

Всередину призначали остеотропні препарати: Кальцемін Адванс (цитрат кальцію і карбонату кальцію) компанія «Байер Конс'юмер, США/Швейцарія» (реєстрація №UA/7110/01/01 від 13.10.2017) по 1 пігулці 2 рази на добу протягом одного місяця. Остеотропне лікування проводили один раз на рік

[232]. Згідно до рекомендацій [13] при стандартних методиках імплантації призначення антибіотиків і антигістамінних препаратів не показане.

В післяопераційному періоді всім пацієнтам проводили гігієнічний догляд за раною - для прискорення епітелізації раневої поверхні застосовували дентальні гелі. Для раціональної гігієни інших ділянок порожнини рота підбирали найменш травмонебезпечні зубні щітки з багаторівневою щетиною, мікротекстурним покриттям, дуже м'яким ступенем жорсткості; підбирали лікувально-профілактичні на гелевій основі зубні пасти; використовували ополіскувач «Гівалекс». В період остеоінтеграції імплантату (3-6 місяців) рекомендували звичайний гігієнічний догляд. Після другого оперативного втручання - фіксації на імплантаті гінгівоформерів - перші два дні дотримувались щадного режиму. З метою забезпечення умов для нормального формування тканин навколо шийки імплантату проводили туалет рани та застосовували дентальні гелі. Суттєвою особливістю другого оперативного втручання є наявність в області рани металеві конструкції, яка підноситься над яснами і стає ретенційним пунктом для мікрофлори порожнини рота. Для запобігання інфікування рани з 3-ї доби проводили очищення металевих конструкцій від нальоту за допомогою розчинів антисептиків і відварів трав [247].

Після протезування пацієнту рекомендували комплекс гігієнічних заходів, який включав догляд за супраконструкцією імплантату та поверхнею протеза, яка прилягає до ясен. Для очищення проміжків між дистальними і мезіальними поверхнями супраконструкції і природніми зубами пацієнти використовували флоси і суперфлоси. Жувальну, вестибулярну та лінгвальну поверхні супраконструкції очищали звичайною м'якою зубною щіткою, використовуючи низькоабразивну лікувально-профілактичну зубну пасту. Двічі під час процедури чистки зубів рекомендували використовувати іригатор: напочатку - в режимі струйки (для видалення залишків їжі і зубного нальоту), наприкінці - в режимі душа (для масажу ясен і покращення трофіки тканин пародонта). На закінчення процедури індивідуальної гігієни порожнини рота здійснювалось

полоскання ополіскувачем, що містить хлоргексидина біглюконат. Догляд за порожниною рота проводили 2 рази на день, вранці і ввечері [248].

Професійну гігієну порожнини рота після протезування на імплантатах здійснювали з кратністю згідно з рекомендаціями М. М. Угриня (2008) [250]. На перший тиждень після фіксації протеза проводили підбір індивідуальних засобів догляду за імплантатами і протезами, а також навчання пацієнтів правилам гігієнічного догляду за ними. Потім через один місяць після фіксації протеза проводили повторний огляд з метою корекції призначених гігієнічних засобів і навичок. Протягом першого року після протезування огляди проводились кожні три місяці з метою контролю зубних відкладень, стану м'яких тканин, зняття зубного нальоту і повторного інструктажу пацієнтів. Професійну гігієну пацієнтам з дентальними імплантатами проводили два рази на рік за умови відсутності схильності до періімплантитної кісткової інфекції та дотримання адекватної ретельної гігієни порожнини рота [248].

2.4.2. Запропонована підтримуюча терапія.

Запропонована тактика ведення пацієнтів у післяопераційному періоді полягала в тому, що додатково до традиційних заходів проводили патогенетично обгрунтоване диференційне медикаментозне лікування на підставі виявлених закономірностей з урахуванням початкового рівня гігієни порожнини рота за гігієнічним індексом Green-Vermillion (OHI-S).

Виявлені кількісні та якісні відмінності мікробіологічних показників в залежності від ступеня тяжкості патологічного (запального і запально-деструктивного) процесу в тканинах пародонта і виражений їх зв'язок з гігієнічним станом порожнини рота слугували обгрунтуванням для диференційованої пробіотичної та антимікробної терапії. Встановлене в осіб зі здоровим пародонтом і «задовільним» рівнем гігієни порожнини рота, видове домінування в біоплівці стабілізуючої мікрофлори при повній відсутності пародонтопатогенних анаеробних бактерій, вказує на те, що проведення протимікробного місцевого лікування цій категорії пацієнтів не є доцільним.

Зниження кількості пробіотичних бактерій в біоплівці у хворих на хронічний катаральний гінгівіт при «незадовільному» гігієнічному стані обумовлює доцільність місцевого застосування пробіотиків - препаратів, що містять "хорошу" мікрофлору.

Як препарат вибору, ми застосували пробіотик місцевої дії «BioGaia» Prodentis. Препарат представляє собою комбінацію двох штамів *Lactobacilli reuteri* з активною дією в порожнині рота. Дані штами лактобактерій володіють властивістю до відновлення нормального балансу мікрофлори порожнини рота за рахунок селективного інгібування пародонтопатогенних бактерій (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Actinomycetemcomitans*). Препарат використовували у вигляді пастилок для розсмоктування із розрахунку 2 пастилки на добу після чищення зубів протягом двох тижнів.

Збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій з переважанням пародонтопатогенів і дріжджових грибків у складі біоплівки у хворих на генералізований пародонтит, визначає тактику раціональної протимікробної терапії – місцеве застосування протигрибкових і антибактеріальних препаратів широкого спектру дії. Як препарат вибору, який включений до протоколів надання стоматологічної допомоги, нами застосовано універсальний антисептик широкого спектру дії з протигрибковим ефектом «Мірамістин» (0,01% розчин у флаконі по 100 мл; що містить бензил-диметил [3-(миристоїламіно) пропил] амоній хлорид, моногідрат - катіонна поверхнево-активна речовина виробництва «Дарниця», Україна). Препарат має селективну дію щодо патогенних аеробних та анаеробних мікроорганізмів і грибів, шляхом пошкодження їх ліпідних мембран, діє тільки локально. Порожнину рота обробляли, застосовуючи ротові ванночки, 3 рази на добу. Враховуючи більш широкий спектр пародонтопатогенів в біоплівці та більш високі значення КУО в 1 мл клінічного матеріалу у хворих на ГП по мірі прогресування патологічного процесу: при I-му ступені тяжкості протимікробну терапію після імплантації проводили протягом двох тижнів, при II-му ступені тяжкості – протягом трьох тижнів.

Встановлені відмінності показників неспецифічного та специфічного гуморального імунітету в ротовій рідині у пацієнтів з різним за ступенем тяжкості ураженням пародонта слугували обґрунтуванням для диференційованої місцевої імунокоригуючої терапії. При хронічному катаральному гінгівіті зміни показників локального імунітету у відповідь на вплив патогенної мікрофлори біоплівки є зворотніми у випадку відновлення нормального балансу мікрофлори за рахунок селективного інгібування пародонтопатогенів пробіотиком. Тому призначення імунокоригуючої терапії після дентальної імплантації пацієнтам з хронічним катаральним гінгівітом є недоцільним. Виявлений різнонаправлений характер відмінностей вивчених параметрів місцевого імунітету - виражена напруженість досліджених параметрів у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня та зниження ряду показників (лізоциму, β -лізину та імуноглобуліну А) при ГП II-го ступеня – вказують на доцільність застосування препаратів з імуномодулюючою дією. Як препарат вибору, нами застосовано імуномодулятор «Імудон» (Solvay Pharma, Бельгія, реєстраційний сертифікат № 3379 від 26.06.98р.; Фармстандарт-Томскхимфарм, ОАО, РФ, реєстраційний сертифікат № 15336/-01/01 от 19.07.16 до 19.07.21), який є сумішшю лізатів бактерій. Продукт являє собою суміш з 14 очищених лізатів бактерій і грибів, які найбільш часто колонізуються в порожнині рота: *Lactobacillus* spp. (*acidophilus*, *helveticus*, *lactis*, *fermentatum*), *Streptococcus* spp. (*pyogenes*, *faecium*, *faecalis*, *sanquis*), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Fuiformis fus.*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Candida albicans*. Важливо відзначити, що до складу «Імудона» входить лимонна кислота, яка викликає посилення салівації і зниження в'язкості слини. Це особливо важливо в світлі виявлених змін реологічних параметрів ротової рідини у хворих з різним за ступенем тяжкості ураженням тканин пародонта - більш глибокі зміни сурфактантних властивостей паралельно прогресуванню патологічного процесу, що супроводжувалось погіршенням гігієнічного стану порожнини рота. Імуномодулятор призначали хворим на ГП I-го та II-го ступенів тяжкості - у

поєднанні з антимікробним препаратом. Препарат "Імудон" призначали у вигляді пігулок для розсмоктування: по 6 пігулок на добу протягом 2 тижнів при I-му ступені і трьох тижнів – при II-му ступені тяжкості ГП.

Оцінку терапевтичної ефективності запропонованої медикаментозної терапії проводили за результатами динамічного спостереження за клінічною картиною, даними лабораторних досліджень (мікробіологічних, імунологічних та реологічних) під час клінічних обстежень протягом 3 місяців (до етапу протезування).

Підтримуюче запропоноване медикаментозне лікування після протезування на імплантатах проводили з диференційною кратністю в залежності від початкового рівня гігієнічного стану порожнини рота, який корелював зі ступенем ураження тканин пародонта. Так, у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом, чий рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав «задовільному» ($1,38 \pm 0,14$ балів), підтримуючі гігієнічні та медикаментозні заходи проводили з традиційною кратністю – один раз на рік. У хворих на хронічний катаральний гінгівіт, чий рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав «незадовільному» стану ($1,88 \pm 0,19$ балів), підтримуюче лікування проводили з наступною кратністю – два рази на рік. У хворих на ГП I-го ступеня тяжкості, чий рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав «поганому» стану ($2,74 \pm 0,22$ балів), підтримуючі заходи проводили з кратністю – три рази на рік. У хворих на ГП II-го ступеня тяжкості, чий рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав також "поганому" ($2,91 \pm 0,20$ балів), підтримуючі заходи проводили з наступною кратністю – чотири рази на рік. У вказані терміни проводили контроль ефективності за даними клінічної картини та станом кісткової тканини (дані прицільної та панорамної зонографії).

В подальшому кратність оглядів при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті відповідала рекомендованим "Протоколам надання стоматологічної допомоги" (Наказ МОЗ України № 566 від 23.11.04р.).

2.5. Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8.0 (STA862D175437Q). Для кожної вибіркової сукупності спостережень (n) обчислювали середнє арифметичне значення (M), стандартну помилку середнього значення (SE), стандартне відхилення (SD), 95%-й довірчий інтервал дійсного середнього значення за допомогою t -критерію Ст'юдента. Розраховували рівень значущості середніх значень в незалежних вибірках (p) за функцією розподілу t -критерію Ст'юдента: при $p < 0,05$ - різниця значима; $p > 0,05$ - різниця не значима. Проведений кореляційний аналіз, що включає коефіцієнти кореляції Пірсона (r) та рівні їхньої значущості (p) для всіх пар змінних, показує як сильно пов'язані чи ні два показники.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях автора:

1. Яров Ю. Ю. Обоснование схем поддерживающего лечения после дентальной имплантации / Ю. Ю. Яров // Вісник стоматології. - 2013. - №4. – С. 63-68.
2. Яров Ю. Ю. Поддерживающее лечение после дентальной имплантации / Ю.Ю. Яров, Ю.И. Силенко, В.М. Дворник, П.В. Куц // Український стоматологічний альманах. – 2014. - № 5-6. – С. 71-74.
3. Яров Ю. Ю. Обгрунтування диференційного підтримуючого лікування після дентальної імплантації / Ю. Ю. Яров // Актуальні питання сучасної стоматології: Матеріали III міжнародної стоматологічної конференції студентів та молодих вчених 7-9 лютого 2014р.: тези доп. – Ужгород, 2014. – С. 42-44.
4. Скрипніков П. М. Підтримуюче лікування після протезування на дентальних імплантах / П.М. Скрипніков, Ю.І. Силенко, Ю.Ю. Яров // Новини стоматології.: Тези доп.- Полтава, 2015. - №4. – С. 125.

5. Скрипніков П. М. Підтримуюче лікування після дентальної імплантації в ранньому післяопераційному періоді / П.М. Скрипніков, Ю.І. Силенко, Ю.Ю. Яров // Новини стоматології.: Тези доп. - Полтава, 2015. - №4. – С. 125.
6. Яров Ю.Ю. Диференційоване медикаментозне ведення хворих на хронічний катаральний гінгівіт після операції дентальної імплантації / Ю. Ю. Яров // Relevant issues of modern medicine: The experience of Poland and Ukraine.:theses.- Lublin, 2017. –С. 90-91.
7. Яров Ю. Ю. Спосіб підтримуючого лікування після протезування на імплантах при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті / Ю.Ю. Яров А.А. Безсмертний // Патент України на корисну модель №91296 МПК А61К 6/00. Заявлено 14.02.2014; опубл. 25.06.2014; Бюл.№12.
8. Яров Ю. Ю. Спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті / Ю. Ю. Яров // Патент України на корисну модель №91617 МПК А61К 31/695. Заявлено 14.02.2014; опубл. 10.07.2014; Бюл. №13.
9. Яров Ю.Ю. Спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті /Ю.Ю. Яров // Інформаційний лист.- Київ, 2014р. – 3с.
- 10.Яров Ю.Ю. Спосіб підтримуючого лікування після протезування на імплантах при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті/Ю.Ю. Яров //Інформаційний лист. – Київ, 2017р. – 2с.

РОЗДІЛ 3

РІВЕНЬ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Завданням даного етапу дослідження було оцінити рівень гігієни порожнини рота за гігієнічним індексом Green-Vermillion при різному стані тканин пародонта (клінічно інтактний, ХКГ, ГП I-го та II-го ступеня тяжкості) у хворих перед операцією дентальної імплантації.

3.1. Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом

Результати стоматологічного клінічного обстеження пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Клінічна характеристика стану порожнини рота у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом (n= 25)

Досліджувані показники	Значення
Поширеність карієсу зубів	96%
Інтенсивність карієсу за індексом КПУ	8,09 ± 0,80
Дефекти зубних рядів:	100%
- включені	25
- кінцеві	0

Поширеність карієсу зубів у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом була високою і складала 96%. Слід зазначити, що тільки в одного з обстежених не було виявлено патології твердих тканин зуба. Сумарне значення інтенсивності карієсу зубів за індексом КПУ теж було високим і досягало 8,09 ± 0,80. При цьому, в структурі даного показника видалені зуби в 100% обстежених були екстраговані по причині ускладненого карієсу у терміни від

декількох місяців до одного року. У всіх випадках наявності дефектів зубних рядів мали місце включені поодинокі дефекти. З огляду на молодий вік пацієнтів (від 18 до 34 років) та вид дефекту, найбільш раціональним шляхом заміщення дефектів слід вважати дентальну імплантацію.

Результати визначення гігієнічного стану порожнини рота і пародонтальних індексів у осіб із клінічно інтактним пародонтом представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Гігієнічний і пародонтальні індекси у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом ($M \pm SE$), (n= 25)

Досліджувані показники	Значення
ГІ Green-Vermillion (ОHI-S):	1,38 ± 0,14
- індекс зубного нальоту (0-3)	0,76 ± 0,08
- індекс зубного каменю (0-3)	0,64 ± 0,08
Індекс РМА серед.(0-3)	0,32 ± 0,04 (0,0 - 0,58)
Індекс РМА Parma (%)	16,4 ± 1,6 (0,0 - 28,4)
Індекс кровотечі (0-3)	0,26 ± 0,04 (0,0 – 0,54)
ПІ за Рассел (0-8)	0,12 ± 0,02 (0,0 - 0,18)

У пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом рівень гігієни порожнини рота за значенням групового ГІ Green-Vermillion відповідав "задовільному". Індекси, що характеризують ступінь вираженості та інтенсивності запалення ясен (РМАср., РМА Parma, індекс кровотечі), вказують на наявність випадків локального гінгівіту, пов'язаного з місцевими травмуючими факторами (частіше за все нависаючі краї пломби, каріозні порожнини II-го, V-го класів та

ін.). Значення пародонтального індексу Russell свідчать про відсутність запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта, що підтверджується даними рентгенографії щелепних кісток.

3.2. Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом

Результати клінічного огляду порожнини рота у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Клінічна характеристика стану порожнини рота у пацієнтів з ХКГ (n= 35)

Досліджувані показники	Значення
Поширеність карієсу зубів	97,1%
Інтенсивність карієсу за індексом КПУ	8,08 ± 0,78
Дефекти зубних рядів:	100%
-включені (n-35)	
-кінцеві (немає)	

Поширеність карієсу зубів у хворих на хронічний катаральний гінгівіт склала 97,1%, інтенсивність ураження зубів за індексом КПУ – 8,08 ± 0,78, що співрозмірно з такими значеннями в осіб із клінічно інтактним пародонтом ($p > 0,05$). У всіх хворих на ХКГ виявлені включені поодинокі дефекти зубних рядів. При цьому кінцевих дефектів виявлено не було, так само як у випадку із клінічно інтактним пародонтом. Всі зуби були видалені у зв'язку з ускладненим карієсом в терміни від декількох місяців до одного року. Тому найбільш доцільним у даної групи пацієнтів було відновлення зубних рядів шляхом дентальної імплантації.

Результати визначення гігієнічного стану порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) і пародонтальних індексів у хворих на хронічний катаральний гінгівіт представлені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Гігієнічний і пародонтальні індекси у хворих на хронічний катаральний гінгівіт
($M \pm SE$), (n= 35)

Досліджувані показники	Значення
ГІ Green-Vermillion (ОHI-S):	1,88 \pm 0,19 *
- індекс зубного нальоту (0-3)	1,06 \pm 0,08
- індекс зубного каменю (0-3)	0,96 \pm 0,08
Індекс РМАсеред. (0-3)	1,24 \pm 0,10 * (0,52 - 1,48)
Індекс РМА Parma (%)	36,8 \pm 2,6 * (18,2 - 54,4)
Індекс кровотечі (0-3)	0,96 \pm 0,10 * (0,38 - 1,82)
ПІ за Рассел (0-8)	0,88 \pm 0,08 * (0,66 - 1.0)

Примітка: *-р < 0,05 порівняно з аналогічними показниками в осіб із клінічно інтактним пародонтом.

У хворих на хронічний катаральний гінгівіт рівень гігієни за оціночними критеріями відповідав "незадовільному" гігієнічного стану порожнини рота. Показник групового індекса Green-Vermillion (ОHI-S) в 1,4 рази більше, ніж аналогічний у пацієнтів зі здоровим пародонтом (р < 0,05). Індеси РМА серед., РМА Parma та індекс кровотечі вказували на легкий та середній ступені запалення ясен. Значення ПІ за Рассел свідчить про відсутність деструктивного процесу в альвеолярної кістці, що підтверджується даними рентгенографії.

3.3. Рівень гігієни порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості

Результати клінічного огляду порожнини рота у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості представлені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Клінічна характеристика стану порожнини рота у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості (n= 30)

Досліджувані показники	Значення
Поширеність карієсу зубів	100%
Інтенсивність карієсу за індексом КПУ	8,12 ± 0,80
Дефекти зубних рядів:	100%
-включені (n - 29)	
-кінцеві (n - 1)	

Поширеність карієсу зубів у обстежених хворих на ГП I-го ступеня тяжкості склала 100% з інтенсивністю ураження за індексом КПУ – 8,12 ± 0,80, що співрозмірно з такими значеннями у пацієнтів зі здоровим пародонтом та у хворих на ХКГ ($p > 0,05$). Слід зазначити, що в даній групі хворих, як і в двох попередніх, зуби екстрагували тільки у зв'язку з ускладненим карієсом в терміни від декількох місяців до одного року.

Результати визначення гігієнічного стану порожнини рота і пародонтальних індексів у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості представлені в таблиці 3.6. Як видно з даної таблиці, у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості відмічається верхня межа "незадовільного" гігієнічного стану порожнини рота (сумарний індекс Green-Vermillion – 2,74 ± 0,22 балів), що в 2 рази більше в порівнянні з пацієнтами із клінічно інтактним пародонтом і 1,5 рази більше в порівнянні з хворими на ХКГ ($p < 0,05$).

Таблиця 3.6.

Гігієнічний і пародонтальний індекси у хворих на ГП I-го ступеня
($M \pm SE$), (n= 30)

Досліджувані показники	Значення
ГІ Green-Vermillion (ОHI-S):	$2,74 \pm 0,22$ * ^
- індекс зубного нальоту (0-3)	$1,26 \pm 0,14$
- індекс зубного каменю (0-3)	$1,10 \pm 0,24$
Індекс РМАсеред. (0-3)	$1,38 \pm 0,12$ * (0,82 - 1,98)
Індекс РМА Парма (%)	$46,2 \pm 3,8$ * (26,4 - 64,8)
Індекс кровотечі (0-3)	$1,10 \pm 0,14$ * (0,45 – 1,98)
Глибина ПК(мм)	$2,58 \pm 0,22$ (1,46 – 3,88)
ПІ за Рассел (0-8)	$2,58 \pm 0,26$ * ^ (0,84 – 3,28)

Примітка: *-р < 0,05 порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом; ^ - р < 0,05 в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ХКГ.

Запальна реакція ясен відповідає середньому ступеню тяжкості, що підтверджується значеннями індексів РМА серед. та РМА Парма, а також відповідними значеннями індексу кровотечі, що відображає кровоточивість ясен при зондуванні. Значення пародонтального індексу ПІ за Рассел свідчить про наявність деструктивних порушень в альвеолярній кістці, що визначається на панорамній та прицільній рентгенограмах.

3.4. Рівень гігієни порожнини рота у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості

У хворих на ГП II-го ступеня тяжкості (34 особи) поширеність карієсу зубів була 100-відсотковою з інтенсивністю ураження за індексом КПУ – $9,36 \pm 0,80$. Структуру індекса КПУ за видаленими зубами склали, в переважній більшості, випадки екстирпації з приводу ускладненого карієсу і тільки у 2-х пацієнтів причиною видалення був пародонтит. У даному випадку терміни після видалення зубів варіювали від декількох місяців до одного року. У 30 хворих із 34 (88,2%) мали місце включені дефекти зубних рядів, і тільки у 4-х пацієнтів – кінцеві. Враховуючи вік пацієнтів та вид дефектів найбільш доцільною є дентальна імплантація з наступним протезуванням.

Таблиця 3.7

Клінічна характеристика стану порожнини рота у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості (n= 34)

Досліджувані показники	Значення
Поширеність карієсу зубів	100%
Інтенсивність карієсу за індексом КПУ	$9,36 \pm 0,80$.
Дефекти зубних рядів:	100%
-включені (n - 30)	
-кінцеві (n - 4)	

Результати визначення гігієнічного стану порожнини рота і пародонтальних індексів у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості представлені в таблиці 3.8. Як видно з даної таблиці, у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня зареєстровано «поганий» гігієнічний стан порожнини рота (сумарний індекс Green-Vermillion $-2,91 \pm 0,20$ балів). Даний параметр був в 2,0 рази більше, ніж у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом, в 1,5 рази – порівняно з відповідним значенням у хворих на ХКГ ($p < 0,05$), і в 1,1 рази – порівняно з відповідним показником у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості ($p > 0,05$).

Таблиця 3.8.

Гігієнічний і пародонтальні індекси у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості
($M \pm SE$), (n= 34)

Досліджувані показники	Значення
ГП Green-Vermillion (ОHI-S):	$2,91 \pm 0,20$ * ^
- індекс зубного нальоту (0-3)	$1,61 \pm 0,10$
- індекс зубного каменю (0-3)	$1,18 \pm 0,08$
Індекс РМАсеред.(0-3)	$1,58 \pm 0,12$ * (1,00 – 2,68)
Індекс РМА Parma (%)	$52,4 \pm 2,8$ * (33,3 – 82,6)
Індекс кровотечі (0-3)	$1,59 \pm 0,10$ * (1,00 - 2,62)
Глибина ПК (мм)	$3,30 \pm 0,16$ (1,80 – 4,60)
ПІ за Рассел (0-8)	$4,32 \pm 0,16$ * ^ (3,40 – 5,58)

Примітка: *-р < 0,05 порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів зі здоровим пародонтом; ^-р < 0,05 в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ХКГ; "- р < 0,05 в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості.

Інтенсивність запальної реакції ясен за даними вивчених показників РМА серед., РМА Parma, індекса кровотечі відповідає середньому та важкому ступеням. Пародонтальний індекс за Рассел вказує на наявність виражених деструктивних порушень в альвеолярній кістці пацієнтів даної групи, що підтверджено даними рентгенографії.

Таким чином, результати аналізу досліджуваних параметрів свідчать про вірогідні відмінності рівня гігієни порожнини рота у пацієнтів із різним станом тканин пародонта (р < 0,05). Проведений кореляційний аналіз, що включає

коефіцієнти кореляції Пірсона (r) та рівні їхньої значущості (p) для всіх пар змінних вказує на те, що між індексом гігієни Green-Vermillion і показниками, які характеризують стан тканин пародонта, визначається прямий кореляційний зв'язок від помірному (індекс кровотечі, індекс Russell, відповідно, $r=0,401$; $r=0,305$ при $p < 0,05$) до сильного (індекс РМА). Найбільш сильний кореляційний зв'язок було встановлено між ІІ Green-Vermillion та індексом РМА ($r= 0,601$ при $p < 0,05$). Виявлену закономірність доцільно враховувати при плануванні об'єму та кратності лікувально-профілактичних заходів до- і в процесі заміщення дефектів зубних рядів дентальними імплантатами.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових публікаціях автора:

1. Яров Ю. Ю. Состояние тканей пародонта и характер микробных ассоциаций зубной бляшки при различном уровне гигиены полости рта / Ю. Ю. Яров // 1st international dental congress Georgia-Ukrain:scientific conf.:theses. – Grigoleti, 2013. – P. 61-62.

РОЗДІЛ 4

РЕОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ ПРИ РІЗНОМУ
СТАНІ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ЇХ ЗВ'ЯЗОК З ГІГІЄНИЧНИМ СТАНОМ
ПОРОЖНИНИ РОТА

Завданням даного етапу дослідження був аналіз реологічних параметрів ротової рідини при різному рівні гігієни порожнини рота у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом, хронічним катаральним гунгвітом та генералізованим пародонтитом I-го та II-го ступенів тяжкості перед операцією дентальної імплантації.

4.1. Реологія ротової рідини у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом

Методом аналізу форми осесиметричних крапель отримували динамічну тензіограму ротової рідини (PP) у пацієнтів зі здоровим пародонтом в діапазоні часу від 10 до 1200 секунд. Вивчались показники ПН4 (рівноважний поверхневий натяг, який характеризує вплив всіх поверхнево-активних речовин), λ_2 (кут нахилу в координатах ПН ($t^{-1/2}$), що характеризує загальний вміст сурфактантів в PP), E (модуль в'язко-пружності), T (час релаксації моношару після стресової деформації краплі при часі 1200 секунд), коефіцієнти пружності (a_1 та b_1) і в'язкості (a_2 та b_2).

В таблиці 4.1. представлені реологічні показники ротової рідини у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом. Як видно з даної таблиці, значення показника ПН4, що характеризує вплив всіх поверхнево-активних речовин в біологічній рідині, у пацієнтів зі здоровим пародонтом склали $54,18 \pm 0,47$ мН/м. Значення параметра λ_2 , що характеризує загальну кількість поверхнево-активних речовин в біологічних рідинах, досягало $224,4 \pm 3,56$ мНм⁻¹с^{1/2}. Відомо, що для високомолекулярних фракцій білків та інших сполук, що входять до складу біологічних рідин, визначними є саме ці значення ПН4 і

λ_2 . Модуль в'язко-пружності (E) та час релаксації (T) у пацієнтів зі здоровим пародонтом мав значення, відповідно, $35,8 \pm 0,85$ мН/м та $268,5 \pm 7,13$ секунд, що приймаємо за норму.

Таблиця 4.1.

Показники реологічних властивостей ротової рідини у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом ($M \pm SE, SD$)

Досліджувані показники		Значення параметрів (n = 25)	
		M ± m	δ
ПН4, мН/м		$54,18 \pm 0,47$	2,64
λ_2 , мНм ⁻¹ с ^{1/2}		$224,4 \pm 3,56$	21,43
E, мН/м		$35,8 \pm 0,85$	4,75
T, с		$268,5 \pm 7,13$	38,74
Пружність	a ₁ , мН/м	$60,48 \pm 2,24$	12,8
	b ₁ , мН/м	$10,6 \pm 0,66$	4,16
В'язкість	a ₂ , мН/м	$10,6 \pm 0,48$	3,12
	b ₂ , мН/м	$-2,16 \pm 0,22$	1,24

Значення реологічних показників ротової рідини, що описують результати ділатаційної реології, у пацієнтів зі здоровим пародонтом, відповідно, були такими: коефіцієнти пружності (a₁ та b₁) – $60,48 \pm 2,24$ мН/м та $10,6 \pm 0,66$ мН/м; коефіцієнти в'язкості (a₂ та b₂) – $10,6 \pm 0,48$ нМ/м та $-2,16 \pm 0,22$ мН/м, що відображено в таблиці 4.1, їх також приймаємо за норму.

4.2. Реологія ротової рідини у хворих на хронічний катаральний гінгівіт

В таблиці 4.2. представлені реологічні показники ротової рідини при ХКГ.

Таблиця 4.2.

Показники реологічних властивостей ротової рідини у хворих на хронічний катаральний гінгівіт ($M \pm SE$, SD)

Досліджувані показники		Значення параметрів (n = 35)	
		$M \pm m$	δ
ПН4, мН/м		$51,28 \pm 0,52 *$	2,48
λ_2 , мНм ⁻¹ с ^{1/2}		$215,6 \pm 3,08 *$	20,56
E, мН/м		$34,6 \pm 0,85$	3,88
T, с		$228,8 \pm 6,52 *$	28,64
Пружність	a ₁ , мН/м	$63,48 \pm 2,26$	11,3
	b ₁ , мН/м	$12,4 \pm 0,49$	4,38
В'язкість	a ₂ , мН/м	$13,8 \pm 0,52 *$	3,34
	b ₂ , мН/м	$-3,86 \pm 0,28 *$	1,29

Примітка: *-p < 0,05 порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом.

Результати порівняння вивчених параметрів, показали, що значення ПН4, λ_2 та T у хворих на ХКГ були вірогідно нижчі, ніж відповідні параметри у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом (p < 0,05). При цьому найбільші відмінності були зареєстровані у показника часу релаксації T (в 1,17 разів). Модуль в'язкопружності (E) у хворих на ХКГ був співрозмірний з таким у пацієнтів із

клінічно інтактним пародонтом. Результати порівняння значень комплексного модуля в'язкопружності у хворих на ХКГ порівняно з таким у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом показали, що коефіцієнти пружності складової (a_1 і b_1) між даними групами вірогідних відмінностей не мали ($p > 0,05$). Натомість були визначені вірогідні відмінності показників в'язкості (a_2 і b_2) між досліджуваними групами ($p < 0,05$). Значення коефіцієнта a_2 (тобто, в'язкості, поділеної на кутову частоту осциляцій при максимальній експериментальній частоті), у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом було нижчим за відповідне значення показника у хворих на ХКГ на 23,2% ($p < 0,05$). Коефіцієнт в'язкості b_2 (відноситься до параметрів фазового кута), у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом перевищував такий у хворих на ХКГ на 44,1% ($p < 0,05$).

Таким чином, виявлені відмінності реологічних показників (ПН4, λ_2 , T) свідчать про більшу кількість високомолекулярних поверхнево-активних речовин і, відповідно, нижчий вміст низькомолекулярних речовин в ротовій рідині у хворих на хронічний катаральний гінгівіт у порівнянні з пацієнтами із клінічно інтактним пародонтом. Визначені відмінності показників в'язкості у хворих на хронічний катаральний гінгівіт (підвищення показника a_2 , зниження показника b_2) вказують на чутливість в'язкої складової ротової рідини до запалення ясен.

4.3. Реологія ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості

В таблиці 4.3. представлені реологічні показники ротової рідини у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості. Як видно з даної таблиці, в процесі порівняння вивчених параметрів у хворих на ГП I-го ступеня з такими у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом і з ХКГ, виявлено ряд закономірностей. Показник рівноважного поверхневого натягу ПН4, що характеризує вплив всіх поверхнево

Таблиця 4.3.

Показники реологічних властивостей ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості ($M \pm SE$, SD)

Досліджувані показники		Значення параметрів (n = 30)	
		$M \pm SE$	SD
ПН4, мН/м		$48,16 \pm 0,42 * ^\wedge$	18,4 *
λ_2 , мНм ⁻¹ с ^{1/2}		$206,4 \pm 4,86 * ^\wedge$	22,33
E, мН/м		$33,2 \pm 0,70 *$	4,44
T, с		$204,6 \pm 7,54 * ^\wedge$	36,66
Пружність	a ₁ , мН/м	$66,34 \pm 2,88 *$	11,9
	b ₁ , мН/м	$13,2 \pm 0,52 *$	4,56
В'язкість	a ₂ , мН/м	$16,6 \pm 0,65 * ^\wedge$	3,52
	b ₂ , мН/м	$-4,94 \pm 0,32 * ^\wedge$	1,30

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом; $^\wedge$ - $p < 0,05$ в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ХКГ.

активних речовин, у хворих з патологією пародонта (ХКГ, ГП I-го ступеня), вірогідно перевищував такий у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом. Значення показника λ_2 , що характеризує загальний вміст сурфактантів в ротовій рідині, також був вірогідно вищим у хворих з патологією тканин пародонта в порівнянні з такими з інтактним пародонтом ($p < 0,05$).

Показник, що відповідає за в'язкопружні властивості ротової рідини E у хворих на ГП I-го ступеня вірогідно відрізнявся від такого у пацієнтів зі здоровим пародонтом і не мав вірогідних відмінностей від відповідного показника у хворих на ХКГ. Найвищий ступінь відмінностей між пацієнтами з захворюваннями пародонта (ХКГ та ГП I-го ступеня тяжкості) і клінічно інтактним пародонтом виявлена за значеннями відповідних показників часу релаксації (T), що характеризує здатність моношару відновлювати початковий стан після стресової деформації краплі ротової рідини. Так, даний параметр у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості був в 1,13 разів нижчим в порівнянні з таким у пацієнтів з інтактним пародонтом і в 1,12 рази - в порівнянні з таким у хворих на хронічний катаральний гінгівіт ($p < 0,05$). Результати проведеного порівняння показників в'язкопружності у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня з такими у пацієнтів зі здоровим пародонтом та ХКГ також виявили ряд закономірностей. Всі вивчені показники міжфазної реології (a_1 , b_1 , a_2 , b_2) у хворих на генералізований пародонтит вірогідно відрізнялись від таких значень у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом, ($p < 0,05$), відповідно, на 8,9; 19,7; 36,2; 56,3%. Показники пружної компоненти ротової рідини (a_1 і b_1) у хворих на ГП I-го ступеня не мали вірогідних відмінностей від відповідних коефіцієнтів у хворих на ХКГ ($p > 0,05$). При цьому вивчені коефіцієнти в'язкості (a_2 і b_2) між вказаними групами мали вірогідні відмінності ($p < 0,05$). Значення коефіцієнта a_2 , приблизно рівного значенню наведеної в'язкості, у хворих на ХКГ було вірогідно, на 16,9%, нижчим в порівнянні з таким у хворих на генералізований пародонтит ($p < 0,05$). При цьому коефіцієнт b_2 , що відноситься до параметрів фазового кута, у хворих на хронічний катаральний гінгівіт був, відповідно, на 21,9% більшим ($p < 0,05$).

Таким чином, визначені відмінності реологічних показників ($ПН_4$, λ_2 , E , T) свідчать про ще значніший ріст кількості високомолекулярних поверхнево-активних речовин і, відповідно, зниження вмісту низькомолекулярних сурфактантів в ротовій рідині при генералізованому пародонтиті I-го ступеня

тяжкості порівняно з такими при хронічному катаральному гінгівіті. Виявлені вірогідні відмінності показників в'язкості у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості (підвищення коефіцієнтів a_1 , b_1 , a_2 і зниження коефіцієнта b_2) в порівнянні з такими у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом вказують на чутливість і пружної, і в'язкої компонент ротової рідини до запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта.

4.4. Реологія ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості

В таблиці 4.4. представлений реологічні показники ротової рідини у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості.

Проведений порівняльний аналіз досліджуваних параметрів у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості з такими показниками у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом, ХКГ та ГП I-го ступеня вказує на те, що всі досліджені показники (ПН4 , λ_2 , E , T) у хворих на ГП II-го ступеня мали найбільші відхилення і були вірогідно нижчими порівняно зі значеннями при інтактному пародонті (відповідно, в 1,19; 1,23; 1,13 та 1,44 рази, $p < 0,05$). Схожа закономірність відмічена при співставленні даних параметрів у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості з такими у хворих на ХКГ. Так, показник поверхневого натягу ПН4 у хворих на ГП II-го ступеня був в 1,13 разів менше в порівнянні з таким у хворих на ХКГ, λ_2 – в 1,18 разів, E – в 1,09 разів і T – в 1,23 рази ($p < 0,05$). Що стосується результатів порівняння досліджуваних реологічних параметрів при генералізованому пародонтиті різного ступеня тяжкості, то слід відмітити, що значення показників λ_2 , ПН4 , T також мають відповідні вірогідні відмінності, а саме ПН4 в 1,06 разів нижче такого при більш вираженому ступені деструкції тканин пародонта, λ_2 - в 1,13 разів і T – в 1,10 разів ($p < 0,05$). Показник, що відповідає за в'язкопружні властивості ротової рідини, - E у хворих на генералізований пародонтит не має вірогідних відмінностей залежно від ступеня тяжкості захворювання ($p > 0,05$).

Таблиця 4.4.

Показники реологічних властивостей ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості (M±SE, SD)

Досліджувані показники		Значення параметрів (n = 34)	
		M ± SE	SD
ПН4, мН/м		45,4 ± 0,32 * ^	1,64
λ_2 , мНм ⁻¹ с ^{1/2}		182,5 ± 4,46 * ^	21,14
E, мН/м		31,8 ± 0,98 * ^	4,25
T, с		186,3 ± 6,13 * ^	36,54
Пружність	a ₁ , мН/м	69,42 ± 2,91 * ^	12,1
	b ₁ , мН/м	14,6 ± 0,58 * ^	4,63
В'язкість	a ₂ , мН/м	18,9 ± 0,64 * ^	3,87
	b ₂ , мН/м	-6,06 ± 0,37 * ^	1,41

Примітка: *-p < 0,05 в порівнянні з аналогічними показниками у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом; ^-p < 0,05 в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ХКГ; "-p < 0,05 в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості.

Порівняльний аналіз досліджуваних параметрів в'язкопружності у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості з відповідними показниками у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом свідчать про те, що всі вивчені параметри міжфазної реології (a₁, b₁, a₂, b₂) мають вірогідні відмінності (відповідно, на 12,9; 27,4; 44,0 і 64,4%, p < 0,05). Подібна закономірність відмінностей, тільки в меншому

ступені, відзначена при співставленні даних параметрів при ГП II-го ступеня з такими при ХКГ (відповідно, на 8,6; 15,1; 27,0 і 36,4%, $p < 0,05$).

Що стосується результатів порівняння досліджуваних реологічних параметрів у хворих на генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості, то слід відзначити, що значення показників в'язкості (a_2 і b_2) також мають вірогідні відмінності, а саме: коефіцієнт a_2 в 12,2% вище такого при більш вираженому ступені тяжкості тканин пародонта, b_2 – на 18,5% нижче ($p < 0,05$). Для показника, що відповідає за в'язкопружні властивості ротової рідини, E у хворих на генералізований пародонтит з різним ступенем тяжкості вірогідних відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Таким чином, результати порівняльного аналізу реологічних параметрів ротової рідини у пацієнтів з різним станом тканин пародонта вказує на більш глибокі зміни її сурфактантних властивостей по мірі інтенсифікації патологічного процесу в тканинах пародонта і, відповідно, погіршенню гігієнічного стану порожнини рота.

Проведений кореляційний аналіз, який включає коефіцієнти кореляції Пірсона (r) та рівні їх значущості (p) для всіх пар змінних, вказує на те, що між гігієнічним індексом порожнини рота ГІ Green-Vermillion і реологічними показниками визначається кореляційний зв'язок від сильного (реологічні параметри ПН4, λ_2 , E , T , $r = 0,505$; $r = 0,601$; $r = 0,501$; $r = 0,605$ при $p < 0,05$) до дуже сильного (показники в'язкості a_2 і b_2 , відповідно, $r = 0,701$ та $r = 0,705$ при $p < 0,05$). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion і коефіцієнтом в'язкості b_2 ($r = 0,705$ при $p < 0,05$), що свідчить про доцільність використання даного реологічного показника в якості об'єктивного критерія ефективності проведеного лікування.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових публікаціях автора:

1. Яров Ю. Ю. Сравнительный анализ реологических параметров ротовой жидкости при различной степени поражения пародонта / Ю. Ю. Яров // Вісник стоматології. – 2013. - №1. – С. 43-47.

2. Заболотна І. І. Зв'язок сурфактантних властивостей ротової рідини з гігієнічним станом порожнини рота / І. І. Заболотна, Ю. Ю. Яров // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. - №2(12)додаток. – С. 90.
3. Яров Ю. Ю. Анализ реологических параметров ротовой жидкости при различном состоянии тканей пародонта / Ю. Ю. Яров // Материалы научно-практической конференции с международным участием.: тези доп. – Самарканд, 2017. – С. 158.
4. Яров Ю.Ю. Порівняльний аналіз реологічних показників при різному стані тканин пародонту/ Яров Ю.Ю., Турчененко С.О.// Матеріали 80-го наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених “Медицина 21 сторіччя “:тези доп.- Краматорськ, 2018.- С. 275-276.

РОЗДІЛ 5

МІКРОБНІ АСОЦІАЦІЇ ДЕНТАЛЬНОЇ БІОПЛІВКИ У ХВОРИХ ПРИ РІЗНОМУ СТАНІ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Завдання даного етапу дослідження полягало в якісному та кількісному аналізі мікробних асоціацій дентальної біоплівки у пацієнтів з різними станом тканин пародонта перед проведенням операції дентальної імплантації, встановлення їх зв'язку з рівнем гігієни порожнини рота за ПІ Green-Vermillion.

5.1. Мікробні асоціації біоплівки у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом

Результати визначення частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки представлені в таблиці 5.1. Як видно з даної таблиці, у складі біоплівки у всіх пацієнтів з інтактним пародонтом виявлена пробіотична мікрофлора з високим рівнем КУО/мл - 10^7 . В значній кількості зустрічаються аеробні факультативні грампозитивні коки роду *Streptococcus* і *Staphylococcus*, відповідно, в 100,0 і 88,0% спостережень. При цьому спостерігається повний спектр всіх видів даних мікроорганізмів, за винятком *Str. pyogenes*. Частіше, ніж інші зустрічаються види *Str. sanguis*, *Str. mitis*, *Str. mutans*, *S. haemolyticus*, *S. caritidis*. В поодиноких випадках в біоплівці визначаються *Str. equinus*, *Str. auricularis*, *Str. warneri*, *S. aureus*, *S. lentus*, *S. Schleiferi*, *S. cohnii*, *S. Simulans*. При оцінці рівня заселення біоплівки аеробними коками встановлено, що кількість КУО бактерій в 1мл клінічного матеріалу, в середньому, складає 10^5 . Факультативні грамнегативні палички роду *Escherichia coli* та *Enterobacter*, зустрічаються, відповідно, в 16,0 і 12,0% випадків. При цьому такі представники даної групи паличок, як *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Carpocytophaga*, в біоплівці у пацієнтів з

Таблиця 5.1

Частота виділення мікроорганізмів і рівень заселення біоплівки у пацієнтів з різним станом тканин пародонта (абс.ч./КУО/мл)

Рід і вид виділених мікроорганізмів		Клінічно інтактний пародонт (n=25)	ХКГ (n=35)	ГП I-го ступеня (n=30)	ГП II-го ступеня (n=34)
Аеробні факультативні грампозитивні коки Рід <i>Staphylococcus</i>	Staphylococcus	22/10 ⁴ -10 ⁷	20/10 ⁴ -10 ⁸	14/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ² -10 ⁸
	<i>S. haemolyticus</i>	5/10 ⁴ -10 ⁷	5/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	4/10 ² -10 ⁴
	<i>S. auricularis</i>	1/10 ⁵	1/10 ⁶	1/10 ⁵	1/10 ⁶
	<i>S. capitis</i>	7/10 ⁴ -10 ⁶	7/10 ⁴ -10 ⁷	5/10 ⁴ -10 ⁷	1/10 ⁴
	<i>S. hominis</i>	3/10 ² -10 ⁴	3/10 ² -10 ⁴	2/10 ² ,10 ⁴	6/10 ² -10 ⁴
	<i>S. warneri</i>	1/10 ⁴	1/10 ⁴	1/10 ⁴	1/10 ⁴
	<i>S. aureus</i>	1/10 ⁴	1/10 ⁵	1/10 ⁵	1/10 ⁵
	<i>S. lentus</i>	1/10 ⁵	1/10 ⁵	-	-
	<i>S. schleiferi</i>	1/10 ⁷	1/10 ⁸	1/10 ⁸	1/10 ⁸
	<i>S. cohnii</i>	1/10 ⁵	-	-	-
	<i>S. simulans</i>	1/10 ⁴	-	-	-
Аеробні факультативні грампозитивні коки Рід <i>Streptococcus</i>	Streptococcus spp.	25/10 ⁴ -10 ⁷	28/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁵ -10 ⁸	5/10 ⁵ -10 ⁷
	<i>Str.sanguis</i>	5/10 ⁴ -10 ⁷	6/10 ⁴ -10 ⁷	-	2/10 ⁵ ,10 ⁷
	<i>Str.mitis</i>	5/10 ⁴ -10 ⁷	7/10 ⁴ -10 ⁸	6/10 ⁵ -10 ⁸	-
	<i>Str.mutans</i>	6/10 ⁵ -10 ⁷	6/10 ⁵ -10 ⁸	4/10 ⁵ -10 ⁷	-
	<i>Str. Pyogenes</i>	-	-	-	-
	<i>Str. Faecium</i>	4/10 ⁵ -10 ⁷	4/10 ⁵ -10 ⁷	-	2/10 ⁵ ,10 ⁷
	<i>Str.intermedius</i>	4/10 ⁵ -10 ⁷	4/10 ⁵ -10 ⁸	5/10 ⁵ -10 ⁸	-
	<i>Str.equinus</i>	1/10 ⁷	1/10 ⁸	-	1/10 ⁸

Продовження таблиці 5.1

Рід і вид виділених мікроорганізмів		Клінічно інтактний пародонт (n=25)	ХКГ (n=35)	ГП I-го ступеня (n=30)	ГП II-го ступеня (n=34)
Анаеробні грампозитивні бактерії	Actinomyces spp.	-	-	-	1/10 ⁷
	A. naeslundii	-	-	-	-
	Peptostreptococcus	-	-	3/10 ² -10 ⁷	4/10 ² -10 ⁸
	P. anaerobius	-	-	2/10 ² ,10 ⁷	1/10 ²
	P. prevotii	-	-	1/10 ⁷	1/10 ⁸
Аеробні Грамнегативні палички	Pseudomonas Aeruginosa	-	-	-	3/10 ⁵ -10 ⁷
	Pseudomonas Putida	-	-	-	-
Факультативні грамнегативні палички	Escherichia coli	4/10 ² -10 ⁵	5/10 ² -10 ⁷	10/10 ² -10 ⁸	12/10 ⁴ -10 ⁷
	Klebsiella spp.	-	-	-	2/10 ⁴ ,10 ⁷
	K. pneumoniae	-	-	-	2/10 ⁴ ,10 ⁷
	K. oxytoca	-	-	-	-
	Enterobacter spp.	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ⁴ -10 ⁸	2/10 ⁷ ,10 ⁸	6/10 ⁶ -10 ⁸
	E. aerogenes	3/10 ⁴ -10 ⁷	3/10 ⁴ -10 ⁸	2/10 ⁷ ,10 ⁸	5/10 ⁶ -10 ⁸
	E. agglomerans	-	-	-	-
	E. cloacae	-	-	-	1/10 ⁶
	Citrobacter Fleundii	-	-	-	-
	Capnocytophaga Spp.	-	-	-	9/10 ⁷ -10 ⁸

Продовження таблиці 5.1

Рід і вид виділених мікроорганізмів		Клінічно інтактний пародонт (n=25)	ХКГ (n=35)	ГП I-го ступеня (n=30)	ГП II-го ступеня (n=34)
Анаеробні грамнегативні бактерії	Prevotella spp.	-	-	4/10 ² -10 ⁸	9/10 ² -10 ⁸
	<i>P. melaninogenica</i>	-	-	-	5/10 ² -10 ⁸
	<i>P. intermedia</i>	-	-	-	4/10 ² -10 ⁸
	<i>P. oralis</i>	-	-	4/10 ² -10 ⁸	-
	Porphyromonas spp.	-	-	3/10 ⁶ -10 ⁸	5/10 ⁷ -10 ⁸
	<i>P. gingivalis</i>	-	-	3/10 ⁶ -10 ⁸	5/10 ⁷ -10 ⁸
	<i>P. endodontalis</i>	-	-	-	-
	Bacteroides spp.	-	-	-	1/10 ⁶
	<i>B. gingivalis</i>	-	-	-	1/10 ⁶
	<i>B. ovatus</i>	-	-	-	-
	<i>B. gracilis</i>	-	-	-	-
	<i>B. vulgatus</i>	-	-	-	-
	Fusobacter. Spp.	1/10 ⁶	2/10 ⁶ ,10 ⁸	11/10 ⁶ -10 ⁸	18/10 ⁷ -10 ⁸
	<i>F. nucleatum</i>	1/10 ⁶	2/10 ⁶ ,10 ⁸	14/10 ⁶ -10 ⁸	-
	<i>F. necrophorum</i>	-	-	7/10 ⁶ -10 ⁸	-
Дріжджеві Гриби	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁷	8/10 ⁶ -10 ⁸	12/10 ⁴ -10 ⁸	18/10 ² -10 ⁸
	Cryptococcus Neoformans	3/10 ⁵ -10 ⁶	8/10 ⁵ -10 ⁷	10/10 ⁵ -10 ⁷	12/10 ³ -10 ⁷
Про-Біотичн	Lactobacillus Spp.	25/10 ⁷	35/10 ⁶	30/10 ⁵	34/10 ⁴

інтактним пародонтом не виявлені. Слід відмітити, що тільки у одного пацієнта даної групи були зафіксовані анаеробні бактерії роду *Fusobacterium* (вид *F. nucleatum*). Середня кількість КУО цих анаеробів в 1мл клінічного матеріалу складає 10^6 . Крім того, в 16,0% випадків в біоплівці були виявлені дріжджеві гриби роду *Candida* і *Cryptococcus* з рівнем обсіменіння, відповідно, 10^6-10^7 і 10^5-10^6 КУО/мл. Анаеробних грампозитивних і грамнегативних бактерій роду *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas* і *Bacteroides* у пацієнтів з інтактним пародонтом не виявлено.

Таким чином, аналіз частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у пацієнтів зі здоровим пародонтом свідчить про видове переважаюче домінування стабілізуючих видів мікрофлори при відсутності пародонтопатогенних анаеробних бактерій.

5.2. Мікробні асоціації біоплівки у хворих на хронічний катаральний гінгівіт

Результати визначення частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих на хронічний катаральний гінгівіт представлені в таблиці 5.1. Як видно з даної таблиці, в матеріалі біоплівки у всіх хворих на ХКГ виділені *Lactobacillus Spp.* Однак, слід зазначити, що їх рівень був в 10 разів нижчим в порівнянні з природнім у пацієнтів з інтактним пародонтом. В значній кількості зустрічаються аеробні факультативні грампозитивні коки роду *Streptococcus* і *Staphylococcus*, відповідно, в 80,0 і 57,1% спостережень. При цьому спостерігається практично повний спектр всіх видів мікроорганізмів, а саме: із 7 вивчених видів *Streptococcus* виділені 6, з 10 видів *Staphylococcus* - 8. Частіше за інші зустрічаються види *Str. sanguis*, *Str. mitis*, *Str. mutans*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*. В поодиноких випадках в біоплівці визначаються *Str. Equinus*, *S. auriculari Str.*, *S. warneri*, *S. aureus*, *S. Lentus* і *S. schleiferi*. Слід зазначити, що такі види *Streptococcus* і *Staphylococcus*, як *Str. pyogenes*, *S. cohnii*, *S. Simulans*, у хворих на ХКГ не виявлені. При оцінці рівня заселення біоплівки аеробними коками встановлено, що кількість КУО бактерій

в 1 мл клінічного матеріалу, в середньому, складає 10^6 , що 10 разів більше в порівнянні зі значенням цього показника у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом. Факультативні грамнегативні палички роду *Escherichia coli* і *Enterobacter* зустрічаються, відповідно, в 14,2 та 8,65 випадків. При цьому такі представники даної групи, як *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Carpocytophaga* в біоплівці хворих на хронічний катаральний гінгівіт не виявлені. Слід відмітити, що в 5,75% випадків у хворих даної групи були знайдені анаеробні бактерії роду *Fusobacterium* (вид *F. nucleatum*). Середня кількість КУО цих анаеробів в 1мл клінічного матеріалу складає 10^7 , що в 10 разів більше в порівнянні з аеробами. Крім того, в 22,8% випадків в біоплівці були виявлені дріжджеві гриби роду *Candida* і *Cryptococcus* з рівнем заселення, відповідно, 10^6 - 10^7 і 10^5 - 10^6 КУО/мл. Анаеробних грампозитивних і грамнегативних бактерій роду *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas* і *Bacteroides* у хворих на хронічний катаральний гінгівіт не виявлено.

Таким чином, аналіз частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих на хронічний катаральний гінгівіт свідчить про домінування факультативних аеробів зі зниженим в 10 разів вмістом пробіотичної мікрофлори і при відсутності пародонтопатогенних анаеробних бактерій.

5.3. Мікробні асоціації біоплівки у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості

Результати дослідження частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості представлені в таблиці 5.1. Як видно з даної таблиці, в матеріалі біоплівки у хворих на генералізований пародонтит, як і у хворих на хронічний катаральний гінгівіт, найбільш часто зустрічаються аеробні факультативні грампозитивні бактерії роду *Streptococcus* і *Staphylococcus*, відповідно, в 50,0 і 46,6% спостережень. При цьому частота їх виділення була меншою, відповідно, на 30,0 і 10,5%. Їх спектр був представлений наступними видами: *Str. mitis* (в

20,0% випадків), *Str. mutans* (в 13,3% випадків), *Str. intermedius* (в 16,6% випадків), *S. Haemolyticus* (в 10% випадків), *S. capitis* (в 16,6% випадків), *S. hominis* (в 6,6% випадків). В поодиноких випадках реєстрували *S. auricularis*, *S. warneri*, *S. aureus* і *S. schleiferi*. Слід зазначити, що такі види *Streptococcus* і *Staphylococcus*, як *Str. pyogenes*, *Str. faecium*, *Str. equinus*, *S. cohnii*, *S. simulans*, *S. lentus* у хворих на ГП I-го ступеня не виявлені. Звертає увагу більш вузький спектр представників роду *Streptococcus* і *Staphylococcus* (на 4 види менше) у хворих на генералізований пародонтит в порівнянні з хворими на хронічний катаральний гінгівіт. При оцінці рівня заселення біоплівки аеробними коками встановлено, що кількість КУО бактерій в 1 мл клінічного матеріалу, в середньому, складає 10^6 . Факультативні грамнегативні палички роду *Escherichia coli* та *Enterobacter* при ГП I-го ступеня зустрічаються, відповідно, в 33,3 і 6,6% випадків. Слід зазначити суттєве збільшення частоти виділення *Escherichia coli* (на 19,1%) у порівнянні з відповідними даними при хронічному катаральному гінгівіті. При цьому такі представники даної групи паличок, як *Klebsiella*, *Citrobacter*, і *Carnocytophaga*, в біоплівці не виявлено. Звертає увагу факт появи у складі біоплівки грампозитивних та грамнегативних анаеробів, чого не фіксували в біоплівці хворих на гінгівіт. Так, в 10% випадків у пацієнтів з ГП I-го ступеня тяжкості виділені бактерії роду *Peptostreptococcus* (види *P. anaerobius*, *P. prevotii*) і роду *Porphyromonas* (вид *P. gingivalis*), в 13,3% випадків - бактерії роду *Prevotella* (вид *P. oralis*). Крім того, в 36,6% хворих виявлено грамнегативні анаеробні бактерії роду *Fusobacterium* (види *F. nucleatum* і *F. necrophorum*). Середня кількість КУО цих анаеробів в 1 мл клінічного матеріалу складає $10^5 - 10^7$. Крім того, відповідно, у 40% і 33,3% пацієнтів у біоплівці визначені дріжджеві гриби роду *Candida* і *Cryptococcus* з рівнем обсіменіння 10^4-10^8 і 10^5-10^7 КУО/мл. Анаеробні бактерії роду *Actinomyces* і *Bacteroides*, а також аеробні роду *Pseudomonas* у хворих на ГП I-го ступеня не виявлено. У всіх пацієнтів, не залежно від стану тканин пародонта, виділена пробіотична мікрофлора. Однак, її рівень був в 100 разів нижчим в порівнянні з природнім

при інтактному пародонті і в 10 разів – в порівнянні з таким при хронічному катаральному гінгівіті.

Таким чином, аналіз частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості свідчить про наявність аеробно-анаеробно-грибкових асоціацій зі збільшенням виявлення анаеробів і дріжджових грибів.

5.4. Мікробні асоціації біоплівки у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості

Результати дослідження частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості представлені в таблиці 5.1. Як видно з даної таблиці, в матеріалі дентальної біоплівки у хворих на ГП II-го ступеня аеробні факультативні грампозитивні бактерії роду *Streptococcus* і *Staphylococcus* зустрічаються, відповідно, в 14,7 і 44,4% випадків, що значно менше в порівнянні з хворими на ХКГ і ГП I-го ступеня. Особливо значною є відмінність в зменшенні частоти виділення бактерій *Streptococcus*, відповідно, 65,3 і 35,3%. При цьому ще в більш значному ступені в порівнянні з хворими на ГП I-го ступеня, звужений спектр виявлених аеробів. Так, кількість видів стрептококів зменшилась в порівнянні з такими при ХКГ та ГП I-го ступеня на три (*Str. mutans*, *Str. mitis*, *Str. intermedius*). При оцінці рівня заселення біоплівки *Streptococcus* виявили, що кількість КУО бактерій в 1 мл клінічного матеріала, в середньому, складає 10^6 , як і у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості. При цьому рівень заселення стафілококами, в середньому, досягав 10^5 , що в 10 разів менше порівняно з таким показником у хворих на ГП I-го ступеня. Крім аеробних коків в біоплівці хворих на ГП II-го ступеня в 8,8% випадків спостерігали появу аеробних грамнегативних паличок роду *Pseudomonas*. Варто зазначити, що в матеріалі біоплівки також розширився спектр, збільшилась частота виділення та рівень заселення факультативних грамнегативних паличок. Так, з'явилися представники роду

Klebsiella і *Carnocytophaga*, відповідно, в 5,8 і 26,4% випадків. Крім того, до 2,2 і 11,0% збільшилась кількість випадків виділення з біоплівки паличок роду *Escherichia coli* та *Enterobacter*. Звертає увагу розширення спектру, збільшення частоти виділення і рівня заселення біоплівки у хворих на ГП II-го ступеня грампозитивними та грамнегативними анаеробами в порівнянні з хворими при ХКГ та ГП I-го ступеня тяжкості. Так, вперше в складі біоплівки в поодиноких випадках були виявлені анаеробні бактерії родів *Actinomyces* та *Bacteroides*. В порівнянні з хворими на ГП I-го ступеня збільшилась частота виділення *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella* та *Fusobacterium*, відповідно, на 1,7; 4,7; 13,1 і 16,3% випадків. По мірі прогресування ступеня тяжкості від I-го до II-го – рівень заселення біоплівки *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas* та *Fusobacterium* - збільшився в 5 - 10 разів. Крім того, на 12,9% збільшилась частота виявлення дріжджових грибів роду *Candida*. У всіх пацієнтів були виділені лактобацили. Однак, їх рівень був 1000 разів нижчим в порівнянні з таким при інтактному пародонті.

Таким чином, аналіз частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості свідчить про наявність аеробно-анаеробно-грибкових асоціацій зі збільшенням виявлення анаеробів та дріжджових грибів на тлі значного зниження стабілізуючих видів мікрофлори.

Результати порівняльного аналізу частоти виділення і рівня заселення мікрофлори дентальної біоплівки вказують на наявність кількісних і якісних відмінностей мікробіологічних показників залежно від стану тканин пародонта та рівня гігієни порожнини рота. По мірі прогресування патології тканин пародонта від клінічно інтактного до генералізованого пародонтиту II-го ступеня тяжкості - спостерігається зміна мікробного пейзажу від переважання стабілізуючих видів бактерій при інтактному пародонті, аеробних бактерій при гінгівіті, до значного збільшення виявлення пародонтопатогенно-грибкових асоціацій при пародонтиті. Виявлені відмінності мікробіологічних показників залежно від ступеня тяжкості та рівня гігієни порожнини рота доцільно

враховувати при плануванні обсягу і виборі засобів пробіотичної, антибактеріальної та протигрибкової терапії у хворих з патологією пародонта перед проведенням дентальної імплантації.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових публікаціях автора:

1. Яров Ю. Ю. Микробные ассоциации зубодесневого соединения и пародонтального кармана у пациентов с различным состоянием тканей пародонта / Ю. Ю. Яров // Стоматолог/Stomatologist. – 2013. - №2(9). – С. 41-47.

РОЗДІЛ 6

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ
З РІЗНИМ СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ЗВ'ЯЗОК З ГІГІЄНИЧНИМ
СТАНОМ ПОРОЖНИНИ РОТА

Завданням даного етапу дослідження був аналіз показників неспецифічного і специфічного імунітету порожнини рота при різному стані тканин пародонта перед операцією дентальної імплантації, оцінка їх взаємозв'язку з рівнем гігієни порожнини рота.

6.1. Стан місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом

Результати визначення показників неспецифічного і специфічного імунітету порожнини рота в ротовій рідині у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом представлені в таблиці 6.1. Як видно з даної таблиці, в ротовій рідині при здоровому пародонті визначається $500,1 \pm 8,6$ мкг/мл лізоциму. Відомо, що лізоцим (муромідаза) є ферментом лізосомальних структур клітин. Він являє собою один з основних компонентів неспецифічного захисту, пов'язаного з функцією моноцитарно-макрофагальної системи. Вміст бактерицидного білка β -лізину при інтактному пародонті складає $22,3 \pm 0,7$ відносних одиниць. Цей білок належить до факторів неспецифічної гуморальної резистентності. Продуцентами β -лізину є тромбоцити крові. Найбільш важливим імуноглобуліном в системі специфічного імунітету порожнини рота, який забезпечує захист на рівні поверхні слизової оболонки, є секреторний IgA. Концентрація цього імуноглобуліну в ротовій рідині у пацієнтів зі здоровим пародонтом досягає $0,304 \pm 0,014$ г/л. Основні функції SIgA полягають в нейтралізації вірусів, мікробних токсинів та, що є надважливим, - в блокаді бактеріальної адгезії до епітеліальних клітин.

Таблиця 6.1

Показники місцевого імунітету в ротовій рідині у пацієнтів з різним станом тканин пародонта ($M \pm SE$)

Стан пародонта	Лізоцим (мкг/мл)	β – лізин (відн. од.)	SIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)
Інтакт. пар. (n= 25)	500,1 \pm 8,6	22,3 \pm 0,7	0,304 \pm 0,014	0,223 \pm 0,003	0,488 \pm 0,004
ХКГ (n= 35)	582,7 \pm 6,5 *	23,1 \pm 0,5	0,373 \pm 0,010 *	0,242 \pm 0,001 *	0,491 \pm 0,002
ГП I-го ступеня (n= 30)	625,1 \pm 4,2 * ^	37,9 \pm 0,6 * ^	0,426 \pm 0,012 * ^	0,316 \pm 0,002 * ^	0,634 \pm 0,003 * ^
ГП II-го ступеня (n= 34)	604,2 \pm 4,5 * ^	32,4 \pm 0,5 * ^	0,435 \pm 0,011 * ^	0,248 \pm 0,001 * "	0,628 \pm 0,002 * ^

Примітка: * - $p < 0,05$ – в порівнянні з аналогічними показниками у пацієнтів з клінічно інтактним пародонтом; ^ - $p < 0,05$ – в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ХКГ; " - $p < 0,05$ – в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості.

Концентрація мономерної форми IgA в ротовій рідині при клінічно інтактному пародонті досягала $0,223 \pm 0,003$ г/л. Дана форма імуноглобулінів синтезується у власній пластинці слизової оболонки так само, як SIgA, хоча можливе деяке його надходження із крові. Найбільш ефективною реакцією гуморального імунітету є продукція IgG. В ротовій рідині пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом виявлено $0,488 \pm 0,004$ г/л імуноглобулінів даного класу. Клон IgG-продукуючих клітин власної пластинки слизової оболонки порожнини рота утворює "другу лінію захисту". Встановлені значення показників локального імунітету у пацієнтів з інтактним пародонтом приймаємо за норму.

6.2. Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих на хронічний катаральний гінгівіт

Показники місцевого імунітету порожнини рота в ротовій рідині у хворих на ХКГ представлені в таблиці 6.1. Як видно з даної таблиці, при гінгівіті в ротовій рідині визначається вірогідне збільшення вмісту лізоцима – в 1,16 разів ($p < 0,05$), секреторного IgA – в 1,23 разів ($p < 0,05$) і мономерної форми IgA – в 1,09 разів порівняно з інтактним пародонтом ($p < 0,05$). Крім того, спостерігається тенденція до підвищення титру β - лізину і IgG ($p > 0,05$). Зазначені зміни показників місцевого імунітету при хронічному катаральному гінгівіті є захисно-компенсаторною реакцією на агресію патогенної мікрофлора біоплівки. У відповідь відбувається збільшення секреції лізоциму епітеліоцитами слинних протоків, клітинами моноцитарно-макрофагальної системи і нейтрофілами, які емігрували в ротову порожнину з ясеневі рідини. Спостерігається посилений вихід з тромбоцитів бактерицидного білка β -лізину, а також системне включення синтезу імуноглобулінів слизової оболонки порожнини рота (SIgA, мономерна форма IgA, IgG).

Таким чином, представлена динаміка вивчених показників неспецифічного і специфічного гуморального імунітету в ротовій рідині при хронічному катаральному гінгівіті свідчить про напруженість місцевого імунітету порожнини рота у відповідь на вплив патогенної мікрофлора біоплівки.

6.3. Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості

Показники місцевого імунітету порожнини рота в ротовій рідині у хворих на ГП I-го ступеня представлені в таблиці 6.1. Як видно з даної таблиці, при генералізованому пародонтиті I-го ступеня в ротовій рідині визначається ще більше підвищення вмісту вивчених показників в порівнянні з такими при здоровому пародонті. При цьому рівень лізоциму збільшувався, відповідно, в

1,25 разів ($p < 0,05$). Найбільш вираженим, порівняно з таким при ЖКГ, було підвищення титру β – лізину у хворих на генералізований пародонтит по відношенню до відповідних значень при здоровому пародонті. При цьому збільшення відносних одиниць даного бактерицидного білка в ротовій рідині при пародонтиті I-го ступеня було вірогідно, в 1,70 разів, вище порівняно з таким при інтактному пародонті ($p < 0,05$). Відмічена тенденція до подальшого зростання в ротовій рідині хворих на пародонтит I-го ступеня рівня всіх вивчених імуноглобулінів (SIgA, мономерної форми IgA, IgG) в порівнянні з таким при інтактному пародонті. При цьому, рівень секреторного IgA виріс в 1,40 разів ($p < 0,05$), мономерної форми IgA – в 1,42 разів ($p < 0,05$) і IgG - в 1,3 разів ($p < 0,05$). При порівнянні вивчених показників місцевого імунітету порожнини рота у хворих на ГП I-го ступеня, по відношенню до такого при хронічному катаральному гінгівіті, відмічається однонаправлений характер їх змін в бік підвищення. Так, рівень лізоциму збільшився в 1,07 разів, титр β -лізина - в 1,64 разів ($p < 0,05$), рівень секреторного IgA – в 1,40 разів ($p < 0,05$), рівень мономерної форми IgA – в 1,42 разів ($p < 0,05$) і рівень IgG - в 1,30 разів ($p < 0,05$). Як видно, найбільш вираженим було підвищення рівня лізоцима і бактерицидного білка β -лізину, як по відношенню до такого при інтактному пародонті, так і по відношенню до такого при хронічному катаральному гінгівіті. Отримані результати підтверджують прямопропорційну залежність вмісту лізоциму і β -лізина в ротовій рідині від ступеня вираженості патологічного процесу в тканинах пародонта. Виявлене підвищення в ротовій рідині всіх вивчених імуноглобулінів свідчить про подальше прискорення процесів антитілогенезу. При цьому, слід відмітити, що має місце не тільки вірогідне підвищення рівня секреторного IgA і мономерної форми IgA, а і вірогідне підвищення імуноглобуліна G, який активується в умовах постійної антигенної стимуляції по мірі порушення епітеліального шару у власній пластинці слизової оболонки порожнини рота.

Таким чином, представлена динаміка вивчених показників неспецифічного і специфічного гуморального імунітету в ротовій рідині у хворих на

генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості вказує на більш виражену амплітуду змін показників місцевого імунітету порожнини рота у відповідь на дію патогенних мікроорганізмів, ніж при хронічному катаральному гінгівіті. Виражена амплітуда змін показників свідчить про дисбаланс місцевого імунітету та потребує призначення імунокоригуючої терапії.

6.4. Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості

Показники місцевого імунітету порожнини рота в ротовій рідині у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості представлені в таблиці 6.1. Як видно з даної таблиці, при генералізованому пародонтиті II-го ступеня динаміка вивчених показників місцевого імунітету мала різноспрямований характер. Так, рівень лізоциму і титр β -лізину в порівнянні з таким у хворих на ГП I-го ступеня достовірно знижувався, відповідно, в 1,03 і 1,17 разів ($p < 0,05$). Схожа динаміка до зниження була характерною і для мономерної форми IgA і імуноглобуліна G, відповідно, від $0,316 \pm 0,002$ до $0,248 \pm 0,001$ г/л (в 1,27 разів, $p < 0,05$) і від $0,634 \pm 0,003$ до $0,628 \pm 0,002$ г/л (в 1,01 разів, $p > 0,05$). Як видно, найбільшу амплітуду змін в бік зниження мав рівень IgA. Рівень секреторного IgA, навпаки, мав тенденцію до подальшого підвищення, відповідно, у 1,02 разів ($p > 0,05$). При аналізі змін досліджених параметрів гуморального імунітету в ротовій рідині у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості в порівнянні з таким у хворих на ХКГ, виявлені наступні закономірності. Рівень SIgA, лізоциму, титр β -лізину і рівень імуноглобуліна G були вірогідно нижче таких значень при хронічному катаральному гінгівіті, відповідно, в 1,17 разів; в 1,04 разів; в 1,4 разів і в 1,28 разів ($p < 0,05$). Тобто найбільшу амплітуду змін мав титр β -лізину (в бік зниження у хворих на ГП II-го ступеня). Крім того, відмічена тенденція до підвищення рівня мономерної форми IgA (від $0,242 \pm 0,001$ до $0,248 \pm 0,001$ г/л (в 1,02 разів, $p > 0,05$). Варто зазначити, що найбільшу амплітуду змін зареєстровано стосовно титру β -лізину і рівня SIgA, відповідно, в 1,45 і 1,43

разів ($p < 0,05$), а найменшу – стосовно рівня лізоциму і мономерної форми IgA (в 1,21 та 1,11 разів, $p < 0,05$).

Таким чином, виявлений різноспрямований характер змін вивчених показників місцевого імунітету в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості є наслідком хронічної персистенції пошкоджуючого чинника (пародонтопатогенної мікрофлори), який постійно впливає на імунну систему порожнини рота. Це призводить до виснаження захисно-компенсаторних механізмів, виникає комплекс імунопатологічних та імуноморфологічних змін, що відображають дисфункцію імунної системи, а це в свою чергу призводить до прогресування патологічного процесу в тканинах пародонта.

Проведений кореляційний аналіз, що включає коефіцієнти кореляції Пірсона (r) та рівні їх значущості (p) для всіх пар змінних вказує на те, що між ГІ Green-Vermillion і параметрами місцевого імунітету в ротовій рідині визначається кореляційний зв'язок від помірного (рівень лізоциму, IgA, IgG $r = 0,405$; $r = -0,401$; $r = 0,405$ при $p < 0,05$) до сильного (титр β -лізину, SIgA, відповідно, $r = 0,501$; $r = 0,605$ при $p < 0,05$). Найбільш сильний прямий кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion і секреторним IgA ($r = 0,605$ при $p < 0,05$). Основною функцією секреторним IgA є нейтралізації мікробних токсинів і блокада бактеріальної адгезії до епітеліальних клітин.

Отримані результати тільки підтверджують провідну роль і взаємозв'язок цих чинників у виникненні та розвитку захворювань пародонта. Виявлені відмінності показників місцевого імунітету в ротовій рідині при різному стані тканин пародонта і зв'язок даних параметрів з гігієнічним станом порожнини рота доцільно враховувати при плануванні об'єму та кратності призначеної імунокорекції.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових публікаціях автора:

1. Яров Ю. Ю. Состояние местного иммунитета полости рта у больных с различным уровнем гигиены полости рта / Ю. Ю. Яров, А. В. Мельник // Український стоматологічний альманах. – 2013. - №4. – С. 25-28.
2. Yarov Yu.Yu. Indicators of immunity of oral fluid as markers of the condition of parodontia tissues / Ю.Ю. Яров // Biological markers in fundamental and clinical medicine: collection of abstracts - 2018. – N1. - Vol.2. - P. 65-66.

РОЗДІЛ 7

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНИХ СХЕМ
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДТРИМУЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯ
ОПЕРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ В НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ
ТЕРМІНИ

Завданням даного етапу дослідження була оцінка ефективності запропонованого диференційованого підтримуючого лікування хворих з різним станом тканин пародонта, яким була проведена операція дентальної імплантації, за результатами динамічного спостереження за клінічною картиною та даними лабораторних досліджень (мікробіологічних, імунологічних та реологічних) в найближчі терміни до 3-х місяців і аналіз ефективності запропонованої кратності підтримуючого лікування залежно від початкового рівня ПІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах за даними клініко-рентгенологічного контролю у віддалені терміни (1 рік).

7.1 Оцінка ефективності запропонованої диференційованої медикаментозної терапії після дентальної імплантації за результатами динамічного спостереження за клінічною картиною, рівнем гігієни порожнини рота і даними лабораторних досліджень (мікробіологічних, імунологічних, реологічних) в найближчі терміни

На підставі того факту, що з одного боку, в розвитку найбільш частих ускладнень після першого етапу дентальної імплантації, таких як періімплантит і патологічний збиток кісткової тканини в області імплантату, провідна роль належить незадовільному рівню гігієни порожнини рота, а з іншого - встановлені відмінності мікробіологічних, імунологічних і реологічних показників при різному ступені ураження пародонта, нами запропоновано схеми диференційованої підтримуючої медикаментозної терапії в післяопераційному періоді. Результати попередніх клініко-лабораторних

досліджень вказують на те, що пацієнтам із клінічно інтактним пародонтом після дентальної імплантації є недоцільним проводити додатково до традиційної терапії патогенетично направлену медикаментозну корекцію (група порівняння). Хворим на хронічний катаральний гінгівіт в післяопераційному періоді рекомендовано проведення медикаментозної терапії з використанням пробіотиків. Хворим на генералізований пародонтит I-го і II-го ступенів рекомендується комплексне призначення імуномодуляторів, протигрибкових і антимікробних препаратів. Після ушивання рани контрольні огляди проводили щоденно протягом тижня, через 2 та 3 тижні, через 2 та 3 місяці до початку другого етапу операції. При цьому оцінювали гігієнічний стан порожнини рота за ГІ Green-Vermillion, стан слизової оболонки над внутрішньокістковим елементом (колір, консистенцію, наявність нориць та грануляцій) та динаміку мікробіологічних, імунологічних та реологічних параметрів.

7.1.1. Динаміка клінічних і лабораторних показників ефективності диференційованої медикаментозної терапії у хворих на хронічний катаральний гінгівіт.

Результати клінічної динаміки після дентальної імплантації показали, що терміни загоєння післяопераційної рани у хворих на ХКГ в основній групі були співрозмірними з такими в групі порівняння (клінічно інтактний пародонт) і складали 3-4 доби. При огляді - краї рани прилягали щільно, слизова оболонка навколо рани була блідо-рожевого кольору, пружна. В контролі у хворих на хронічний катаральний гінгівіт загоєння рани спостерігали, в основному, на 5-6-у добу. При оцінці стану слизової оболонки над внутрішньокістковим елементом у хворих на ХКГ в найближчі терміни не виявлено жодного випадку періімплантиту ні в основній, ні в контрольній групах. Слід зазначити, що в групі порівняння у вказаний проміжок часу до 3-х місяців також не спостерігати випадків періімплантиту.

Результати динаміки рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion і лабораторних показників ефективності запропонованого післяопераційного лікування в найближчі терміни представлені в таблицях 7.1-7.4. Як видно з таблиці 7.1, через 1 тиждень після зняття швів відзначається вірогідно кращий гігієнічний стан порожнини рота у хворих на хронічний катаральний гінгівіт в порівнянні з контрольною групою. При цьому ГІ Green-Vermillion в основній групі був, в середньому, 1,32 разів нижче в порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Схожий характер відмінностей зберігався і у всі наступні терміни спостереження. Слід зазначити, що рівень гігієни порожнини рота у хворих, які отримували запропоновану медикаментозну терапію в післяопераційному періоді, в зазначені терміни відповідав такому при клінічно інтактному пародонті.

Таблиця 7.1

Динаміка ГІ Green-Vermillion у хворих на хронічний катаральний гінгівіт в найближчі терміни спостереження ($M \pm SE$, бали)

Групи дослідження	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна (n= 18)	1,58 ± 0,26*	1,52 ± 0,25*	1,54 ± 0,27*	1,48 ± 0,24*	1,46 ± 0,26*
Контрольна (n= 17)	2,18 ± 0,36^	2,12 ± 0,29^	1,92 ± 0,26^	1,89 ± 0,23^	1,90 ± 0,24^
Порівняння (n= 25)	1,46 ± 0,16	1,40 ± 0,15	1,38 ± 0,14	1,41 ± 0,18	1,39 ± 0,14

Примітка: *- $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ^- $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння.

Оцінку особливостей змін сурфактантних властивостей ротової рідини при хронічному катаральному гінгівіті після дентальної імплантації проводили за

динамікою коефіцієнта в'язкості (b_2), як показника, що за попередніми даними має найбільш сильний кореляційний зв'язок з ГІ Green-Vermillion. Як видно з таблиці 7.2, застосування пробіотичного препарату за запропонованою схемою в післяопераційному періоді призводить до достовірного підвищення значення коефіцієнта в'язкості (b_2) у всі терміни спостереження, в середньому, в 1,71 разів в порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 7.2

Динаміка коефіцієнта в'язкості (b_2) ротової рідини у хворих на хронічний катаральний гінгівіт в найближчі терміни спостереження ($M \pm SE$, мН/м)

Групи дослідження	1-й Тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна (n= 18)	-2,38 ± 0,32*	-2,32 ± 0,30*	-2,29 ± 0,27*	-2,28 ± 0,29*	-2,32 ± 0,30*
Контрольна (n= 17)	-4,18 ± 0,30^	-3,92 ± 0,29^	-3,96 ± 0,32^	-3,89 ± 0,33^	-3,90 ± 0,28^
Порівняння (n= 25)	-2,26 ± 0,24	-2,20 ± 0,21	-2,23 ± 0,20	-2,21 ± 0,21	-2,22 ± 0,23

Примітка: *- $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ^- $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння.

Виявлені відмінності показника b_2 вказують на чутливість в'язкої складової комплексного модуля в'язкопружності до запропонованого медикаментозного лікування. Цей ефект можна пояснити нормалізацією кількості лактобактерій, які виробляють молочну кислоту, яка за рахунок посилення саливації змінює в'язкість ротової рідини. Значення даного коефіцієнта в основній групі були співрозмірні з такими при здоровому пародонті (група порівняння) і знаходились в діапазоні від $-2,20 \pm 0,21$ до $-2,38 \pm 0,32$ мН/м ($p > 0,05$).

Результати оцінки частоти виділення та рівня обсіменіння біоплівки у хворих на ХКГ після дентальної імплантації представлені в таблиці 7.3.

Таблиця 7.3

Динаміка частоти виділення і рівня заселення біоплівки у хворих на ХКГ в найближчі терміни спостереження (абс.ч. / КУО/мл)

Рід виділених мікроорганізмів		1-й тиждень	2-й Тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна група (n=18)	Staph.	16/10 ⁴ -10 ⁸	16/10 ⁴ -10 ⁸	16/10 ⁴ -10 ⁸	16/10 ⁴ -10 ⁸	16/10 ⁴ -10 ⁸
	Strept.	18/10 ⁴ -10 ⁸	18/10 ⁴ -10 ⁸	18/10 ⁴ -10 ⁸	18/10 ⁴ -10 ⁸	18/10 ⁴ -10 ⁸
	Lactobac.	18/10 ⁷	18/10 ⁷	18/10 ⁷	18/10 ⁷	18/10 ⁷
	Enterobacter	1/10 ⁴	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	1/10 ⁴	1/10 ⁴
	Fusobacter.	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸
	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸
Контрольна група (n=17)	Staph.	14/10 ⁴ -10 ⁸	13/10 ⁴ -10 ⁸	13/10 ⁴ -10 ⁸	13/10 ⁴ -10 ⁸	13/10 ⁴ -10 ⁸
	Strept.	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸
	Lactobac.	17/10 ⁶	17/10 ⁶	17/10 ⁶	17/10 ⁶	17/10 ⁶
	Enterobacter	1/10 ⁴	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	1/10 ⁴	1/10 ⁴
	Fusobac.	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸
	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁸	5/10 ⁶ -10 ⁸	5/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸
Група порівняння (n=25)	Staph.	23/10 ⁴ -10 ⁷	23/10 ⁴ -10 ⁷	23/10 ⁴ -10 ⁷	24/10 ⁴ -10 ⁷	24/10 ⁴ -10 ⁷
	Strept.	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷
	Lactobac.	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷
	Enterobacter	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵	2/10 ³ ,10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵
	Fusobac.	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸
	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷

Як видно з даної таблиці, у хворих на хронічний катаральний гінгівіт основної групи на фоні прийому запропонованих медикаментозних препаратів і після нього спостерігається відновлення видового домінування у складі біоплівки стабілізуючих видів мікрофлори співрозмірне і за частотою виділення, і за рівнем заселення біоплівки з таким при клінічно інтактному пародонті протягом усього періоду моніторингу. При цьому в контролі відзначена знижена, в порівнянні з основною групою в 10 разів, кількість лактобактерій в клінічному матеріалі. Пародонтопатогенні анаеробні бактерії у складі біоплівки не виявлені ні в жодного пацієнта. На підставі отриманих даних мікробіологічного дослідження можна зробити висновок, що запропонована підтримуюча медикаментозна терапія володіє нормалізуючим впливом на мікробні асоціації біоплівки у хворих на хронічний катаральний гінгівіт після дентальної імплантації.

Про характер змін стану місцевого імунітету порожнини рота у хворих на хронічний катаральний гінгівіт після дентальної імплантації судити за динамікою рівня секреторного IgA в ротовій рідині, бо саме даний параметр має найбільш сильний кореляційний зв'язок з рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion.

Як видно з даної таблиці 7.4, значення рівня секреторного IgA у хворих на ХКГ в післяопераційному періоді протягом всього періоду спостереження (від 1 тижня після зняття швів до 3 місяців) в контролі був вірогідно вищим, ніж в основній групі, в середньому, в 1,16 разів ($p < 0,05$). Виявлені відмінності досліджуваного показника в ротовій рідині в бік його підвищення свідчать про напруженість місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів контрольної групи. При цьому значення рівня секреторного IgA у хворих, які додатково після операції дентальної імплантації отримували запропоноване лікування, було співрозмірним з таким при здоровому пародонті і знаходилось в межах від $0,302 \pm 0,020$ до $0,338 \pm 0,027$ г/л ($p > 0,05$). Це означає, що призначений пробіотик, збільшуючи кількість пробіотичних бактерій, надає стимулюючу

дію на показники місцевого імунітету порожнини рота – приводячи їх до нормальних значень.

Таблиця 7.4

Динаміка рівня секреторного IgA в ротовій рідині у хворих на хронічний катаральний гінгівіт після зняття швів в найближчі терміни спостереження

($M \pm SE$, г/л)

Групи дослідження	1-й тиждень	2-й Тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна гр. (n= 18)	0,338 ± 0,027*	0,332 ± 0,024*	0,329 ± 0,022*	0,328 ± 0,020*	0,332 ± 0,023*
Контроль (n= 17)	0,398 ± 0,030^	0,392 ± 0,029^	0,386 ± 0,026^	0,378 ± 0,027^	0,379 ± 0,028^
Порівняння (n= 25)	0,324 ± 0,022	0,320 ± 0,021	0,323 ± 0,020	0,308 ± 0,018	0,302 ± 0,020

Примітка: *-p < 0,05 – в порівнянні з контролем; ^-p < 0,05 – по відношенню до групи порівняння контролем (p < 0,05).

Таким чином, проведений аналіз динаміки клінічних та лабораторних показників у хворих на хронічний катаральний гінгівіт після дентальної імплантації свідчить про ефективність запропонованої підтримуючої терапії в найближчі терміни спостереження. Відмічається оптимізація термінів загоєння післяопераційної рани (приведення їх до таких при здоровому пародонті, тобто, в середньому, 3-4 доби), відсутність ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканини в області імплантату, вірогідне покращення гігієнічного стану порожнини рота за ГІ Green-Vermillion за рахунок нормалізації реологічних властивостей ротової рідини, співвідношення мікробних асоціацій біоплівки і показників місцевого імунітету порожнини рота.

Слід зазначити, що найбільш чутливим, а значить інформативним показником, є коефіцієнт в'язкості (b_2), що дозволяє рекомендувати його при виборі найбільш адекватних критеріїв оцінки ефективності лікування.

7.1.2. Динаміка клінічних і лабораторних показників ефективності диференційованої медикаментозної терапії у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості.

Результати клінічної динаміки після дентальної імплантації показали, що терміни загоєння післяопераційної рани у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості були співрозмірними з такими в групі порівняння (клінічно інтактний пародонт) і складали 3-5 діб. При цьому під час огляду визначали, що краї рани прилягали щільно, слизова оболонка навколо рани була блідо-рожевою, пружною. В контролі у хворих на ГП I-го ступеня загоєння післяопераційної рани спостерігали, в основному, на 6-7 добу. При оцінці стану слизової оболонки над внутрішньокістковим елементом у даної категорії хворих контрольної групи був зареєстрований один випадок періімплантиту, який на 1-му тижні після зняття швів проявлявся у вигляді гіперемії та набряку слизової оболонки над внутрішньокістковим елементом, а на 2-у - появою грануляції. В основній групі ускладнень не виявлено.

Результати динаміки рівня гігієни порожнини рота і лабораторних показників ефективності диференційованої медикаментозної терапії у хворих на ГП I-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації в найближчі терміни представлені в таблицях 7.5 - 7.8.

Як видно з таблиці 7.5, у хворих на ГП I-го ступеня основної групи протягом всього періоду спостереження, починаючи з 1-го тижня після зняття швів до 3-х місяців, відмічається вірогідно кращий гігієнічний стан порожнини рота, порівняно з контрольною групою. При цьому показник ГІ Green-Vermillion в основній групі знаходився в діапазоні від $1,48 \pm 0,24$ до $1,59 \pm 0,24$ балів і, в середньому, був 1,58 разів нижче в порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 7.5

Динаміка ГІ Green-Vermillion у хворих на генералізований пародонтит І-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження
($M \pm SE$, бали)

Групи дослідження	1-й Тиждень	2-й Тиждень	3-й тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна (n= 15)	1,59 ± 0,24*	1,54 ± 0,22*	1,52 ± 0,25*	1,48 ± 0,24*	1,095 ± 0,23*
Контрольна (n= 15)	2,48 ± 0,26^	2,42 ± 0,24^	2,38 ± 0,25^	2,39 ± 0,23^	2,36 ± 0,25^
Порівняння (n= 25)	1,46 ± 0,16	1,40 ± 0,15	1,38 ± 0,14	1,41 ± 0,18	1,39 ± 0,14

Примітка: *- $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ^- $p < 0,05$ – по відношенню до групи порівняння.

Необхідно відзначити, що рівень гігієни у хворих, які отримували запропоноване медикаментозне лікування (антимікробний, протигрибковий і імуномодулюючий препарати) у вказаний термін спостереження відповідав такому при клінічно інтактному пародонті. Значення ГІ Green-Vermillion в основній групі і групі порівняння відображають задовільний рівень гігієни порожнини рота у хворих в найближчий період після операції дентальної імплантації.

Оцінку змін реологічних властивостей ротової рідини у хворих на ГП І-го ступеня в найближчі терміни після дентальної імплантації проводили за динамікою коефіцієнта в'язкості (b_2), як показника, що найбільш сильно корелює з ГІ Green-Vermillion.

Як видно з таблиці 7.6, застосування запропонованих медикаментозних препаратів додатково до традиційної схеми післяопераційного ведення хворих,

Таблиця 7.6

Динаміка коефіцієнта в'язкості (b_2) ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження
($M \pm SE$, мН/м)

Групи дослідження	1-й тиждень	2-й Тиждень	3-й тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна гр. (n= 15)	-2,42 ± 0,28*	-2,38 ± 0,30*	-2,30 ± 0,28*	-2,32 ± 0,32*	-2,34 ± 0,26*
Контроль (n= 15)	-5,08 ± 0,32^	-4,92 ± 0,30^	-4,95 ± 0,32^	-,76 ± 0,30^	-4,80 ± 0,29^
Порівняння (n= 25)	-2,26 ± 0,24	-2,20 ± 0,21	-2,23 ± 0,20	-2,21 ± 0,21	-2,22 ± 0,23

Примітка: *-p < 0,05 в порівнянні з контролем; ^-p < 0,05- по відношенню до групи порівняння.

змінює реологічні властивості ротової рідини, приводячи до вірогідного підвищення коефіцієнта в'язкості (b_2) у всі терміни спостереження, в середньому, в 2,08 разів порівняно з контролем ($p < 0,05$). При цьому значення дослідженого параметра в основній групі знаходились в діапазоні від $-2,42 \pm 0,28$ до $-2,30 \pm 0,28$ мН / м, в контрольній: від $-5,08 \pm 0,32$ до $-4,76 \pm 0,30$ мН/м. Виявлені відмінності показника b_2 вказують на значну чутливість в'язкої складової комплексного модуля в'язкопружності до запропонованої медикаментозної комбінації. Слід зазначити, що значення цього коефіцієнту в основній групі були співрозмірні з такими при клінічно інтактному пародонті, що свідчить про нормалізацію реологічних властивостей ротової рідини ($p > 0,05$).

Результати мікробіологічних досліджень у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації представлені в таблиці 7.7.

Таблиця 7.7

Динаміка частоти виділення і рівня заселення біоплівки у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження (абс.ч. / КУО/мл)

Рід виділених мікроорганізмів		1-й тиждень	2-й тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна група (n=15)	Staph.	12/10 ⁴ -10 ⁸	12/10 ⁴ -10 ⁸	12/10 ⁴ -10 ⁸	12/10 ⁴ -10 ⁸	12/10 ⁴ -10 ⁸
	Strept.	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸	15/10 ⁴ -10 ⁸
	Lactobac.	15/10 ⁷	15/10 ⁷	15/10 ⁷	15/10 ⁷	15/10 ⁷
	Enterobacter	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸
	Fusobacter.	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸
	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸	4/10 ⁶ -10 ⁸
Контрольна група (n=15)	Staph.	7/10 ⁴ -10 ⁸	7/10 ⁴ -10 ⁸	7/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸
	Strept.	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸
	Lactobac.	15/10 ⁵	15/10 ⁵	15/10 ⁵	15/10 ⁵	15/10 ⁵
	Enterobacter	1/10 ⁴	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	1/10 ⁴	1/10 ⁴
	Fusobac.	6/10 ⁶ -10 ⁸	6/10 ⁶ -10 ⁸	6/10 ⁶ -10 ⁸	6/10 ⁶ -10 ⁸	6/10 ⁶ -10 ⁸
	Candida	7/10 ⁶ -10 ⁸	7/10 ⁶ -10 ⁸	7/10 ⁶ -10 ⁸	7/10 ⁶ -10 ⁸	7/10 ⁶ -10 ⁸
	Peptostr.	2/10 ² ,10 ⁷	2/10 ² ,10 ⁷	2/10 ² ,10 ⁷	3/10 ² -10 ⁷	3/10 ² -10 ⁷
	Prevotella	2/10 ² ,10 ⁸	2/10 ² ,10 ⁸	2/10 ² ,10 ⁸	3/10 ² -10 ⁸	3/10 ² -10 ⁸
	Porphy.	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶
Група порівняння (n=25)	Staph.	23/10 ⁴ -10 ⁷	23/10 ⁴ -10 ⁷	23/10 ⁴ -10 ⁷	24/10 ⁴ -10 ⁷	24/10 ⁴ -10 ⁷
	Strept.	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷
	Lactobac.	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷
	Enterobacter	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵	2/10 ³ ,10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵
	Fusobac.	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸
	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷

Як видно з даної таблиці, в основній групі спостерігається видове переважання стабілізуючих видів бактерій (лактобактерій та факультативних аеробів) співрозмірне і за частотою виділення, і за рівнем заселення з такими при клінічно інтактному пародонті протягом усього періоду моніторингу. При цьому у хворих контрольної групи відмічена наявність переважно аеробно-анаеробно-грибкових асоціацій за рахунок розширення спектру ідентифікованих грампозитивних і грамнегативних анаеробних пародонтопатогенів, а саме: *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*. На основі отриманих даних мікробіологічних досліджень можна зробити висновок, що запропонована, додатково до традиційної, комбінація медикаментозних препаратів надає виражену протигрибкову і протимікробну дію по відношенню до патогенної мікрофлори біоплівки у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації шляхом зниження частоти виділення і рівня заселення пародонтопатогенами та грибками. Встановлена протимікробна ефективність запропонованої комбінації пов'язана, як з прямим пошкодженням ліпідних мембран мікроорганізмів та грибів під дією «Мірамістину», так і з опосередкованим протимікробним впливом імуномодуючого препарату "Імудон".

Про характер змін місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації судили за динамікою рівня секреторного IgA в ротовій рідині, як параметру, який за попередніми результатами, найбільш сильно корелює з рівнем гігієни за ГП Green-Vermillion. Як показано в таблиці 7.8, значення рівня секреторного IgA в ротовій рідині при ГП I-го ступеня тяжкості в післяопераційному періоді в терміни спостереження від 1-го тижня після зняття швів до 3-х місяців в контролі були вірогідно вищими, ніж в основній групі і знаходились в діапазоні від $0,432 \pm 0,026$ до $0,438 \pm 0,024$ г/л ($p < 0,05$). Це свідчить про виражену напруженість місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів контрольної групи. При цьому значення рівня секреторного IgA у хворих, які додатково після операції за запропонованою схемою отримували відповідні

Таблиця 7.8

Динаміка рівня секреторного IgA в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження
(M±SE, г/л)

Групи дослідження	1-й Тиждень	2-й Тиждень	3-й тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна (n= 15)	0,342 ± 0,026*	0,338 ± 0,028*	0,334 ± 0,025*	0,327 ± 0,022*	0,334 ± 0,025*
Контрольна (n= 15)	0,438 ± 0,024^	0,432 ± 0,026^	0,436 ± 0,022^	0,437 ± 0,025^	0,439 ± 0,026^
Порівняння (n= 25)	0,324 ± 0,022	0,320 ± 0,021	0,323 ± 0,020	0,308 ± 0,018	0,302 ± 0,020

Примітка: *-p < 0,05 в порівнянні з контролем; ^-p < 0,05- по відношенню до групи порівняння.

медикаментозні препарати, були співрозмірні з такими при клінічно інтактному пародонті і визначались в межах від 0,327 ± 0,022 до 0,342 ± 0,028 г/л, що, в середньому, в 1,30 разів менше, ніж в контролі (p > 0,05). Визначені відмінності у значеннях дослідженого показника свідчать про виражені імуномодулюючі властивості запропонованого медикаментозного лікування, що здатне стимулювати місцеві захисні механізми за рахунок підвищення секреції противомікробного фактору – секреторного IgA, що забезпечує опосередковану антимікробну дію по відношенню до пародонтопатогенів порожнини рота.

Таким чином, проведений аналіз динаміки клінічних та лабораторних параметрів у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації свідчить про ефективність запропонованої медикаментозної підтримуючої терапії в найближчі терміни спостереження (до 3-х місяців). Використання рекомендованих препаратів за схемою протягом

двох тижнів, призводить до оптимізації термінів загоєння післяопераційної рани, відсутності ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканин в області імплантату, а також до вірогідного покращення гігієнічного стану порожнини рота за ГІ Green-Vermillion за рахунок нормалізації реологічних властивостей ротової рідини, співвідношення мікробних асоціацій дентальної біоплівки і показників місцевого імунітету порожнини рота.

Варто зазначити, що, як і у випадку при лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт, найбільш чутливим, а значить інформативним показником є коефіцієнт в'язкості (b_2). Це дозволяє рекомендувати його при виборі найбільш адекватних критеріїв для оцінки ефективності лікування, що проводиться.

7.1.3. Динаміка клінічних і лабораторних показників ефективності диференційованої медикаментозної терапії у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості

Результати клінічної динаміки після дентальної імплантації показали, що терміни загоєння післяопераційної рани у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в основній групі були співрозмірними з такими у групі порівняння (здоровий пародонт) і склали 4-5 діб. При цьому результати огляду засвідчили, що краї рани прилягали щільно, слизова оболонка навколо рани була блідо-рожевою, пружною. В контролі у хворих на ГП II-го ступеня загоєння рани спостерігали, в основному, на 7-8 добу. При оцінці стану слизової оболонки над внутрішньокістковим елементом при генералізованому пародонтиті II-го ступеня в післяопераційному періоді в контролі виявлений, як і у хворих на ГП I-го ступеня, один випадок періімплантиту. Слід зазначити, що на 1-му тижні після зняття швів, дане ускладнення проявлялось у вигляді гіперемії та набряку слизової оболонки над

внутрішньокістковим елементом, а на 2-й тиждень - появою грануляцій. В основній групі ускладнень не виявлено.

Результати динаміки рівня гігієни порожнини рота і лабораторних показників ефективності диференційованої медикаментозної терапії у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації в найближчі терміни спостереження представлені в таблицях 7.9 - 7.12.

Як видно з таблиці 7.9, у хворих основної групи, починаючи з 1-го тижня після зняття швів і в усі наступні терміни до 3-х місяців спостереження, відмічено вірогідно кращий гігієнічний стан порожнини рота, в порівнянні з контролем (зниження ГІ, в середньому, в 1,90 разів, $p < 0,05$).

Таблиця 7.9

Динаміка ГІ Green-Vermillion у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження
($M \pm SE$, бали)

Групи дослідження	1-й Тиждень	2-й Тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна (n= 17)	1,60 ± 0,26*	1,56 ± 0,24*	1,52 ± 0,25*	1,47 ± 0,23*	1,48 ± 0,24*
Контрольна (n= 17)	2,98 ± 0,34^	2,92 ± 0,32^	2,88 ± 0,30^	2,89 ± 0,33^	2,86 ± 0,29^
Порівняння (n= 25)	1,46 ± 0,16	1,40 ± 0,15	1,38 ± 0,14	1,41 ± 0,18	1,39 ± 0,14

Примітка: *- $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ^- $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння.

При цьому ГІ Green-Vermillion в основній групі знаходився в діапазоні від 1,47 ± 0,23 до 1,60 ± 0,26 балів (відповідає "задовільному" рівню гігієни), а в контролі - від 2,86 ± 0,29 до 2,98 ± 0,34 балів (відповідає "поганому" рівню

гігієни). Необхідно відзначити, що рівень гігієни у хворих, які отримували запропоноване медикаментозне підтримуюче лікування, у вказаний період відповідав такому при здоровому пародонті, тобто був "задовільним" і досягав, в середньому, $1,53 \pm 0,24$ бали.

Оцінку змін реологічних властивостей ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації проводили за динамікою коефіцієнта в'язкості (b_2), як показника, що найбільш сильно корелює з ГІ Green-Vermillion (див. табл. 7.10).

Таблиця 7.10

Динаміка коефіцієнта в'язкості (b_2) в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження ($M \pm SE$, мН/м)

Групи дослідження	1-й Тиждень	2-й Тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна гр. (n= 17)	-2,58 ± 0,31*	-2,46 ± 0,30*	-2,41 ± 0,29*	-2,42 ± 0,30*	-2,39 ± 0,28*
Контроль (n= 17)	-6,12 ± 0,30^	-5,97 ± 0,28^	-5,94 ± 0,27^	-5,96 ± 0,31^	-6,08 ± 0,31^
Порівняння (n= 25)	-2,26 ± 0,24	-2,20 ± 0,21	-2,23 ± 0,20	-2,21 ± 0,21	-2,22 ± 0,23

Примітка: *-p < 0,05 в порівнянні з контролем; ^-p < 0,05- по відношенню до групи порівняння.

Як видно з таблиці, застосування антимікробного, протигрибкового та імуномодулюючого препаратів за запропонованою схемою в післяопераційному періоді змінює реологічні властивості ротової рідини, що призводить до вірогідного підвищення значення коефіцієнта в'язкості (b_2), починаючи з 1-го тижня після зняття швів і у всі подальші терміни

спостереження до 3-х місяців, в середньому, в 2,45 разів в порівнянні з контролем ($p < 0,05$). При цьому значення досліджуваного параметра в основній групі знаходились в межах від $-2,58 \pm 0,31$ до $-2,39 \pm 0,28$ мН/м, в контролі: від $-6,12 \pm 0,30$ до $-5,94 \pm 0,27$ мН/м. Виявлені відмінності показника b_2 вказують на значну чутливість в'язкої складової комплексного модуля в'язкопружності до запропонованої медикаментозної комбінації. Слід зазначити, що значення даного коефіцієнта в основній групі були співрозмірними з такими при здоровому пародонті ($p > 0,05$).

Результати мікробіологічного дослідження у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження після дентальної імплантації представлені в таблиці 7.11.

Як видно з даної таблиці, у хворих основної групи спостерігається видове переважаюче домінування стабілізуючих видів бактерій (пробіотичної мікрофлори і факультативних аеробів), яке і за частотою виділення, і за рівнем заселення є співрозмірним з таким при здоровому пародонті протягом усього періоду спостереження, починаючи з 1-го тижня після зняття швів і в усі наступні терміни до 3-х місяців. При цьому в контрольній групі відмічена наявність аеробо-анаеробно-грибкових асоціації зі збільшенням виявлення облігатних анаеробів і дріжджових грибків. Це пов'язано, по-перше, з подальшим ще більшим розширенням спектру ідентифікованих пародонтопатогенів, а саме *Actinomyces*, *Klebsiella*, *Carnocytophaga*, *Bacteroidas*, по-друге, - зі збільшенням частоти виділення та рівня заселення анаеробами та грибами.

На підставі отриманих даних мікробіологічного дослідження можна зробити висновок, що запропонована підтримуюча терапія надає виражену протимікробну дію по відношенню до патогенної мікрофлори дентальної біоплівки у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в найближчі терміни після операції імплантації. Це відбувається за рахунок зниження частоти виділення і рівня заселення біоплівки пародонтопатогенами і грибами. Встановлена протимікробна ефективність запропонованої схеми

Таблиця 7.11

Динаміка частоти виділення і рівня заселення біоплівки у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження (абс.ч. / КУО/мл)

Рід виділених мікроорганізмів		1-й тиждень	2-й тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна група (n=17)	Staph.	14/10 ⁴ -10 ⁸	14/10 ⁴ -10 ⁸	14/10 ⁴ -10 ⁸	14/10 ⁴ -10 ⁸	14/10 ⁴ -10 ⁸
	Strept.	17/10 ⁴ -10 ⁸	17/10 ⁴ -10 ⁸	17/10 ⁴ -10 ⁸	17/10 ⁴ -10 ⁸	17/10 ⁴ -10 ⁸
	Lactobac.	17/10 ⁷	17/10 ⁷	17/10 ⁷	17/10 ⁷	17/10 ⁷
	Enterobacter	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸
	Fusobacter.	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶
	Candida	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸
Контрольна група (n=17)	Staph.	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸	8/10 ⁴ -10 ⁸
	Strept.	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸	3/10 ⁴ -10 ⁸
	Lactobac.	17/10 ⁴	17/10 ⁴	17/10 ⁴	17/10 ⁴	17/10 ⁴
	Enterobacter	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸	2/10 ⁴ ,10 ⁸
	Fusobac.	9/10 ⁶ -10 ⁸	9/10 ⁶ -10 ⁸	9/10 ⁶ -10 ⁸	9/10 ⁶ -10 ⁸	9/10 ⁶ -10 ⁸
	Candida	8/10 ⁶ -10 ⁸	8/10 ⁶ -10 ⁸	8/10 ⁶ -10 ⁸	8/10 ⁶ -10 ⁸	8/10 ⁶ -10 ⁸
	Peptostr.	3/10 ² -10 ⁷	3/10 ² -10 ⁷	3/10 ² -10 ⁷	3/10 ² -10 ⁷	3/10 ² -10 ⁷
	Prevotella	4/10 ² -10 ⁸	4/10 ² -10 ⁸	4/10 ² -10 ⁸	4/10 ² -10 ⁸	4/10 ² -10 ⁸
	Porphy.	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸
	Actinom.	1/10 ⁷	1/10 ⁷	1/10 ⁷	1/10 ⁷	1/10 ⁷
	Pseudom.	2/10 ⁵ ,10 ⁷	2/10 ⁵ ,10 ⁷	2/10 ⁵ ,10 ⁷	2/10 ⁵ ,10 ⁷	2/10 ⁵ ,10 ⁷
	Klebsiell.	2/10 ⁴ ,10 ⁷	2/10 ⁴ ,10 ⁷	2/10 ⁴ ,10 ⁷	2/10 ⁴ ,10 ⁷	2/10 ⁴ ,10 ⁷
	Capnocy.	7/10 ⁷ -10 ⁸	7/10 ⁷ -10 ⁸	7/10 ⁷ -10 ⁸	7/10 ⁷ -10 ⁸	7/10 ⁷ -10 ⁸
Bacteroid	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	1/10 ⁶	

Продовження таблиці 7.11

Рід виділених мікроорганізмів	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці	
Група порівняння (n=25)	Staph.	23/10 ⁴ -10 ⁷	23/10 ⁴ -10 ⁷	23/10 ⁴ -10 ⁷	24/10 ⁴ -10 ⁷	24/10 ⁴ -10 ⁷
	Strept.	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷	25/10 ⁴ -10 ⁷
	Lactobac.	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷	25/10 ⁷
	Entero bacter	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵	2/10 ³ ,10 ⁵	3/10 ³ -10 ⁵
	Fusobac.	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸	3/10 ⁶ -10 ⁸	2/10 ⁶ ,10 ⁸
	Candida	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷	4/10 ⁶ -10 ⁷

Про характер змін стану місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації судили за динамікою рівня секреторного IgA в ротовій рідині, як параметру, що найбільш сильно корелює з рівнем гігієни за індексом Green-Vermillion. Як видно з таблиці 7.12, значення рівня секреторного IgA у даної категорії хворих в післяопераційному періоді в терміни спостереження від 1-го тижня після зняття швів до 3-х місяців в контролі були вірогідно вищими, ніж в основній групі, в середньому, в 1,31 разів (знаходились в межах від $0,446 \pm 0,024$ до $0,452 \pm 0,023$ г/л ($p < 0,05$)). Визначені відмінності досліджуваного показника в ротовій рідині в бік ще значнішого підвищення в порівнянні з таким при ГП I-го ступеня свідчить про більш виражене порушення місцевого імунітету порожнини рота при ГП II-го ступеня (група контролю). При цьому значення рівня секреторного IgA у хворих, які отримували додатково після операції за схемою запропоновані медикаментозні препарати спрямованої дії, були співрозмірними з такими при здоровому пародонті і знаходились в діапазоні від $0,337 \pm 0,026$ до $0,354 \pm 0,028$ г/л ($p > 0,05$). Визначені відмінності у значеннях дослідженого показника вказують на виражені імуномодулюючі властивості запропонованого медикаментозного лікування, яке стимулює місцеві захисні механізми за рахунок збільшення секреції протимікробного фактора - секреторного IgA, який, крім того, надає виражену опосередковану

Таблиця 7.12

Динаміка рівня секреторного IgA в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості в найближчі терміни спостереження
($M \pm SE$, г/л)

Групи дослідження	1-й тиждень	2-й Тиждень	3-й Тиждень	Через 2 місяці	Через 3 місяці
Основна гр. (n= 17)	0,354 ± 0,028*	0,348 ± 0,030*	0,344 ± 0,027*	0,337 ± 0,026*	0,338 ± 0,025*
Контроль (n= 17)	0,452 ± 0,023^	0,448 ± 0,022^	0,452 ± 0,024^	0,449 ± 0,025^	0,446 ± 0,024^
Порівняння (n= 25)	0,324 ± 0,022	0,320 ± 0,021	0,323 ± 0,020	0,308 ± 0,018	0,302 ± 0,020

Примітка: *-p < 0,05 в порівнянні з контролем; ^-p < 0,05- по відношенню до групи порівняння.

антимікробну дію по відношенню до пародонтопагенної мікрофлори порожнини рота.

Таким чином, проведений аналіз динаміки клінічних та лабораторних параметрів у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості після дентальної імплантації свідчить про ефективність запропонованої підтримуючої терапії в найближчі терміни спостереження до 3-х місяців. Застосування запропонованих препаратів за схемою протягом трьох тижнів призводить до оптимізації термінів загоєння післяопераційної рани, відсутності ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканини в області імплантата, а також до вірогідного покращення гігієнічного стану порожнини рота за ГІ Green-Vermillion за рахунок нормалізації реологічних властивостей ротової рідини, співвідношення мікробних асоціацій біоплівки і показників місцевого імунітету порожнини рота. Слід зазначити, що так само

як і при хронічному катаральному гінгівіті і генералізованому пародонтиті I-го ступеня тяжкості, найбільш чутливим, а значить інформативним показником по відношенню до, визначеної в процесі лікування, динаміки досліджених показників є коефіцієнт в'язкості (b_2), що дозволяє рекомендувати його при виборі найбільш адекватних критеріїв для оцінки ефективності лікування, що проводиться.

7.2. Аналіз ефективності запропонованої кратності підтримуючого лікування в залежності від початкового рівня ГІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах за даними клініко-рентгенологічного контролю у віддалені терміни

Враховуючи, з одного боку, значну роль гігієнічного стану порожнини рота в процесах ремоделювання альвеолярної кістки за рахунок впливу ліпополісахариду пародонтопатогенів на остеокласти, а з іншого - виявлений кореляційний зв'язок початкового рівня гігієни зі ступенем ураження тканин пародонту, нами обгрунтована доцільність диференційованої кратності підтримуючого лікування після протезування на імплантатах.

У пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом, у яких рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав "задовільному" ($1,38 \pm 0,14$ балів), підтримуючі заходи рекомендували проводити з традиційною кратністю – один раз на рік.

У хворих на хронічний катаральний гінгівіт, у яких рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав "незадовільному" ($1,88 \pm 0,19$ балів), підтримуюче медикаментозне лікування проводили із запропонованою кратністю – два рази на рік.

У хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості, у яких рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) відповідав "поганому" ($2,74 \pm 0,22$ балів), підтримуючі гігієнічні та медикаментозні заходи проводили із запропонованою кратністю – три рази на рік.

У хворих на ГП II-го ступеня, у яких рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (ОHI-S) також відповідав "поганому" ($2,91 \pm 0,20$ балів), підтримуюче лікування проводили із запропонованою кратністю – чотири рази на рік, що пов'язано з більшою швидкістю утворення дентальної біоплівки.

Саме така кратність підтримуючої терапії дозволила забезпечити стійкий «задовільний рівень» порожнини рота протягом першого, найбільш ризикованого, року функціонування імплантату, що було підтверджено відповідною клініко-рентгенологічною картиною.

Клініко-рентгенологічний контроль виконували через 1 рік після протезування на імплантатах. При цьому оцінювали стан слизової оболонки (колір, консистенцію, наявність нориці і гранулюцій) і стан кісткової тканини в області функціонуючих імплантів, оскільки найбільш частими ускладненнями в період функціонування імплантів є періімплантит та патологічний збиток кісткової тканини.

7.2.1. Клініко-рентгенологічна ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії залежно від початкового рівня ГІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах у хворих на хронічний катаральний гінгівіт

З огляду на те, що провідну роль у нормальному функціонуванні імплантату відіграє рівень гігієни порожнини рота, ми оцінили динаміку ГІ Green-Vermillion у хворих на хронічний катаральний гінгівіт протягом одного року після протезування на імплантатах. Результати виявленої динаміки ГІ Green-Vermillion через 1 місяць, 2 місяці, 3 місяці, 6 місяців і 1 рік після протезування на імплантатах представлені в таблиці 7.13. Як видно з даної таблиці, у хворих на хронічний катаральний гінгівіт, яким підтримуюче лікування в перший рік після протезування на імплантатах проводили з урахуванням початкового стану гігієни порожнини рота, відмічається вірогідно кращий рівень індексу в порівнянні з контролем (хворі на ЖКГ, яким підтримуючу терапію в перший рік

після протезування проводили з традиційною кратністю), в середньому, в 1,40 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 7.13

Динаміка ГІ Green-Vermillion у хворих на хронічний катаральний гінгівіт після протезування на імплантатах у віддалені терміни ($M \pm SE$, бали)

Групи дослідження	Через 1 місяць	Через 2 місяці	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Основна (n= 18)	1,54 ± 0,26*	1,48 ± 0,24*	1,50 ± 0,25*	1,52 ± 0,26*	1,48 ± 0,24*
Контрольна (n= 17)	2,38 ± 0,25^	2,16 ± 0,22^	2,20 ± 0,25^	1,92 ± 0,20^	1,90 ± 0,22^
Порівняння (n= 25)	1,52 ± 0,18	1,48 ± 0,14	1,44 ± 0,15	1,38 ± 0,16	1,40 ± 0,14

Примітка: * $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ^ $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння.

При цьому значення ГІ Green-Vermillion в основній групі знаходились в діапазоні від $1,48 \pm 0,24$ до $1,54 \pm 0,26$ балів, що відповідає "задовільному" рівню гігієни. В контролі стан гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «незадовільному» (діапазон від $1,90 \pm 0,22$ до $2,38 \pm 0,25$ балів). Варто зазначити, що значення гігієнічного індекса Green-Vermillion в основній групі у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом були співрозмірними ($p > 0,05$).

Отримані результати свідчать про ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії у хворих на хронічний катаральний гінгівіт в перший рік функціонування імплантатів за рахунок забезпечення стійкого «задовільного» рівня гігієни порожнини рота.

Клініко-рентгенологічним підтвердженням вищесказаного стали дані про кількість ускладнень, визначених через 1 рік після протезування на імплантатах (таблиця 7.14).

Таблиця 7.14

Ускладнення, виявлені через один рік функціонування імплантатів в досліджуваних групах (абс.ч./%)

Групи дослідження		Періімплантит	Патологічний збиток кістки
Хронічний катаральний гінгівіт (n = 35)	Основна . (n= 18)	-	-
	Контрольна (n= 17)	1/5,88	1/5,88
Генералізований пародонтит I-го ступеня (n= 30)	Основна гр. (n= 15)	-	-
	Контроль (n= 15)	1/6,67	2/13,33
Генералізований пародонтит II-го ступеня (n= 34)	Основна (n= 17)	-	-
	Контрольна (n= 17)	1/5,88	4/23,53

Слід зазначити, що у пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом випадків періімплантиту або патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючого імплантату протягом вказаного періоду часу не спостерігалось. Як видно з даної таблиці, схожою була ситуація і у хворих на хронічний катаральний гінгівіт основної групи – ускладнень не виявлено. У відповідному контролі було зареєстровано один випадок періімплантиту, який клінічно проявлявся гіперемією, набряком слизової оболонки та наявністю грануляційної тканини в області функціонуючого імплантату. Крім того,

визначено один випадок патологічного збитку кісткової тканини протягом першого року після протезування, який характеризувався резорбцією кістки глибиною 2,6 мм в області імплантату.

Таким чином, результати клініко-рентгенологічного моніторингу вказують на ефективність запропонованої кратності підтримуючого лікування в залежності від початкового рівня ГІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах у хворих на хронічний катаральний гінгівіт у віддалені терміни спостереження (1 рік).

7.2.2. Клініко-рентгенологічна ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії залежно від початкового рівня ГІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості

Результати оцінки динаміки ГІ Green-Vermillion у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості протягом одного року після протезування на імплантатах, яким підтримуюче медикаментозне лікування проводилось з урахуванням початкового рівня гігієни, представлені в таблиці 7.15. Як видно з даної таблиці, протягом всього періоду спостереження, починаючи з одного місяця функціонування і в наступні терміни до одного року, в основній групі (хворі на ГП I-го ступеня з початковим ГІ $2,74 \pm 0,20$ балів, яким підтримуюче проводили три рази на рік) відзначали вірогідно кращий рівень гігієни за значеннями ГІ Green-Vermillion, в середньому, показник був в 1,62 рази менше в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Контролем служили хворі на ГП I-го ступеня з таким же початковим рівнем гігієни, але яким запропоновану підтримуючу терапію проводили з традиційною кратністю – після протезування один раз на рік (значення ГІ Green-Vermillion були в межах від $2,38 \pm 0,22$ до $2,44 \pm 0,26$ балів, що відповідало "незадовільному" рівню гігієни). У пацієнтів зі здоровим пародонтом (група порівняння) у віддалені терміни значення ГІ

Green-Vermillion були в межах від $1,40 \pm 0,12$ до $1,46 \pm 0,20$ балів, що відповідає, як і в основній групі, "задовільному" рівню гігієни ($p > 0,05$).

Таблиця 7.15

Динаміка ГІ Green-Vermillion у хворих на генералізований пародонтит І-го ступеня тяжкості після протезування на імплантатах у віддалені терміни (M±SE, бали)

Групи дослідження	Через 1 місяць	Через 2 місяці	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Основна (n= 15)	1,54 ± 0,22*	1,50 ± 0,24*	1,095± 0,23*	1,44 ± 0,20*	1,46 ± 0,24*
Контрольна (n= 15)	2,40 ± 0,25^	2,38 ± 0,22^	2,42 ± 0,24^	2,39 ± 0,23^	2,44± 0,26^
Порівняння (n= 25)	1,44 ± 0,15	1,40 ± 0,12	1,42 ± 0,15	1,46 ± 0,20	1,43 ± 0,16

Примітка: *- $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ^- $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння.

Отримані результати продемонстрували ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії у хворих на ГП І-го ступеня тяжкості в перший рік функціонування імплантатів, що підтверджується стійким «задовільним» рівнем ГІ Green-Vermillion.

Як видно з таблиці 7.14, у хворих на генералізований пародонтит І-го ступеня основної групи випадків розвитку явищ періімплантиту або патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючого імплантату протягом вказаного періоду часу, не спостерігалось (див. рис. 7.1). В контролі був зареєстрований один випадок періімплантиту, який клінічно проявлявся гіперемією, набряком слизової оболонки та наявністю нориці в проекції встановленого імплантату з вибухаючими грануляціями. Крім того, виявлено два випадки патологічного збитку кісткової тканини протягом першого року після протезування, які характеризувались резорбцією альвеолярної кістки глибиною, відповідно, 2,8 мм і 3,4 мм в області імплантату (див. рис 7.2.).

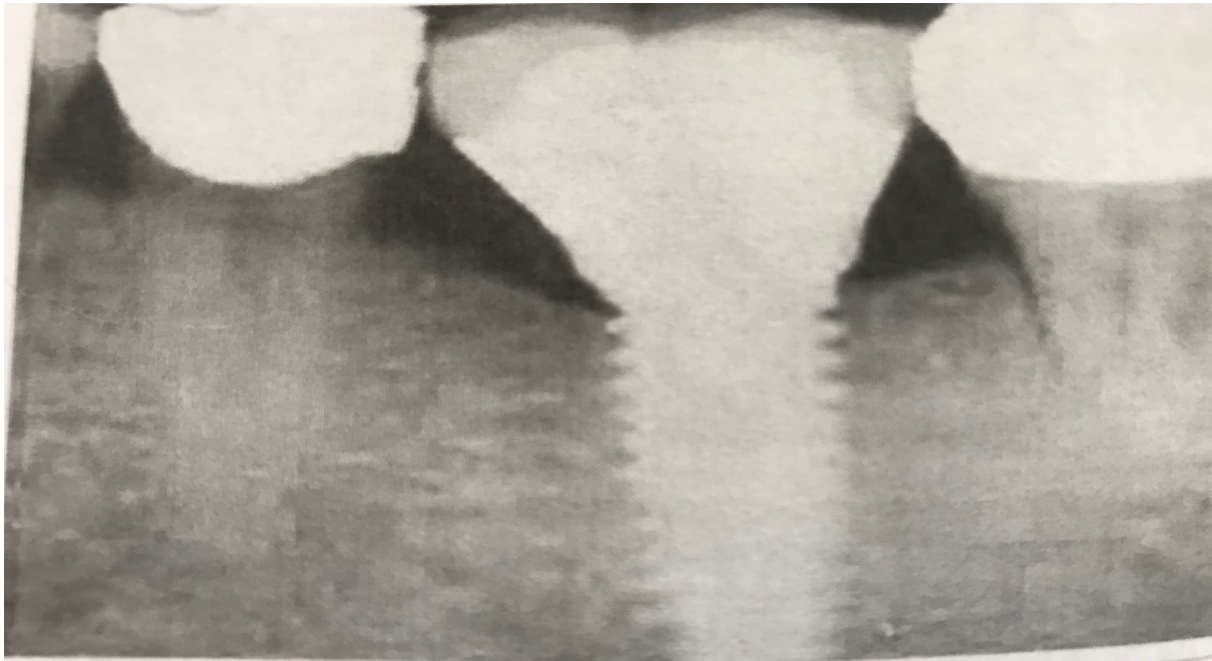


Рис. 7.1. Пацієнтка Т., 28 років (основна група, ГП I-го ступеня). Прицільна рентгенограма через рік функціонування дентального імплантату 36 зуба.



Рис. 7.2. Пацієнтка Л., 34 роки (контрольна група, ГП I-го ступеня). Прицільна рентгенограма через рік функціонування дентального імплантату 36 зуба. Нерівномірна резорбція кістки в області функціонуючого імплантату до $\frac{1}{2}$ довжини.

Таким чином, результати клініко-рентгенологічного моніторингу вказують на ефективність запропонованої кратності підтримуючого лікування в залежності від початкового рівня ГІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості у віддалені терміни спостереження (1 рік).

7.2.3. Клініко-рентгенологічна ефективність запропонованої кратності підтримуючої терапії залежно від початкового рівня ГІ Green-Vermillion після протезування на імплантатах у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості.

Результати оцінки динаміки ГІ Green-Vermillion у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості через один рік після протезування на імплантатах, яким підтримуюче лікування проводилось з урахуванням початкового гігієнічного стану, представлені в таблиці 7.16. Як видно з даної таблиці, у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості через один рік після протезування на імплантатах (початковий ГІ Green-Vermillion $2,74 \pm 0,20$ балів), які увішли до основної групи, індекс гігієни порожнини рота був вірогідно нижчим у порівнянні з контрольною групою, в середньому, 1,61 разів ($p < 0,05$). Контролем служили хворі на генералізований пародонтит II-го ступеня з таким же початковим значенням ГІ Green-Vermillion, але яким підтримуюче лікування проводили з традиційною кратністю – один раз на рік. Рівень гігієни за значенням ГІ Green-Vermillion знаходився у них межах від $2,44 \pm 0,25$ до $2,54 \pm 0,28$ балів (відповідає "незадовільному" рівню). При клінічно інтактному пародонті (група порівняння) у вказані терміни значення ГІ Green-Vermillion були співрозмірними з такими у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості основної групи і знаходились в діапазоні від $1,40 \pm 0,12$ до $1,46 \pm 0,20$ балів, що відповідає "задовільному" рівню гігієни ($p > 0,05$).

Таблиця 7.16

Динаміка ГІ Green-Vermillion у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості після протезування на імплантатах у віддалені терміни (M±SE, бали)

Групи дослідження	Через 1 місяць	Через 2 місяці	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Основна гр. (n= 17)	1,58 ± 0,26*	1,59 ± 0,24*	1,55 ± 0,25*	1,50 ± 0,22*	1,52 ± 0,24*
Контроль (n= 17)	2,54 ± 0,28^	2,54 ± 0,26^	2,46 ± 0,24^	2,49 ± 0,23^	± 2,44 0,25^
Порівняння (n= 25)	1,095± 0,18	1,44 ± 0,16	1,48 ± 0,17	1,42 ± 0,18	1,40 ± 0,16

Примітка: *-p < 0,05 в порівнянні з контролем; ^-p < 0,05- по відношенню до групи порівняння.

Отримані результати свідчать про ефективність запропонованої кратності підтримуючого лікування у хворих на ГП II-го ступеня в перший рік функціонування імплантатів (чотири рази на рік), що підтверджується стійким «задовільним» рівнем гігієни порожнини рота та даними клініко-рентгенологічного контролю через один рік після протезування на імплантатах.

Як видно з таблиці 7.14, у хворих на генералізований пародонтит II-го ступеня тяжкості основної групи через один рік функціонування імплантатів, як і при здоровому пародонті, а також в основних групах при ХКГ та ГП I-го ступеня, ускладнень у вигляді періімплантиту або патологічного збитку кісткової тканини в області дентального імплантату не виявляли. В контролі був зареєстрований один випадок періімплантиту, який клінічно проявлявся гіперемією, набряком слизової оболонки порожнини рота та наявністю кісткової кишені з вибухаючими грануляціями в області функціонуючого імплантату. Крім того, виявили чотири випадки патологічного збитку кісткової тканини протягом першого року після протезування, які характеризувались

резорбцією альвеолярної кістки глибиною, в середньому, $3,2 \pm 0,56$ мм в області функціонуючих імплантантів.

Таким чином, проведений клініко-рентгенологічний контроль у віддалені терміни спостереження (через один рік після протезування на імплантатах) у хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит I-го, II-го ступеня тяжкості, яким підтримуючу терапію проводили з кратністю, що враховує початковий рівень гігієни, свідчить про доцільність та ефективність запропонованого диференційованого підходу. Вищесказане підтверджується стійким «задовільним» рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion і відсутністю ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючих імплантантів. Пояснити отриманий клініко-рентгенологічний результат можна тим, що адекватна гігієна порожнини рота за рахунок обґрунтованої кратності підтримуючого медикаментозного лікування, призводить до своєчасної ерадикації пародонтопатогенів і стійкої нормалізації мікробіоценозу порожнини рота. Тим самим знижується вплив ліпополісахариду мікроорганізмів на остеокласти альвеолярної кістки, що сприяє зниженню інтенсивності остеокластичної резорбції в області функціонуючих імплантантів.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових публікаціях автора:

1. Яров Ю. Ю. Оценка непосредственных результатов медикаментозного ведения больных после операции дентальной имплантации / Ю.Ю. Яров //Международное научное издание сборник научных трудов SWord. Вып.1 (42). – Т.10 Медицина, ветеринария и фармацевтика. – Иваново Научный мир. – 2016. – С. 4-9.
2. Яров Ю. Ю. Результати безпосередніх досліджень медикаментозного лікування хворих після операції дентальної імплантації / Ю. Ю. Яров // International research and practice conference “Innovative technology in medicine:experience of Poland and Ukraine”. – Lublin, Republic of Poland, - 2017. – P. 109-111.

3. Яров Ю. Ю. Оцінювання ефективності диференційованого ведення хворих після операції дентальної імплантації в найближчі терміни/ Ю.Ю. Яров//Запорожский медицинский журнал.- 2018.- Том 20, №6(111).- С.832-836.
4. Yu.Yu.Yarov Efficiency of differentiated long term maintenance treatment in dental implant surgery patients/ Yu.Yu.Yarov, Yu.I. Silenko//ISSN2079-8334. Світ медицини та біології.-2018.-№4(66). – С.136-140.
5. Yuriy Yu. Yarov Rheological, immunological and microbiological parameter dynamics after dental implantation/ Yarov Yuriy Yu.//Wiadomosci Lekarskie.- 2019.- tom LXXII - №2. – С.216-223.

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що гігієнічний стан порожнини рота значно впливає на процеси загоєння післяопераційної рани після дентальної імплантації і в подальшому - на остеоінтеграцію імплантату в період його активного функціонування [13]. Крім того, була визначена схожість патогенетичних механізмів, які на фоні активної мікробної інвазії призводять до втрати зубів при запальних захворюваннях пародонта і патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючого імплантату. Для більшості імплантаційних систем саме ці ускладнення є найбільш частими. Причиною такої ситуації є те, що, незважаючи на виконання всіх рекомендацій з раціонального гігієнічного догляду після дентальної імплантації не завжди вдається підтримувати задовільний рівень гігієни порожнини рота, особливо у пацієнтів з патологією тканин пародонта. На наш погляд, вирішити дану проблему можна шляхом диференційного підходу до вибору об'єму лікувально-профілактичних заходів та кратності їх проведення в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота. На підставі вищесказаного, метою нашого дослідження стала оптимізація термінів загоювання післяопераційної рани та зниження кількості ускладнень в найближчий та у віддалений період функціонування імплантату після дентальної імплантації шляхом обґрунтування і розробки підтримуючого лікування з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

На першому етапі дослідження було поставлено завдання оцінити гігієнічний стан порожнини рота в залежності від ступеня деструктивно-запального процесу в тканинах пародонта у пацієнтів перед операцією дентальної імплантації. Для реалізації даного завдання було обстежено 124 соматично здорових пацієнта (54 чоловіка і 70 жінок) у віці від 18 до 34 років, серед них: 25 осіб з інтактним пародонтом, 35 хворих на хронічний катаральний гінгівіт, 30 хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості та 34 хворих на ГП II-го ступеня. Всім пацієнтам була показана операція дентальної імплантації.

Результати аналізу досліджених параметрів свідчать про вірогідні відмінності гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів з різним ступенем тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта. Проведений кореляційний аналіз, що включає коефіцієнти кореляції Пірсона (r) та рівні їх значимості (p) для всіх пар змінних, вказує на те, що між ГІ Green-Vermillion і показниками, які характеризують стан тканин пародонта, визначається прямий кореляційний зв'язок від помірного (індекс кровоточивості, пародонтальний індекс Russell) до сильного (індекс РМА). Слід зазначити, що найбільш сильний прямий кореляційний зв'язок встановлено між ГІ Green-Vermillion і індексом РМА ($r= 0,601$ при $p < 0,05$).

Враховуючи надважливу роль реологічних властивостей ротової рідини для гігієнічного стану порожнини рота, на другому етапі дослідження було поставлено завдання - вивчити реологічні параметри ротової рідини у пацієнтів з різним станом тканин пародонта перед дентальною імплантацією та за допомогою кореляційного аналізу оцінити їх вплив на гігієнічний стан порожнини рота. Для аналізу реологічних показників використовували метод динамічної міжфазної тензіометрії, який дозволяє дослідити поверхневі явища, що відбуваються в біологічних рідинах організму. Крім того, даний метод дає можливість отримати інформацію про склад, структуру, еволюцію поверхневих шарів в об'ємі рідкої фази. Результати порівняльного аналізу реологічних параметрів ротової рідини у пацієнтів з різним за ступенем тяжкості ураженням пародонта (клінічно інтактний пародонт, хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит I-го та II-го ступенів тяжкості) вказує на більш глибокі зміни її реологічних властивостей паралельно з прогресуванням патологічного процесу в тканинах пародонта і, відповідно, з погіршенням стану гігієни порожнини рота. Проведений кореляційний аналіз вказує на те, що між ГІ Green-Vermillion і реологічними показниками визначається кореляційний зв'язок від сильного (показники ПН4, λ_2 , E, T) до дуже сильного (показники в'язкості a_2 та b_2). Слід зазначити, що найбільш сильний кореляційний зв'язок

встановлено між ГІ Green-Vermillion і коефіцієнтом в'язкості b_2 ($r= 0,705$ при $p < 0,05$).

Враховуючи провідну роль мікробного чинника у виникненні та розвитку запального процесу в тканинах пародонта на наступному етапі дослідження було поставлено завдання визначити мікробні асоціації дентальної біоплівки у пацієнтів з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації, а також визначити їх зв'язок з рівнем гігієни порожнини рота. Мікробіологічні дослідження включали виділення та видову ідентифікацію мікроорганізмів біоплівки з використанням техніки аеробного і анаеробного культивування шляхом посіву клінічного матеріалу з транспортного тампона на спеціальні поживні середовища. Результати порівняльного аналізу частоти виділення і рівня заселення мікрофлори біоплівки у хворих з різним за ступенем тяжкості ураженням пародонту (ХКГ, ГП I-го та II-го ступеня тяжкості) і рівнем гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (від «незадовільного» при ХКГ до «поганого» при ГП I та II-го ступеня) вказують на наявність кількісних і якісних відмінностей мікробіологічних показників в залежності від ступеня тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта. Так, паралельно прогресуванню патології пародонта від хронічного катарального гінгівіту до генералізованого пародонтиту II ступеня спостерігаються зміни в співвідношенні частоти виділення і рівня заселення мікроорганізмів від переважання стабілізуючих видів бактерій при ХКГ до збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій (*Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Candida* і *Cryptococcus*) зі збільшенням значення їх КУО в 1 мл клінічного матеріалу при ГП II-го ступені тяжкості.

З огляду на значну роль стану місцевого імунітету порожнини рота у розвитку запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта було поставлено завдання провести аналіз параметрів неспецифічного і специфічного імунітету в ротовій рідині у пацієнтів з різним станом тканин пародонта перед дентальною імплантацією. В ротовій рідині були вивчені

гуморальні фактори неспецифічної резистентності - рівень лізоциму і концентрація β -лізину, а також показники гуморальної ланки специфічної імунної відповіді – вміст антитіл-імуноглобулінів: SIgA, IgA, IgG. Результати порівняльного аналізу показників неспецифічного і специфічного гуморального імунітету в ротовій рідині у пацієнтів з різним за ступенем тяжкості ураженням пародонта вказують на різнонаправлені відмінності в динаміці показників імунітету паралельно прогресуванню патологічного процесу в тканинах пародонту і погіршенню рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion. Проведений кореляційний аналіз вказує на те, що між ГІ Green-Vermillion і параметрами місцевого імунітету визначається кореляційний зв'язок від помірного (рівень лізоциму, IgA, IgG) до сильного (титр β -лізину і SIgA). Найсильніший кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion і секреторним IgA ($r = 0,605$ при $p < 0,05$). Слід зазначити, що основною функцією секреторного IgA є нейтралізація мікробних токсинів і блокада бактеріальної адгезії до епітеліальних клітин слизової оболонки порожнини рота, що тільки підтверджує взаємозв'язок і роль цих факторів в виникненні та розвитку захворювань пародонта.

Визначені відмінності клінічних та лабораторних (реологічних, мікробіологічних та імунологічних) параметрів у хворих з різним станом тканин пародонта (клінічно інтактний пародонт, хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит I-го і II-го ступенів) перед дентальною імплантацією залежно від початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion доцільно брати до уваги при плануванні об'єму та кратності лікувально –профілактичних заходів в післяопераційному періоді та в період активного функціонування імплантату.

На підставі вищевикладеного, додатково до традиційного ведення хворих після дентальної імплантації, ми, враховуючи доведений взаємовплив та взаємозв'язок мікробіологічних, реологічних та імунологічних показників з гігієнічним станом порожнини рота, розробили схеми підтримуючого лікування

в залежності від початкового значення рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion.

Всім пацієнтам у післяопераційному періоді проводили традиційну підтримуючу терапію. Рекомендували щадну дієту, яка мінімально травмує шви, а саме: м'яку, рідку, протерту їжу, багату на мікроелементи і вітаміни. Внутрішньо призначали остеотропний препарат «КальцемінАдванс» по 1 пігулці 2 рази на день протягом одного місяця. Дуже важливою складовою післяопераційного ведення хворих була раціональна гігієна порожнини рота. Для прискорення епітелізації раневої поверхні застосовували дентальні гелі. Крім того, пацієнтам підбирали найменш травмонебезпечні зубні щітки з багаторівневою щетиною, мікротекстурним покриттям, дуже м'якою жорсткістю. Використовували лікувально-профілактичні зубні пасти на гелевій основі, а також ополіскувач «Гівалекс». В період остеоінтеграції імплантату (3-6 місяців) рекомендували звичайний гігієнічний догляд. Після другого оперативного втручання - фіксації на імплантаті гінгівоформерів - протягом перших двох днів дотримувались щадного режиму. З метою забезпечення умов для нормального формування тканин навколо шийки імплантату проводили туалет рани із використанням дентальних гелів. Суттєвою особливістю другого хірургічного етапу була наявність в області рани металевої конструкції, яка підноситься над яснами і є ретенційним пунктом для мікрофлори порожнини рота. Для запобігання інфікування рани, починаючи з третьої доби, проводили механічне очищення металевих конструкцій від нальоту, застосовували розчини антисептиків і відварів трав. Після протезування на імплантатах пацієнту рекомендували комплекс гігієнічних заходів, який включав догляд за супраконструкцією імплантату і поверхнею протеза. Для очищення проміжків між дистальними і мезіальними поверхнями супраконструкції і природніми зубами пацієнти використовували флоси і суперфлоси. Жувальну, вестибулярну і лінгвальну поверхні супраконструкції чистили звичайною м'якою зубною щіткою з використанням низькоабразивної лікувально-профілактичної зубної пасти. Крім того, двічі під час процедури чистки зубів використовували

іригатор: на початку - в режимі струменя (для видалення залишків їжі і м'якого зубного нальоту), наприкінці – в режимі душа (для масажу ясен і покращення трофіки тканин пародонту). На закінчення процедури чистки зубів здійснювали полоскання порожнини рота ополіскувачем, що містить антисептик хлоргексидина біглюконат. Догляд за порожниною рота проводили 2 рази на добу - вранці і ввечері. Традиційне ведення пацієнтів після дентальної імплантації здійснювали за рекомендаціями Мащенко І.С. зі співавт. (2013), Тимофеев А.А. (2013), Матроса-Таранця І.М. зі співавт. (2011) [232, 234, 248].

Професійну гігієну порожнини рота після протезування на імплантатах проводили з кратністю, рекомендованою М.М. Угриним (2008) [250]. У перший тиждень після фіксації протеза проводили підбір індивідуальних засобів догляду за імплантатами і протезами, а також навчання пацієнта правилам гігієнічного догляду за ними. Потім через місяць після фіксації протеза, проводили повторний огляд з метою корекції призначених гігієнічних засобів і навичок. Професійну гігієну пацієнтам з дентальними імплантатами проводили раз на рік за умови відсутності схильності до періімплантитної кісткової інфекції та дотримання адекватної ретельної гігієни порожнини рота.

Запропонована тактика підтримуючої терапії безпосередньо після дентальної імплантації полягала в тому, що додатково до описаних вище традиційних заходів, проводили обгрунтоване диференційоване медикаментозне лікування, об'єм та кратність якої залежали від початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion.

Виявлені кількісні та якісні відмінності мікробіологічних показників при різному початковому рівні гігієни, послужили обгрунтуванням для диференційованого проведення антибактеріальної терапії після операції. Так, у пацієнтів з клінічно інтактним пародонтом і, відповідно, «задовільним» рівнем гігієни порожнини рота, виявлене в біоплівці домінування стабілізуючих видів мікрофлори при повній відсутності пародонтопатогенних анаеробних бактерій, вказує на те, що проведення місцевого антибактеріального лікування у цієї категорії хворих є недоцільним. Зменшення кількості пробіотичних бактерій в

біоплівці у хворих на хронічний катаральний гінгівіт при «незадовільному» рівні гігієни, обумовлює доцільність локального застосування після дентальної імплантації пробіотиків - препаратів, що складаються з "хороших" бактерій. Як приклад, ми зупинили свій вибір на пробіотичному препараті для місцевого застосування "BioGaja", що складається з комбінації двох штамів лактобактерій з активною дією в порожнині рота. Наявність переважно аеробно-анаеробно-грибкових асоціацій зі збільшенням виявлення анаеробних пародонтопатогенів і дріжджевих грибів в біоплівки у хворих на генералізований пародонтит, визначає тактику раціональної протимікробної терапія після операції – місцеве застосування антимікробних препаратів широкого спектра дії і протигрибкових препаратів. Як приклад, ми обрали універсальний антисептик широкого спектра дії з протигрибковим ефектом «Мірамістин» (0,01% розчин у флаконі по 100 мл; який містить бензил-диметил[3-(мірістоїламіно)пропіл]амоній хлорид). Препарат має селективну дію по відношенню до патогенних аеробних та анаеробних мікроорганізмів і грибів за рахунок руйнування їх ліпідних мембран, діє тільки локально. Враховуючи більший спектр представлених в біоплівці зуба пародонтопатогенів і більш високі значення КУО в 1 мл клінічного матеріалу при прогресуванні патологічного процесу при ГП, запропоновану антимікробну терапію проводили: при I-му ступені тяжкості протягом двох тижнів, при II-му – протягом трьох тижнів.

Встановлені відмінності показників неспецифічного та специфічного гуморального імунітету ротової рідини у пацієнтів з різним ступенем тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонта послужили обґрунтуванням для диференційованої місцевої імунокоригуючої терапії. При хронічному катаральному гінгівіті зміни показників у відповідь на вплив патогенної мікрофлори біоплівки у випадку відновлення нормального балансу мікрофлори за рахунок селективного інгібування пародонтопатогенів пробіотиком є оберненими. Тому призначення імунокоригуючої терапії після дентальної імплантації пацієнтам з ХКГ є недоцільним. Виявлений різнонаправлений характер відмінностей вивчених параметрів місцевого імунітету – виражена

напруженість показників у хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня і зниження ряду показників (лізоциму, β -лізину та імуноглобуліну А) при ГП II-го ступеня – вказують на доцільність вибору препарату з імуномодулюючою дією. Як приклад, ми обрали препарат «Імудон». Препарат являє собою суміш з 14 очищених лізатів бактерій і грибків, які найбільш часто зустрічаються в порожнині рота. Призначали «Імудон» протягом двох тижнів - при I-му ступені тяжкості ГП та протягом трьох тижнів – при II-му.

Підтримуючу терапію після протезування на імплантатах проводили диференційовано в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота. Так, у пацієнтів зі здоровим пародонтом (рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «задовільному» - $1,38 \pm 0,14$ балів) – підтримуючі заходи виконувались з традиційною кратністю: один раз на рік. У хворих на хронічний катаральний гінгівіт (рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «незадовільному» - $1,88 \pm 0,19$ балів) – підтримуюча терапія виконувалась із запропонованою кратністю: два рази на рік. У хворих на генералізований пародонтит I-го ступеня тяжкості (рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «поганому» - $2,74 \pm 0,22$ балів) – підтримуючі заходи проводили із запропонованою кратністю: три рази на рік. У хворих на ГП II-го ступеня (рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion також відповідав "поганому» - $2,91 \pm 0,20$ балів) – підтримуюче лікування виконували із запропонованою кратністю: чотири рази на рік. У вказані терміни контроль ефективності здійснювали за даними клінічної картини і станом кісткової тканини навколо імплантату (прицільна та панорамна рентгенографія). У наступному кратність оглядів за наявності патології пародонта (ХКГ та ГП I-го, II-го ступеня) відповідала рекомендованій "Протоколами надання стоматологічної допомоги" (Наказ МОЗ України № 566 від 23.11.2004р.).

На завершальному етапі дослідження було поставлено завдання оцінити ефективність запропонованої підтримуючої терапії після операції дентальної імплантації за результатами динамічного клініко-лабораторного спостереження

в найближчі терміни до трьох місяців, а також ефективність запропонованої кратності підтримуючого лікування в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion за даними клініко-рентгенологічного контролю у віддалені терміни до одного року.

Проведений аналіз динаміки клінічних і лабораторних параметрів у хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит I-го, II-го ступеня після дентальної імплантації свідчить про ефективність запропонованої схеми медикаментозної терапії, яку проводили додатково до традиційної. Застосування запропонованої патогенетично спрямованої медикаментозної терапії призводить до оптимізації термінів загоєння післяопераційної рани (приведення їх до таких при клінічно інтактному пародонті), профілактики ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючого імплантату, до вірогідного покращення гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion. Ці процеси відбуваються за рахунок нормалізації реологічних властивостей ротової рідини, співвідношення мікробних асоціацій дентальної біоплівки та показників місцевого імунітету порожнини рота.

Аналіз результатів клініко-рентгенологічного контролю у віддалені терміни спостереження (через 1 рік після протезування на імплантатах) у хворих на ХКГ та ГП I-го, II-го ступеня тяжкості, у яких кратність підтримуючої терапії визначалась в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота, свідчить про високу ефективність запропонованого підходу. В даному випадку це підтверджено стійким покращенням гігієни за ГІ Green-Vermillion, відсутністю ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючих імплантатів. Пояснити отриманий клініко-рентгенологічний ефект можна тим, що більш ефективна гігієна порожнини рота за рахунок адекватної кратності підтримуючого медикаментозного лікування, призводить до своєчасної ерадикації пародонтопатогенів і стійкої нормалізації мікробіоценоза. Тим самим, зменшується вплив ліпополісахарида на остеокласти, що сприяє зниженню

інтенсивності остеокластичної резорбції кісткової тканини в області функціонуючих імплантатів.

Таким чином, отримані результати свідчать про високу ефективність запропонованого методу підтримуючого лікування та кратності його проведення у хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит I-го, II-го ступеня після дентальної імплантації залежно від початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion. Запропонований підхід, забезпечуючи стабільно «задовільний» рівень гігієни порожнини рота, оптимізує терміни загоєння післяопераційної рани, а також запобігає розвитку ускладнень у вигляді періімплантиту та патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючого імплантату в найближчому і віддаленому періодах. Вищесказане дозволяє рекомендувати диференційоване підтримуюче лікування для широкого клінічного застосування в стоматологічній практиці.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі запроновано нове рішення науково-практичної задачі - оптимізація термінів загоювання післяопераційної рани та зниження кількості ускладнень в найближчий та у віддалений період функціонування імплантату після дентальної імплантації шляхом обґрунтування і розробки підтримуючого лікування з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

1. Встановлено вірогідну відмінність гігієнічного індексу Green-Vermillion в залежності від ступеня тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта ($p < 0,05$). Між рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion і показниками, що характеризують стан тканин пародонта, визначили кореляційний зв'язок від помірного (індекс кровотечі, індекс Расел) до сильного (індекс ПМА - $r = 0,601$ при $p < 0,05$). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion та індексом ПМА ($r = 0,601$ при $p < 0,05$).

2. Виявлено більш глибокі зміни реологічних показників ротової рідини паралельно з прогресуванням патологічного процесу в тканинах пародонта і, відповідно, з погіршенням гігієнічного стану порожнини рота. Між рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion та реологічними показниками визначили кореляційний зв'язок від сильного (показники ПН4, λ_2 , E, T) до дуже сильного (показники в'язкості a_2 і b_2). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion та коефіцієнтом в'язкості b_2 ($r = 0,705$ при $p < 0,05$).

3. Відмічено наявність кількісних та якісних відмінностей мікробіологічних показників в залежності від стану тканин пародонта. По мірі прогресування патології тканин пародонта спостерігається зміна співвідношення частоти виділення та рівня заселення мікроорганізмів від домінування стабілізуючих видів бактерій в біоплівці при «задовільному» рівні гігієни; переважання аеробних бактерій при зниженні пробіотичних - при «незадовільному» гігієнічному стані до збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій (*Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*,

Porphyromonas, Bacteroidas, Candida и Cryptococcus) при «поганому» рівні гігієни за ГІ Green-Vermillion.

4. Встановлено вірогідні відмінності параметрів місцевого імунітету в ротовій рідині паралельно прогресуванню патологічного процесу в тканинах пародонта і, відповідно, погіршенню гігієнічного стану порожнини рота ($p < 0,05$). Між рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion та показниками імунітету в ротовій рідині визначили кореляційний зв'язок від помірного (рівень лізоциму, IgA і IgG) до сильного (титр β -лізину і SIgA). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion та секреторним IgA ($r = 0,605$ при $p < 0,05$).

5. На підставі виявлених відмінностей клінічних та лабораторних параметрів у хворих з різним станом тканин пародонта розроблений спосіб підтримуючої терапії після дентальної імплантації та обгрунтована кратність проведення з урахуванням початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion.

6. Результати оцінки ефективності запропонованого підтримуючого лікування в найближчі (до 3-х місяців) та віддалені (до 1 року) терміни свідчать про вірогідне стійке покращення рівня гігієни за ГІ Green-Vermillion ($p < 0,05$), оптимізацію термінів загоювання рани (приведення до таких при клінічно інтактному пародонті) та відсутність ускладнень у вигляді періімплантиту і патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючих імплантатів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Встановлене у пацієнтів із «задовільним» рівнем гігієни домінування в біоплівці стабілізуючих видів мікрофлори вказує на недоцільність проведення у них протимікробного лікування після дентальної імплантації. Зниження кількості пробіотичних бактерій при «незадовільному» гігієнічному стані обумовлює доцільність застосування пробіотиків місцевої дії. Наявність аеробно-анаеробно-грибкових асоціацій зі збільшенням виявлення пародонтопатогенів і дріжджових грибів при «поганому» рівні гігієни визначає тактику раціональної антимікробної терапії – місцеве застосування антимікробних препаратів з протигрибковим ефектом.
2. Встановлені відмінності показників неспецифічного та специфічного гуморального імунітету в ротовій рідині у хворих з різним станом тканин пародонта по мірі прогресування патологічного процесу послужили обґрунтуванням для диференційної місцевої імунокоригуючої терапії. Виявлений характер відмінностей вивчених параметрів місцевого імунітету – значне напруження показників у хворих ГП I-го ступеня та зниження ряду показників (лізоцим, β -лізин та імуноглобулін А) при ГП II ступеня при «поганому» рівні гігієни – вказують на доцільність призначення препарату, що володіє імуномодулюючою дією.
3. Підтримуюче лікування після протезування на імплантатах запропонували проводити диференційною кратністю в залежності від початкового рівня гігієнічного стану порожнини рота. Так, у пацієнтів з клінічно інтактним пародонтом, у котрих рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «задовільному» ($1,38 \pm 0,14$ балів), підтримуюче лікування рекомендуємо проводити з кратністю – один раз на рік. У хворих на ХКГ, у котрих рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «незадовільному» ($1,88 \pm 0,19$ балів) – з кратністю два рази на рік. У хворих з ГП I ступеня, у котрих рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion відповідав «поганому» ($2,74 \pm 0,22$ балів) – з кратністю три рази на рік. У хворих

на ГП II ступеня, у котрих рівень гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion також відповідав «поганому» ($2,91 \pm 0,20$ балів) - з кратністю чотири рази на рік.

4. Найбільш інформативним показником по відношенню до виявленої в процесі лікування динаміки вивчаємих показників є коефіцієнт в'язкості (b_2), що дозволяє рекомендувати його як найбільш адекватний критерій оцінки ефективності підтримуючого лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисенко А.В. Зміни мікрофлори порожнини рота на етапах імплантації/ А.В. Борисенко, В.Г. Столяр // Вісник стоматології. - 2013.- №4(85) – С. 50-53.
2. Семенов Є.І. Порівняльний аналіз видового та кількісного складу мікроорганізмів у тканинах пародонтальної кишені і періімплантитної борозни при відсутності рентгенологічних ознак періімплантиту / Є.І. Семенов, Т.О. Пиндус, С.А. Шнайдер, Т.Г. Вербицька // Вісник стоматології. - 2017.- №3(100) – С. 31-40.
3. Борисенко А.В. Гігієнічний стан порожнини рота у пацієнтів похилого віку у віддалені терміни після імплантації / А.В. Борисенко, В.Г. Столяр // Новини стоматології. - 2014.- №2(79) – С. 62-64.
4. Готь С.-Р.Р. Інтенсивність утворення біоплівки на титанових та оксид цирконієвих абатментах в експерименті *in vitro* / С.-Р.Р. Готь, М.М. Угрин, О.М. Фаль, А.Я. Баріляк, М.А. Панас // Вісник стоматології. - 2017.- №1(90) – С. 76-81.
5. Слинько Ю.О. Склад мікрофлори різних біотопів порожнини рота у осіб із частковою вторинною адентією / Ю.О. Слинько, М.М. Мішина, І.І. Соколова // Український журнал медицини, біології та спорту. - 2019.- №2(18), Том 4, – С. 214-219.
6. Самойленко І.А. Передопераційна підготовка хворих на генералізованій пародонтит до дентальної імплантації / І.А. Самойленко // Вісник стоматології. - 2014.- №3(88) – С. 63-65.
7. Haffajee A. D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // Periodontol. 2000. - 2004.- Vol. 5. - P. 78 - 111.
8. Petrushanko T.A. The relationship between colonization resistance of the oral cavity and individual-typological characteristics of personality:dental

- aspects/T.A. Petrushanko, V.V. Chereda, G.A. Loban // Wiadomosci Lekarskie.- 2017. - Tom LXX, Nr4. - С. 754-757.
9. Деньга О.В. Содержание интерлейкинов IL-8 и IL-12 в слюне пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом/ О.В. Деньга, Т.А. Пиндус, В.В. Бубнов//Modern Science.-2018.- №1.-С. 121-126.
10. Pathogenetic of experimental gingivitis progression under the influence of lipopolysaccharide / Y. Slynko [et al.] // World of medicine and biology. - 2019. - №1(67). - P. 187-190.
11. Копчак О.В. Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / О.В. Копчак. – Київ: НМУ ім Богомольця, 2018.- 43 с.
12. Ткаченко И.М. Клинико-лабораторное обоснование использования препарата «Oral Blue» для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом II-III степени тяжести/ И.М. Ткаченко, О.В. Павленкова, С.А. Павленко, А.И. Сидорова// Врачебные ведомости.- 2018.- Том LXX, Nr4. - С. 855-860.
13. Параскевич В. Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики / В. Л. Параскевич. - Мн. : ООО «Юнипресс», 2002. – 368 с.
14. Шварц Ф., Бекер Ю. Периимплантит: этиология, диагностика и лечение. – М.:GalDent, 2014. – 282с.
15. Левицкий А. П. Зубной налет / А. П. Левицкий, И. К. Мизина. - К. : Здоров'я. - 1987. – 80 с.
16. Поліщук Т. В. Комплексне лікування та вторинна профілактика хронічного генералізованого катарального гінгівіту з урахуванням стану мікрофлори над'ясеневого зубного нальоту у дітей : автореф. дис. ... к - та мед. наук : 14. 01. 22 / Т. В. Поліщук ; Укр. мед. стом. акад. - Полтава, 2013.- 19 с.

17. Shaveta Kaushal and Atamjit Singh Pal. Dental Implants and its design. – M.: LAP Lambert Academic Publishing, 2014. – 108 с.
18. Bacterial colonization during de novo plaque formation / P. Ramberg [et al.] / J. Clin. Periodontol. - 2003. - Vol. 30, № 11. - P. 990 - 995.
19. Predominant cultivable microflora of supragingival dental plaque in Chinese individuals / K. Y. Zee [et al.] // Arch. Oral Biol. - 2006. - Vol. 41, № 7. - P. 647 - 653.
20. Zee K.Y. Predominant cultivable supragingival plaque in Chinese «rapid» and «slow» plaque formes / K.Y. Zee, L. P. Samaranayake, R. AttstrEom // J. Clin. Periodontol. - 2006. - Vol. 23, № 11. - P. 1025 - 1031.
21. Clinical, microbiologica and immunological profile of healthy, gingivitis and putative active periodontal subjects / A. Tanner [et al.] // J. Periodont. Res. - 1996. - Vol. 31, № 3. - P. 195 - 204.
22. Microbial complexes in subgingival plaque / S. S. Socransky [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 1998. - Vol. 25, № 2. - P. 134 - 144.
23. New concept of destructive periodontal disease / S. S. Socransky [et al.] // J. Clin. P eriodontol. - 2004. - № 11. - P. 21 - 32.
24. Непорада К.С. Хронічний генералізований пародонтит як наслідок порушення біоплівки біотопу порожнини рота / К.С. Непорада, А.О. Микитенко, Д.С. Янковський, В.П. Ширококов, Г.С. Димент // Современная стоматология. - 2013.- №3(67) – С. 22-25
25. Socransky S. S. Periodontal microbial ecology / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // Periodontol. 2000. - 2005. - Vol. 38. - P. 135 - 187.
26. Куприн П.В. Отчет об открытом сравнительном рандомизированном пострегистрационном исследовании эффективности и безопасности лекарственного препарата растительного происхождения стоматофит А в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. 4 фаза / П.В. Куприн // Современная стоматология. - 2010.- №4(53) – С. 45-51.

27. Microbiological profile of early onset/aggressive periodontitis patients / J. J. Kamma [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2004. - Vol. 19. - P. 314 - 321.
28. Prevalence of periodontal pathogens in localized and generalized forms of early-onset periodontitis / B . H. Mullally [et al.] // *J. Periodont. Res.* - 2000. - Vol. 35, № 4. - P. 232 - 241.
29. A comparison of IgG antibody reactive with *Bacteroides forsythus* and *Porphyromonas gingivalis* in adult and early-onset periodontitis / J. V. Califano [et al.] // *J. Periodontol.* - 2007. - Vol. 68. - P. 734 - 738.
30. Antybody reactive with *Actinobacillus actinomycetecomitans* leukotoxin in early-onset periodontitis patients / J. V. Califano [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2007. - № 12. - P. 20 - 26.
31. Antybody reactive with *Porphyromonas gingivalis* hemagglutinin in chronic and generalized aggressive periodontitis / J. V. Califano [et al.] // *J. Periodont. Res.* - 2004. - Vol. 39. - P. 263 - 268.
32. Antybody reactive with *Porphyromonas gingivalis* serotypes K1-6 in adult and generalized early-onset periodontitis / J. V. Califano [et al.] // *J. Periodontol.* - 2009. - Vol. 70. - P. 730 - 735.
33. Коленко Ю.Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями / Ю.Г. Коленко, А.Г. Димтрова, О.О. Шекера // *Современная стоматология.* - 2010.- №1 – С. 59-61.
34. Гударьян О.О. Імунологчні та мікробіологічні особливості післяопераційних запальних ускладнень щелепно-лицьової ділянки / О.О. Гударьян // *Вісник стоматології.* - 2014.- №3(88) – С. 59-63.
35. Ellen R. P. Perturbation and exploitation of host cell cytoskeleton by periodontal pathogens / R. P. Ellen // *Microbes. Infect.* - 2009. - Vol. 1, № 8. - P. 621 - 632.

36. Fives-Taylor P. Characteristics of *Actinobacillus actinomycetecomitans* invasion of and adhesion to cultured epithelial cells / P. Fives-Taylor, D. Meyer, K. Mintz // *Adv. Dent. Res.* - 2005. - Vol. 9, № 1. - P. 55 - 62.
37. *Porphyromonas gingivalis* invasion of gingival epithelial cells / R. Lamont [et al.] // *Infect. Immun.* - 2005. - Vol. 63. - P. 3878 - 3885.
38. Shaniztki B. Characterization of a novel N-acetylneuraminic acid-specific *Fusobacterium nucleatum* PK1594 adhesin / B. Shaniztki, N. Ganeshkumar, E. I. Weiss // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2008. - Vol. 13, № 1. - P. 47 - 50.
39. Characterization of protease activities in *Capnocytophaga* spp., *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella* spp., *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetecomitans* / M. I. Gazi [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2007. - Vol. 12, № 4. - P. 240 - 248.
40. Curtis M. A. Cysteine proteases of *Porphyromonas gingivalis* / M. A. Curtis, J. Aduse-Opoku, M. Rangarajan // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* - 2001. - № 12. - P. 192 - 216.
41. Gingipains from *Porphyromonas gingivalis* W83 induce cell adhesion molecule cleavage and apoptosis in endothelial cells / S. M. Sheets [et al.] // *Infect. Immun.* - 2005. - Vol. 73. - P. 1543 - 1552.
42. Gingipains, the major cysteine proteases and virulence factors of *Porphyromonas gingivalis*: structure, function and assembly of multidomain protein complexes / J. Potempa [et al.] // *Curr. Protein Pept. Sci.* - 2003. - № 4. - P. 397 - 407.
43. Igarashi T. Detection of dextranase-producing gram-negative oral bacteria / T. Igarashi, A. Yamamoto, N. Goto // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2008. - Vol. 13, № 6. - P. 382 - 386.
44. Imamura T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal diseases / T. Imamura // *J. Periodontol.* - 2003. - Vol. 74. - P. 111 - 118.
45. Potempa J. Role of bacterial proteinases in matrix destruction and modulation of host responses / J. Potempa, A. Banbula, J. Travis // *Periodontology*. 2000. - 2000. - Vol. 24. - P. 153 - 192.

46. Cutler C. Inhibition of C3 and IgG proteolysis enhances phagocytosis of *Porphyromonas gingivalis* / C. Cutler, R. Arnold, H. Schenkein // *J. Immunol.* - 2003. - Vol. 151. - P. 7016 - 7029.
47. Flow cytometry to monitor phagocytosis and oxidative burst of anaerobic periodontopathogenic bacteria by human polymorphonuclear leukocytes / G. Conrads [et al.] // *J. Periodont. Res.* - 2009. - Vol. 34, № 3. - P. 136 - 144.
48. Frandsen E. V. Inhibition of *Prevotella* and *Capnocytophaga* immunoglobulin A1 proteases by human serum / E. V. Frandsen, M. Kjeldsen, M. Kilian // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* - 2007. - Vol. 4, № 4. - P. 458 - 464.
49. Shenker B. Immune suppression induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: effects on immunoglobulin production by human B cells / B. Shenker, L. Vitale L, D. Welham // *Infect. Immun.* - 2000. - Vol. 58. - P. 3856 - 3862.
50. Bainbridge B. W. *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide: an unusual pattern recognition receptor ligand for the innate host defense system / B. W. Bainbridge, R. P. Darveau // *Acta Odontol. Scand.* - 2001. - Vol. 59. - P. 131 - 138.
51. Kleinfelder J. W. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – assoziierte Parodontalerkrankungen / J. W. Kleinfelder, U. Zappa // *Prophylaxe impuls.* - 2008. - Vol. 1. - P. 16 - 23.
52. Rabie G. Immunosuppressive properties of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin / G. Rabie, E. T. Lally, B. J. Shenker // *Infect. Immun.* - 1998. - Vol. 56. - P. 122 - 127.
53. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* suppresses rat natural killer cell activity in vivo / M. Ghoneum [et al.] // *Acta Otolaryngol.* - 2004. - Vol. 124. - P. 621 - 627.
54. Cytokine responses of human gingival fibroblasts to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* cytolethal distending toxin / G. N. Belibasakis [et al.] // *Cytokine.* - 2005. - Vol. 30. - P. 56 - 63.

55. Recombinant *Actinobacillus actinomycetecomitans* cytolethal distending toxin proteins are required to inhibit human cell cycle progression and to stimulate human leukocyte cytokine synthesis / S. Akifusa [et al.] // *Infect. Immun.* - 2001. - Vol. 69, № 9. - P. 5925 - 5930.
56. Shenker B. Immune suppression induced by *Actinobacillus actinomycetecomitans* / B. Shenker, W. P. McArthur, C. C. Tsai // *J. Immunol.* - 2002. - Vol. 128. - P. 148 - 154.
57. Tan K. S. Cytolethal distending toxin of *Actinobacillus actinomycetecomitans* / K. S. Tan, K. P. Song, G. Ong // *J. Periodontal. Res.* - 2002. - Vol. 37. - P. 268 - 272.
58. Cytokine expression in rat molar gingival periodontal tissues after topical application of lipopolysaccharide / M. Miyauchi [et al.] // *Histochem. Cell Biol.* - 2001. - Vol. 116. - P. 57 - 62.
59. Cytokine pattern determines the progression of experimental periodontal disease induced by *Actinobacillus actinomycetecomitans* through the modulation of MMPs, RANKL and their physiological inhibitors / G. P. Garlet [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2006. - Vol. 21. - P. 12 - 20.
60. Effect of lipopolysaccharide and inflammatory cytokines of interleukin-6 production by healthy human gingival fibroblasts / L. W. Kent [et al.] // *Infect. Immun.* - 2008. - Vol. 66, № 2. - P. 608 - 614.
61. Kesavalu L. In vivo induction of proinflammatory cytokines in mouse tissue by *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetecomitans* / L. Kesavalu, B. Chandrasekar, J. L. Ebersole // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2002. - Vol. 17. - P. 177 - 180.
62. Lipopolysaccharide stimulates expression of osteoprotegerin and receptor activator of NF-kappa B ligand in periodontal ligament fibroblasts through the induction of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor alpha / N. Wada [et al.] // *Bone.* - 2004. - Vol. 35, № 3. - P. 629 - 635.

63. Prostaglandin E₂ secretion from gingival fibroblasts treated with interleukin-1 beta: effects of lipid extracts from *Porphyromonas gingivalis* or calculus / F. C. Nichols [et al.] // *J. Periodontal. Res.* - 2001. - Vol. 36, № 3. - P. 142 - 152.
64. Shenker B. Cytokine, elastase and oxygen radical by bacterium nucleatum-activated leukocytes:a possible pathogenic periodontitis / B. Shenker, A. Gustafsson, C. Jarstrand // *J. Clin. Periodontol.* - 2000. - Vol. 27, № 10. - P. 758 - 762.
65. Steffen M. J. *Porphyromonas gingivalis* induction of mediator and cytokine secretion by human gingival fibroblasts / M. J. Steffen, S. C. Holt, J. L. Ebersole // *Oral Microbiol. Immunol.* - 2000. - Vol. 15. - P. 172 - 180.
66. Shenker B. Inhibition of fibroblast proliferation by *Actinobacillus actinomycetecomitans* / B. Shenker, M. E. Kushner, C. C. Tsai // *Infect. Immun.* - 1999. - Vol. 38. - P. 986 - 992.
67. Клименко Н. А. Современные аспекты общей патологии воспаления / Н. А. Клименко // *Эксперим. и клинич. медицина.* - 1998. - № 1. - С. 8 - 14.
68. Factors from saliva and oral bacteria, chemotactic for polymorphonuclear leukocytes:their possible role in gingival inflammation / T. R.Tempel [et al.] // *J.P eriodontal.* - 1999. - Vol. 41. - P. 71 - 80.
69. Kantarci A. Neutrophil-mediated host response to *Porphyromonas gingivalis* / A. Kantarci, T. E. Van Dyke // *J. Int. Acad. Periodontol.* - 2002. - № 4. - P. 119 - 125.
70. Ebersole J. L. Humoral immune responses in gingival crevice fluid:local and systemic implication / J. L. Ebersole // *Periodontol.* 2000. - 2003. - Vol. 31. - P. 135 - 166.
71. Kantarci A. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis / A. Kantarci, K. Oyaizu, T. E. Van Dyke // *J. Periodontol.* - 2003. - Vol. 74. - P. 66 - 75.
72. Brinkmann V. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann [et al.] // *Science.* - 2004. - Vol. 303. - P. 1532 - 1535.

73. Швыдченко И. Н. Цитокинсекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов / И. Н. Швыдченко, И. В. Нестерова, Е. Ю. Синельникова // Иммунология. - 2005. - № 1. - С. 31 - 34.
74. Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation / F. J. Hughes [et al.] // Periodontology 2000. - 2006. - Vol. 41. - P. 48 - 72.
75. In vitro release of elastase from human blood and gingival crevicular neutrophils / E. Benedek-Spat [et al.] // Arch. Oral Biol. - 2001. - Vol. 36. - P. 507 - 510.
76. Gemmel E. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease / E. Gemmel, R. I. Marshall, G. J. Seymour // Periodontol. 2000. - 2007. - Vol. 14. - P. 112 - 143.
77. Gemmel E. Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease / E. Gemmel, G. J. Seymour // J. Dent. Res. - 1998. - Vol. 77. - P. 41 - 47.
78. Гударьян О.О. Роль порушень функції цитокинової та імунної систем в патогенезі періімплантиту / О.О. Гударьян, І.А. Самойленко // Вісник стоматології. - 2012.- №4(81) – С. 63-67.
79. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. - Одесса : Астропринт, 1999. – 604 с.
80. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Юлия Геннадиевна Чумакова ; Ин-т стоматологии АМН Украины. - Одесса, 2007. – 417 с.
81. Лепский В.В. Реакція місцевого гуморального імунітету на дентальну імплантацію у осіб молодого віку / В.В. Лепский, А.Г. Прудіус, Г.О. Бабеня // Вісник стоматології. - 2014.- №4(89) – С. 49-51.
82. Evidence for autosomal dominant inheritance and race-specific heterogeneity in early-onset periodontitis / M. L. Marazita [et al.] // J. Periodontol. - 2004. - Vol. 65. - P. 623 - 630.

83. Evidence of substantial genetic basis for IgG2 levels in families with aggressive periodontitis / S. R. Diehl [et al.] // *J. Dent. Res.* - 2003. - Vol. 82. - P. 708 - 712.
84. Димитрова А.Г. Оценка эффективности различных иммуномодуляторов в комплексном лечении генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18-25 лет) /А.Г. Димитрова, Ю.Г. Коленко // *Современная стоматология.* - 2013.- №2(66) – С. 38-39.
85. Камалов Р.Х. Состояние местного иммунитета в полости рта у лиц старческого возраста в предимплантационный период / Р.Х. Камалов, А.Н. Лихота, В.В. Коваленко, В.О. Пономаренко, Е.В. Горобец, Е.В. Розова // *Український стоматологічний альманах.* - 2011.- №4 – С. 56-59.
86. Denga O.V. The results of diagnosis and treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis in children at the background of chronic tonsillar infection/ O.V. Denga, Yu.M. Koval, Zh.O. Novikova//*Journal of Education, Health and Sport.* - 2017. – № 7(8). - P. 378-391.
87. Мащенко И. С. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И. С. Мащенко, А. В. Самойленко // *Вісник стоматології.* - 2002. - № 1. - С. 12 - 15.
88. Sreebny L. M. Saliva in health and disease: an appraisal and update / L. M. Sreebny // *Int. Dent. J.* – 2000. - Vol. 50, № 3. - P. 140 - 161.
89. Nagler R. M. Antioxidant profile of human saliva and its biological significance / R. M. Nagler, A. Z. Reznick // *Harefuah.* – 2001. - Vol. 140, № 1. - P. 12 - 15.
90. Amaechi B. T. Eroded enamel lesion remineralization by saliva as a possible factor in the site-specificity of human dental erosion / B. T. Amaechi, S. M. Higham // *Arch. Oral. Biol.* – 2001. - Vol. 46, № 8. - P. 697 - 703.
91. Sheen S. The propensity of individual saliva to cause extrinsic staining in vitro- a developmental method / S. Sheen, N. Banfield, M. Addy // *J. Dental.* - 2001. - Vol. 29, № 2. - P. 99 - 102.

92. Wu Q. Antibacterial activity of histidinerich polypeptides in human parotid saliva / Q. Wu, M. Yang, D. Zhong // *Zhonghua. Kou. Qiang. Yi. Xue. Za. Zhi.* – 2007. - Vol. 32, № 6. - P. 356 - 359.
93. Humphrey S. P. A reliew of saliva : normal composition, flow and function / S. P. Humphrey, R.T. Williamson // *J. Prosthet. Dent.* – 2001. - Vol. 85, № 2. - P. 162 - 169.
94. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. - М. : Медицина, 1991. - 304 с.
95. Быков В. Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта / В. Л. Быков // *Стоматология.* – 1997. - № 3. - С. 12 - 17.
96. Mandel I. D. The function of saliva / I. D. Mandel // *J. Dent. Res.* – 1987. - Vol. 66. - P. 623 - 627.
97. Галиулина М. В. Гомеостаз в системе эмаль зубов-слюна / М. В. Галиулина, В. К. Леонтьев // *Стоматология* - 1990. - Т. 69, № 2. - С. 4 -5.
98. Avetikov D. Energy metabolism disorders in rat salivary glands tissues in connection with chronic sodium nitrate intoxication/ D. Avetikov, V. Bondarenko, S. Danilchenko, E. Ronina, S. Stavvytskyi // *Georgian Medical News.*- 2014.-№12(237).- С. 76-79.
99. Значение биохимического состава слюны в профилактике стоматологических заболеваний / Л. В. Ларионова [и др.] // *Український медичний альманах* - 2003. - Т. 6, № 1. - С. 53 - 55.
100. Чучмай Г. С. Реакция смешанной слюны человека в зависимости от состояния зубочелюстной системы / Г. С. Чучмай, В. В. Пинчук, Л. Д. Чучмай // *Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии.* – Львов, 1977. - С. 92 - 93.
101. Кодола Н. А. Микроэлементы в профилактике кариеса зубов // Н. А. Кодола. – К. : Здоров'я, 1979. – 160 с.

102. Структурные свойства смешанной слюны у лиц с ранними формами воспалительных заболеваний пародонта / В. К. Леонтьев [и др.] // Стоматология. - 2003. - № 4. - С. 32 - 33.
103. Помойницький В. Г. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонти за умов стимульованої саливації / В. Г. Помойницький, О. О. Фастовець // Медичні перспективи. - 2002. - Т. VII, № 3. - С. 96 - 99.
104. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости / под ред. Ф. Н. Гильмияровой. - М. : Издательство "Известия", 2006. – 312 с.
105. Мельничук Г. М. Зміни мінерального складу слини при захворюваннях пародонту / Г. М. Мельничук // Вісник проблем біології і медицини - 2003. - Вип. 5. - С. 63 - 64.
106. Бобырев В. Н. Биохимическая фармакодинамика и молекулярные механизмы действия антиоксидантов как средств профилактики и лечения свободнорадикальной патологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14. 01. 22 / В. Н. Бобырев ; ММСИ. – М., 1990. – 36 с.
107. Петрович Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите / Ю. А. Петрович, М. Н. Пузин, Т. В. Сухова // Рос. стоматол. журнал. – 2000. - № 3. - С. 11 - 13.
108. Hereliuk V. I. The neutral lipid and total phospholipids content of the saliva in gingivitis and periodontitis / V. I. Hereliuk // Lik. Sprava. - 2000. - № 2 - P. 37 - 40.
109. Канканян А. Л. Стимуляция синтеза оксида азота как возможная протективная функция слюны и ее нарушения при заболеваниях пародонта / А. Л. Канканян, С. Э. Акопов // Стоматология - 1996. - Т. 75, № 3. - С. 19 - 21.

110. Леонтьев В. К. О комплексном изучении состава слюны / В. К. Леонтьев, В. Г. Сунцов // Экспериментальные исследования в стоматологии. – Пермь, 1972. - С. 114 - 117.
111. Леонтьев В. К. О мицеллярном состоянии слюны / В. К. Леонтьев, М. В. Галиулина // Стоматология. – 1991. - № 5. - С. 17 - 20.
112. Денисов А. Б. Муцины слюны / А. Б. Денисов // Стоматолог. - 2006. - № 7. - С. 30 - 36.
113. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей здоровых людей / В. Н. Казаков // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1996. – Т. , № 1. – С. 3 - 6.
114. Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / под ред. В. Н. Казакова, А. Ф. Возиянова – Донецк, 2000. – 180 с.
115. Fainerman V. B. The measurement of dynamic surface tension by the maximum bubble pressure method / V. B. Fainerman, R. Miller, P. Joos // Coll. Polymer Sci. – 1994. – Vol. 272. – P. 731 - 739.
116. Fainerman V. B. Micelle dissociation kinetics study by dynamic surface tension of micellar solutions / V. B. Fainerman, A.V. Makievski // Coll. Surfaces. – 1993. – Vol. 69. – P. 249 - 263.
117. Єрмолаєва М. В. Динамічна міжфазна тензіометрія біологічних рідин в терапевтичній практиці / Єрмолаєва М. В. // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. – 1999. – Вып.3, Т. 1. – С. 60 - 63.
118. Динамическое поверхностное натяжение крови и мочи у больных пиелонефритом / О. В. Синяченко [и др.] // Здоровоохранение Донбасса. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 23 - 28.
119. Dynamic surface tension of blood and synovial liquid in arthritis / Sinjachenko [et al.] // IX Symp. EULAR. – Madrid, 1996. – P. 220.

120. Белик И. Е. Адсорбционная тензиометрия биологических жидкостей у больных хронической красной волчанкой / И. Е. Белик // Дерматология та венерологія. - №1 (31). – 2006. - С. 19 - 21.
121. Бестужева С. В. К вопросу о методических подходах в изучении сурфактантной системы легких / С. В. Бестужева // Клин. лаборатор. диагност. – 1995. - № 3. – С. 32 - 36.
122. Діагностична значущість динамічної міжфазної тензіометрії у хворих на деструктивний туберкульоз легень / О. В. Корж // Одеський медичний журнал. – 2005. - № 2 (88). - С. 66 - 69.
123. Антонова Л. М. Діагностичне значення динамічного поверхневого натягу біологічних рідин при неврологічних захворюваннях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14. 01. 22 / Л. М. Антонова ; Києвс. Нац. мед. ун-т. – Київ, 2004. – 20 с.
124. Міжфазна тензіометрія спинномозкової рідини у хворих на менінгіт / І. А. Зайцев [та ін.] // Лабораторна діагностика. - 2000. - №1. - С. 25 - 28.
125. Удод А. А., Зинкович И.И., Прокофьева Т.И. Динамическая тензиометрия ротовой жидкости / А. А. Удод, И. И. Зинкович, Т. И. Прокофьева // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2004. – Т. 13, № 1 - 2. - С. 88 - 91.
126. Удод А. А. Динамическая межфазная тензиометрия ротовой жидкости кариесрезистентных и кариесподверженных лиц / А. А. Удод, И. И. Зинкович // Вісник стоматології. - 2005. - №3 . - С. 47 - 49.
127. Саноян В. В. Оцінка ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет типу 2 шляхом застосування фізичних та імунологічних показників ротової рідини : автореф. дис. ... к - та мед. наук : 14. 01. 22 / В. В. Саноян ; Укр. мед. стом. акад. - Полтава, 2013.- 21 с.
128. Пономаренко В.О. Клініко-патогенетичні особливості імплантаційного лікування вторинної адентії у хворих старечого віку:

автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.22 / В.О. Пономаренко; Полтава. Українська медична стоматологічна академія. – Полтава., 2018 – 21с.

129. Експериментальне вивчення властивостей стоматологічних сапфірових імплантатів. Ч.І. Результати клініко-рентгенологічних досліджень / В. І. Куцевляк [та ін.] // Новини стоматології. – 1998. - №1. – С. 39 - 41.
130. Брехлічук П.П. Ендодонто-ендоосальна імплантація у сучасній стоматології: можливості, проблеми та перспективи застосування методу (огляд літератури) / П.П. Брехлічук, П.О. Майструк // Клінічна стоматологія. - 2019. – №4. - С. 10-17.
131. Аветиков Д.С. Оцінка ефективності аугментації альвеолярного гребня на етапі підготовки до дентальної імплантації/Д.С. Аветиков, С.О. Ставицький, К.П. Локес, І.В. Яценко//Вісник проблем біології і медицини.-2016.-вип.3.- Т.1(131).- С.240-242.
132. Мирзабеков О. Стоматологическая заболеваемость и определение потребности в ортопедической помощи городского и сельского населения Казахской ССР : автореф. дис. ...канд.мед.наук : 14.01.22 / О. Мирзабеков ; ММСИ. - М., 1987. – 24 с.
133. Морфологические особенности заживления кости при использовании пористых титановых имплантатов в эксперименте / А. С. Артюшкевич [и др.] // Современная стоматология. – 2002. - №2. – С. 43 - 45.
134. Линков Л. Обоснование внутрикостной BLADE - VENT имплантации / Л. Линков, М. Махлер // Клиническая имплантология и стоматология. - 1998. - №3 (6). - С. 11 - 13.
135. Линков Л. И. Без зубных протезов. Чудо зубных имплантатов. Теперь Вы можете жевать и говорить с удобством и уверенностью / Л. И. Линков.- СПб. : Комета, 1993. - 288 с.

136. Orstavik D. Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis / D. Orstavik, T. P. Ford. – Oxford, UK: Blackwell Munksgaard, 2020 – 408p.
137. Мосейко А. А. Биоинженерные особенности строения имплантатов системы VITAPLANT / А. А. Мосейко // Современная стоматология. - 2001. - № 2. - С. 63 - 65.
138. Мосейко А. А. Витадент – решение актуальных проблем в дентальной имплантологии / А. А. Мосейко, И. А. Балабан // Стоматолог. - 2000. - № 10. – С. 66.
139. Основні етапи розвитку стоматологічної імплантації в історичному аспекті / Ю. В. Вовк [та ін.] // Новини стоматології. – 1997. - № 1. – С. 38 – 42.
140. Суров О. Н. Зубное протезирование на имплантатах / О. Н. Суров. – М. : Медицина, 1993. – 208 с.
141. Суров О. Н. Имплантат Сурова - альтернатива субпериостальной имплантации в имплантологии / О. Н. Суров // Клиническая имплантология и стоматология. – 1999. - № 2 - 3. – С. 45 – 47.
142. Суров О. Н. Протезирование на имплантатах / О. Н. Суров. – М. : Медицина, 1991. – 196 с.
143. Тесленко О. І. Функціональна реабілітація при ортопедичному лікуванні з використанням імплантатів / О. І. Тесленко // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології. - Львів, 1996. – С. 56 – 57.
144. Угрин М. М. Досвід використання імплантатів відчизняного виробництва при заміщенні дефектів зубних рядів / М. М. Угрин // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології . – Львів, 1996. – С. 21 – 22.
145. Ушаков А. И. Десятилетний клинический результат зубной имплантации / А. И. Ушаков, Т. Г. Робустова, А. А. Ушаков // Стоматолог. – 2005. - № 9. – С. 23 – 25.

146. Вураки К. Имплантация искусственных зубов в России / К. Вураки, А. Несмеянов // Клиническая имплантология и стоматология.- 1997. - № 1. - С. 14 - 20.
147. Сравнительная характеристика длительного функционирования разных типов имплантатов, которые используют для восстановления дефектов зубов / О. Н. Сенников [и др.] // 1 Укр. междунар. конгр. по дентальной имплантологии. – К. : Книга, 2004. – С. 112 - 115.
148. A photoelastic analysis of the stress distribution in bone supporting fixed partial dentures of rigid and nonrigid design / J. K. Sutherland [et al.] // J. Prosthet. Dent. – 1980. – Vol. 44, № 6. – P. 616 – 625.
149. A 6-year follow-up study of oral function in shortened dental arches. Part I: Occlusal stability / D. J. Witter [et al.] // J. Oral. Rehabil. – 1994. – Vol. 21, № 2. – P. 113 – 125.
150. A retrospective multi-center evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures / B. Engquist [et al.] // Int. J. Oral Max. – Fac. Implants. – 1988. – Vol. 3. – P. 129.
151. Case reports on a porous alumina ceramics implant: observations at 14 years after treatment. Bull. / T. Takanashi [et al.] // Tokyo dent. Coll. – 1998. – Vol. 39, N 4. – P. 293 – 298.
152. Dietrich U. Nachtuntersuchungen von IMZ-implantaten Typ I und Typ II / U. Dietrich, O. Wellmann, W. Wagner // Z. Zahnarztl. Implantol. – 1991. – Vol. 7. – S. 221.
153. Kirsch A. Fünf Jahre IMZ – implantat-system. Grundlagen, Methodik, Erfahrungen / A. Kirsch // Der heutige Stand der implantologie / Hrag Franke J. – Munchen : Carl Hauser Verkag, 1980. – S. 163 – 181.
154. Mavili M. E. Titanium screw implants for intermaxillary fixation of partially edentulous jaw / M. E. Mavili // Ann. Plast. Surg. – 1997. – Vol. 39, № 4. – P. 353 – 359.

155. The long - term efficacy of currently used dental implants. A review and proposed criteria for success / T. Albrektsson [et al.] / *Int. J. Oral Maxillofac. Imp.* – 1986. – Vol. 1, № 11. – P. 25.
156. Попельных В. П. Дентальная имплантация – метод, которому можно доверять / В. П. Попельных // *Стоматология для всех.* – 1999. - № 2/3. – С. 35 – 37.
157. Lindh T. Rigid connections between natural teeth and implants: a technical note / T. Lindh, J. Gunne, S. Danielsson // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* – 1997. – Vol. 12. – № 5. – P. 674 – 678.
158. Trans-endodontic zirconium oxide implants: A Clinical Alternative / L. Aguilera-Galaviz, A. Larios-Cervantes, H. Flores-Reyes [et al.] // *Odovtos International Journal of Dental Sciences.* –2019. – № 21(1). – P. 15-21.
159. Любченко А.В. Применение методики непосредственной дентальной имплантации при тотальных дефектах на нижней челюсти с использованием синтетического остеопластического материала «Клипдент ПЛ» и мембраны «Клипдент МК» // *Український стоматологічний альманах.* – 2018. – № 1. – С.64-67.
160. Schliephake H. Survival analysis of endosseous implants in bone grafts used for the treatment of severe alveolar ridge atrophy / H. Schliephake, F. W. Neukam, M. Wichmann // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 1997. – Vol. 55, № 11. – P. 1227 – 1233.
161. Влияние функционального состояния костной ткани протезного ложа на сроки проведения ортопедического лечения с использованием имплантатов / А. И. Матвеева, И. В. Балуда, Д. А. Дронов [и др.] // 2 Всерос. конгр. по дентальной имплантологии. – Самара, 2002. – С. 80.
162. Байриков И. М. Экспериментальное обоснование использования нетканого титанового материала со сквозной пористостью в дентальной имплантологии / И. М. Байриков, Р. Ш. Амиров, А. И. Байриков // *Стоматология.* – 2013. - Т. 92, № 3. – С. 15 - 16.

163. Dijk, H. V. Немедленная имплантация в эстетически значимой зоне / H. V. Dijk, J. Brouwers // Новое в стоматологии. - 2016. - No 1. - С. 60-67.
164. Апекунов Г.Ю. Проблемы протезування пацієнтів із застосуванням стоматологічних імплантатів / Г.Ю. Апекунов, А.С. Єфименко, С.М. Білий, Д.М. Король // Український стоматологічний альманах. - 2013.- №1 – С. 112-115.
165. Куц П.В. Характеристика нейтрофільних гранулоцитів крові при ускладненнях дентальної імплантації / П.В. Куц, І.В. Гомоляко, В.І. Шматко, К.П. Тумасова // Український стоматологічний альманах. - 2011.- №6 – С. 89-95.
166. Гударьян А.А. Клинико-морфологические и иммунологические критерии обратимости воспалительного процесса периимплантационной области / А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // Український стоматологічний альманах. - 2014.- №1 – С. 76-82.
167. Кулаков А. А. Особенности проведения непосредственной имплантации с применением имплантатов различных конструкций / А. А. Кулаков, Ф. М. Абдуллаев // Новое в стоматологии. – 2002. - № 5. – 85 – 87.
168. Олекшій П.В. Рівні інтерлейкінів 1,2,6 в ротовій рідині пацієнтів до і після дентальної імплантації / П.В. Олекшій, Л.Є. Лаповець, В.М. Горицький, С.В. Уштан, М.П. Залецький // Вісник проблем біології і медицини. - 2017.- №1(135) – С. 369-372.
169. Леус П.А. Теоретичне обґрунтування і практичні можливості профілактики періімплантиту / П.А. Леус, А. Фрідберг // Імплантологія Пародонтологія Остеологія. - 2014.- №2(34) – С. 77-83.
170. Микроскопическая техника / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова . - М. : Медицина, 1996. – 544 с.
171. Паскуалини М. Экспериментальное исследование токсичности материалов, используемых для внутрикостной имплантации / М. Паскуалини // Новое в стоматологии. – 1997. - № 6 (56). – С. 95 – 96.

172. Черненко В.М. Методика безпосередньої імплантації з негайним навантаженням. Ускладнення, що виникають та їх попередження / В.М. Черненко // Інноваційний розвиток: освіта і наука ХХІ століття. – 2018. – Том 6. – С.19-21.
173. Тимчасові протези як інтегратори внутрішньокісткових імплантатів / Абу Салех Омар [та ін.] // Питання ортопедичної стоматології. - Полтава, 1997. - С. 7.
174. Кулаков А. А. Непосредственная имплантация с поднятием дна гайморовой пазухи / А. А. Кулаков, Ф. М. Абдуллаев // Новое в стоматологии. –2002. - № 6 (106). – С. 64 – 65.
175. Массарский А. Несъемные имплантаты системы контраст-имплантат для одноэтапной установки / А. Массарский, М. Мусин // Клиническая имплантология и стоматология. – 1997. - № 3. – С. 57 - 59.
176. Особенности построения костной ткани у поверхности имплантата с покрытиями из гидроксиапатита, напыленными эксимерным и CO₂ – лазерами / А. И. Воложин [и др.] // Стоматология. – 1996. - № 6. – С. 4 – 7.
177. Osseointegrated oral implants A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobel-Pharma implants / T. Albrektsson [et al.] // J. Penodol. – 1998. –Vol. 59. – P. 287.
178. Семенов Є.І. Причини виникнення вторинних ускладнень дентальної імплантації / Є.І. Семенов // Інновації в стоматології – 2018. – № 1. – С.42-45.
179. Некоторые клинические аспекты в лечении периимплантита / В. Самсонов [и др.] // Клиническая имплантология и стоматология. - 1998. - № 7. – С. 26 - 28.
180. Оценка различных имплантационных систем для восстановления дефектов зубных рядов / В. Самсонов [и др.] // Клиническая имплантология и стоматология. – 2001. - № 1. – 2 (15 – 16). – С. 45 – 47.

181. Індексна оцінка гігієнічного стану пацієнтів із застосуванням різних ендоосальних імплантатів / Д. М. Король [та ін.] // Український стоматологічний альманах. - 2012.- № 1. – С. 100-104.
182. Робустова Т. Г. Немедленная имплантация при удалении зубов / Т. Г. Робустова, А. И. Ушаков, И. В. Федоров // Стоматолог. - 2001. - № 5. - С. 14 - 18.
183. Романенко Н. В. Анализ отдаленных результатов внутрикостной имплантации / Н. В. Романенко, Е. А. Кузнецов, В. Н. Царев // Российский стоматологический журнал. - 2002. - № 2. - С. 6 - 8.
184. Критерии выбора абатмента и дизайна ортопедической конструкции для имплантатов системы « Super line» компании «DENTIUM» / А. В. Павленко [и др.] // Современная стоматология. - 2011. - № 2 (56). - С. 108 - 114.
185. Аветіков Д.С. Сучасні уявлення про умови, які обмежують вибір методу дентальної імплантації на верхній і нижній щелепі / Д.С. Аветіков, О.М. Проніна, К.П. Локес, О.П. Буханченко // Вісник проблем біології і медицини. - 2017.- №4 том 3(141) – С. 20-25.
186. Романенко Н. В. Анализ отдаленных результатов внутрикостной имплантации / Н. В. Романенко, Е. А. Кузнецов, В. Н. Царев // Российский стоматологический журнал.- 2002. - № 2. - С. 6 - 8.
187. Протезирование мостовидными протезами оригинальной конструкции с опорой на имплантаты при частичной адентии в боковых отделах / Б. Рендо [и др.] // Новое в стоматологии. – 1997. - № 5. – С. 19 – 31.
188. Параскевич В. Анализ основных клинических концепций дентальной имплантации / В. Параскевич // Клиническая имплантология и стоматология. - 1997. - № 1. - С. 60 - 64.
189. Параскевич В. Л. Сравнительная оценка 2 типов внутрикостных имплантатов для восстановления концевых дефектов зубных рядов

- верхней челюсти / В. Л. Параскевич // Новое в стоматологии. – 1997. - № 4. – С. 28 – 30.
190. Замещение единичных дефектов зубного ряда с помощью имплантатов из циркония / О. Б. Кулаков [и др.] // Стоматолог. - 1999. - № 6. - С. 14 - 16.
191. Karlsson U. Сохранение кости: сообщение о предварительных результатах перспективного 5 – летнего клинического исследования / U. Karlsson // Новое в стоматологии. – 2002. – № 4 (104). – С. 91 – 92.
192. Барон А.Регенеративные технологии в стоматологии [Текст] = Bone, Biomaterials & Beyond : науч.-практ. рук. / А. Барон, У. Нанмарк ; пер. с англ. ; под ред. С. Д. Арутюнова. - Москва : Практическая медицина, 2015. - 182 с.
193. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (1) A 3-year longitudinal prospective study / R. Adell [et al.] // Int. J. Oral Max. –Fac. Surg. – 1996. – Vol. 15. – P. 39.
194. Временное протезирование одиночных включенных дефектов зубных рядов при двухэтапном методе имплантации / В. Самсонов [и др.] // Клиническая имплантология и стоматология. – 1998.- № 1(4). - С. 37 - 38.
195. Некоторые клинические аспекты в лечении периимплантита / В. Самсонов [и др.] // Клиническая имплантология и стоматология. – 1998. - № 7. – С. 26 - 28.
196. Нойгебауэр Й. Немедленная установка ортопедических конструкций на современные винтовые имплантаты / Й. Нойгебауэр, Д. Хэслер, И. Цёллер // Стоматолог. – 2005. - № 1 – 2. – С. 25 – 27.
197. Параскевич В. Анализ основных клинических концепций дентальной имплантации / В. Параскевич // Клиническая имплантология и стоматология. - 1997. - № 1. - С. 60 - 64.
198. Настич О.І. Можливості лікування періімплантитної патології та проблематикааргументації протоколів періімплантаційних втручань

- (часть 2) / О.І. Настич, І.Д. Мельничук, В. Пришляк, М.Ю. Гончар-Хомин, Я.Єнчова, А. Єнча. // Імплантологія Пародонтологія Остеологія. - 2016.- №4(44) – С. 72-77.
199. Использование несъемных протезов на имплантатах для протезной реабилитации пациентов с ослабленным пародонтом: 3–летнее перспективное клиническое исследование / S –W. Yi [et al.] // Новое в стоматологии. – 2002. - № 2 (102). – С.91 – 96.
200. Перова М. Д. Осложнения при использовании метода зубной имплантации, их анализ и профилактика / М. Д. Перова // Клиническая имплантология и стоматология. – 1997. - № 3. – С. 23 - 26.
201. Перова М. Д. Оценка результатов дентальной имплантации с применением гистограммного анализа / М. Д. Перова, Г. В. Банченко // Клиническая имплантология и стоматология. - 1997. - № 3. - С. 27 - 33.
202. Перова М. Д. Прогнозирование и способы предотвращения ранней маргинальной костной потери при использовании остеоинтегрируемых дентальных имплантатов / М. Д. Перова, В. Козлов // Клиническая имплантология и стоматология. - 1999. - №1 (8). – С. 31 - 36.
203. Особенности панорамного изображения зубочелюстной системы, полученного на ортопантомографах разных конструкций / Н. А. Рабухина [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 1999.- № 6 (42). - С. 11 - 13.
204. Клинико-иммунологический мониторинг в раннем и отсроченном послеоперационном периоде после внутрикостной дентальной имплантации / И. С. Мащенко [и др.] // Вісник стоматології. - 2013. - №1. – С. 55 - 61.
205. Перова М. Д. Реабилитация тканей денто-альвеолярной области / М. Д. Перова // Новое в стоматологии.- 2001. - №3. Спецвыпуск. - С. 3 -15.
206. Тимофеев А.А. Гигиена полости рта после проведения хирургического этапа дентальной имплантации / А.А. Тимофеев, В.И.

- Беда, М.А. Ярифа // Современная стоматология. - 2010.- №4(53) – С. 107-113.
207. Потупа О.І. Періімплантитні захворювання. Фактори ризику. Профілактика / О.І. Потупа // Імплантологія Пародонтологія Osteологія. - 2017.- №3(47) – С. 58-63.
208. Сідельнікова П.В. Застосування засобів індивідуальної гігієни порожнини рота на основі наносорбентів при дентальній імплантації / П.В. Сідельнікова // Современная стоматология. - 2013.- №2(66) – С. 82-84.
209. Шнайдер С.А. Клінічна оцінка стану слизової оболонки порожнини рота у навколоімплантній зоні в післяопераційному періоді дентальної імплантації у здорових осіб / С.А. Шнайдер, А.Г. Прудіус // Вісник стоматології. - 2015.- №1(90) – С. 73-75.
210. Buser D. Formation of a periodontal ligament around titanium implants / D. Buser, K. Warrer, T. Karnng // J. Penodontol. – 1990. – Vol. 61. – P. 597.
211. Gustavo, L. Предсказуемый успех немедленной дентальной имплантации [Текст] / L. Gustavo, N. Melo // Новое в стоматологии. - 2016. - No 1. - С. 48-55.
212. Майкл С.Блок. Дентальная имплантология. Хирургические аспекты. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 448 с.
213. Диагностические возможности современных рентгеновских вычислительных систем "Trophy" и "Sidexes" в стоматологической практике / А. Л. Дударев [и др.] // Стоматолог. - 2000. - № 11 (31). -С. 64 - 66.
214. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В. В. Мельникова. – М. : Медицина, 1987. – 250 с.
215. Король Д.М. Стан періімплантитних тканин пацієнтів за даними індексного контролю / Г.Ю. Апекунов, С.М. Білий, А.С. Єфименко // Український стоматологічний альманах. - 2012.- №3 – С. 77-79.

216. Король Д.М. Індексна оцінка гігієнічного стану пацієнтів із застосуванням різних ендосальних імплантів / Г.Ю. Апекунов, С.М. Білий, М.Д. Король // Український стоматологічний альманах. - 2012.- №1 – С. 112-115.
217. Green J. C. The oral hygiene index: A method for classifying oral hygiene status / J. C. Green, J. R. Vermillion // J. Am. Dent. Assoc. – 1960. – Vol. 61. – P. 172 – 175.
218. Ramfjord S. P. The periodontal disease index (PDI) / S. P. Ramfjord // J. Periodontol. – 1967. –Vol. 38. – P. 602 – 606.
219. Silness J. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition / J. Silness, H. Loe // Acta Odontol. Scand. – 1964. – Vol. 22. – P. 121 – 135.
220. A bone Quality – Based Implant System: A Preliminary Report of stage I & stage II / C. Misch [et al.] // Impl. Dentistry. – 1998. – Vol. 7, № 1. – P. 35 – 40.
221. Н.К. Нечаева. Конусно-лучевая томография в дентальной имплантологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 96 с.
222. Заболевания пародонта: учеб.пособие/А.В. Борисенко А.В.-К.:ВСИ «Медицина», 2013. – 456с.
223. Korsch M, Obst U, Walther W.: Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement./ Clin Oral Implants Res. 2014 Jul; 25(7):797-802.
224. Франке, М. Періімплантит – новий виклик. Діагностика, превентивні стратегії та контрольні огляди / М. Франке, К. Тітман, Ф. Брьозелер // Parodontologie. – 2013. – 24(1). – С.69-75.
225. Лисицын Ю. В. Лазерная терапия / Ю. В. Лисицын, Д. С. Нугманова // Материалы Национальной конференции Казахстана по качеству медицинской помощи. - 1996.– С. 61-76.

226. Китаева В. Н. Роль нарушений агрегационной активности тромбоцитов в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных катаральным гингивитом / В. Н. Китаева // Молодые ученые – здравоохранению региона : 68-я учен.-практ. конф. студ. и молодых спец. СГМУ. – Саратов, 2007. - С. 88.
227. Волинская Т.Б. Клинические этапы поддерживающей терапии больных генерализованным пародонтитом / Т.Б. Волинская // Современная стоматология. - 2012.- №2(61) – С. 40-43.
228. Самойленко І. А. Реабілітаційні заходи, тактика антиоксидантної та імунорегуючої терапії при дентальній імплантації у хворих на генералізований пародонтит : автореф. дис. ... кандидата мед. Наук : 14.01.22 / І.А. Самойленко ; Полтава. Українська медична стоматологічна академія. – Полтава., 2016. – 22 с.
229. Борченко Н.А. Прогнозування дезінтеграції дентального імплантату у хворих з порушеннями структурно-функціонального стану кісткової тканини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Н.А. Борченко. – Харків: ХМА, 2015.- 20 с.
230. Measurement and analysis of bone mineral density of lumbar vertebrae and alveolar bone in patients with periodontitis / F. Shi [et al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 1996. – №31 (1). – P. 3–5.
231. Король Д. М. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування вторинної часткової і повної адентії із застосуванням дентальних субперіостальних та ендосальних імплантатів : автореф. дис. ... д - ра мед. наук : 14. 01. 22 / Д. М. Король ; Укр. мед. стом. акад. - Полтава, 2009.- 38с.
232. Мащенко И. С. Комплексная оценка факторов риска развития рецидивов дентальных периимплантитов в рамках вторичной профилактики / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин С. Ю. // Вісник стоматології. - 2013. - №1. – С. 66 - 73.

233. Гударьян А.А. Оптимизация профилактики и лечения воспалительных осложнений в ранний период после операции по установке дентальных имплантатов и формирователей десны больных с умеренным иммунодефицитом / А.А. Гударьян, Е.А. Катан, А.Н. кучеренко // Український стоматологічний альманах. - 2012.- №3 – С. 69-76.
234. Тимофеев А. А. Гигиена полости рта после проведения хирургического этапа дентальной имплантации / А. А. Тимофеев, В. И. Беда, М. А. Ярифа // Современная стоматология. - 2009. - № 2 (46). – С. 106 - 114.
235. Новицький В. Б. Ефективність раціональної гігієни порожнини рота та застосування остеотропних засобів в період остеоінтеграції дентальних імплантатів / Новицький В. Б. // Вісник стоматології. - 2006. - № 3. - С. 59 - 62.
236. Борисенко А. В. Зміни мікрофлори порожнини рота на етапах імплантації / А. В. Борисенко, В. Г. Смоляр // Вісник стоматології. – 2013. - №4. – С. 50-53.
237. Тимофеев А.А. Сравнительная оценка антисептических препаратов, используемых для полоскания полости рта после дентальной имплантации / А.А. Тимофеев // Современная стоматология. - 2013.- №1(65) – С. 94-100.
238. Сидельников П.В. Фармакологическое сопровождение операции дентальной имплантации при генерализованном пародонтите / П.В. Сидельников, Н.И. Григ // Современная стоматология. - 2013.- №1(65) – С. 102-103.
239. Тимофеев А.А. Профилактика воспалительных осложнений в дентальной имплантации / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев // Современная стоматология. - 2015.- №4(78) – С. 96-100.
240. Седов Ю.Г. Актуальность применения антисептических средств в комплексе индивидуальной гигиены после установки дентальных

- имплантатов / Ю.Г. Седов // Новое в стоматологии. - 2017.- №8 – С. 72-74.
241. Ковалевский А.М. Бактериальная биопленка пародонтальных карманов: переосмысление опыта пародонтологии/ А.М. Ковалевский, А.В. Ушаков, В.А. Ковалевский, Е.Ю. Проженина // Пародонтология. – 2018. - № 2(87). – С.15-22.
242. Дробышев А.Ю. Клиническое и микробиологическое обоснование использования различных препаратов у пациентов в раннем послеоперационном периоде после операции дентальной имплантации / А.Ю. Дробышев Б.М. Макуйлов, Н.А. Пивоваров // Новое в стоматологии. - 2016.- №8(220) – С. 98-100.
243. Савченко О.В. Альтернатива современным антибиотикам при комплексном лечении гингивита и пародонтита: фаготерапия и пробиотики / О.В. Савченко, Т.М. Флейшер, М.В. Говоров // Стоматолог Инфо. – 2018. - №2. – С. 38-44.
244. Попович І.Ю. Місцевий медикаментозний супровід порожнини рота пацієнтів після дентальної імплантації/ І.Ю. Попович, Т.О. Петрушанко // Сучасна стоматологія. – 2018. - №4(93). – С. 46-49.
245. Борисенко А.В. Особливості мікрофлори залежно від рівня гігієни порожнини рота на етапах імплантації в осіб похилого віку / А.В. Борисенко, В.Г. Столяр // Український стоматологічний альманах. - 2014.- №3 – С. 80-85.
246. Борисенко А.В. Застосування медикаментозної композиції для профілактики ускладнень на етапах імплантації в пацієнтів похилого віку / А.В. Борисенко, О.В. Ліновицька, В.Г. Столяр // Современная стоматология. - 2014.- №3(72) – С. 86-90.
247. Островский А.В. Роль микробиологического исследования в подборе средств профессиональной гигиены полости рта / А.В. Островский // Український стоматологічний альманах. - 2010. - №1 - том2. – С. 99-100.

248. Матрос-Таранец І.Н. Оцінка ефективності використання засобів професійної та індивідуальної гігієни у пацієнтів з дентальними імплантатами / Матрос-Таранец І.Н., Е.В. Валильщикова, А.В. Баркова // Український стоматологічний альманах. - 2011.- №6 – С. 96-98.
249. Сидельников П. В. Гігієна порожнини рота на етапах імплантації / П. В. Сидельников // Сучасна стоматологія. – 2002. - № 1. – С. 81 – 83.
250. Угрин М. М. Роль професійної гігієни у підтримуючій терапії на різних етапах імплантопротезної реабілітації пацієнтів та основні вимоги до спеціаліста / М. М. Угрин, Ю. В. Бронська, О. М. Угрин // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2008. - № 2 (10). – С. 13 -20.
251. Бадрак Е. Ю. Обоснование методов профилактики вторичных воспалительных осложнений дентальной имплантации : автореф. дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.22 / Е.Ю. Бадрак ; Волгоград; Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград., 2017. – 108 с.
252. Леус П. А. Теоретичне обґрунтування і практичні можливості профілактики періімплантиту / П.А. Леус, А. Фрідберг // Імплантологія Пародонтологія Остеологія. – 2014. - №2. – С77-83.
253. Зекий А.О. Патогенная микрофлора и состояние периимплантационных тканей у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями с опорой на внутрикостные имплантаты при использовании герметизирующей силиконовой матрицы/ А.О. Зекий, О.Е. Зекий// Институт стоматологии. – 2018. - №1(78). – С. 37-40.
254. Koutouzis T, Wallet S, Calderon N, Lundgren T. Bacterial colonization of the implant–abutment interface using an in vitro dynamic loading model. J Periodontol 2011;82:613–618.
255. Марковська І.В. Клінічна оцінка ефективності стоматологічного профілактичного комплексу для робітників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання / І.В. Марковська, І.І. Соколова // Art of Medicine. – 2020. – С.105-110.

256. Андриасян Л.Г. Эпидемиология периимплантитов (обзор литературных данных последних лет) / Л.Г. Андриасян, П.А. Дабурян // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2015. - №3-4. – С.4-7.
257. Clementini M, Rossetti PH, Penarrocha D, Micarelli C, Bonachela WC, Canullo L: Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta- analysis. / *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014, 43:323–334.
258. Nayak AG, Fernandes A, Kulkarni R, Ajantha GS, Lekha K, Nadiger R. Efficacy of antibacterial sealing gel and O-ring to prevent microleakage at the implant abutment interface: an in vitro study. *J Oral Implantol*. 2014 Feb; 40 (1):11-4.
259. D’Ercole S, Scarano A, Perrotti V, Mulatinho J, Piattelli A, Iezzi G, Tripodi DJ. Implants with external hexagon and conical implant–abutment connections: An in vitro study of the bacterial contamination. *Oral Implantol* 2011;[Epub ahead of print].
260. Савченко О.В. Аналіз ускладнень при дентальній імплантації/ О.В. Савченко, Т.М. Флейшер, М.В. Говоров // *Імплантологія, пародонтологія, остеологія*. – 2018. - №1(49). – С. 16-25.
261. Н. de Wall Индивидуальная профилактика пациентов с дентальными имплантатами/ Н. de Wall, С. Willutzki, Н. Schuhose, I. Neugebauer // *Новое в стоматологии*. – 2018. - №4. – С. 14-20.