

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГЛУЩЕНКО ТЕТЯНА АНАТОЛІЇВНА

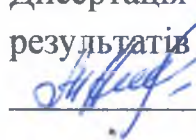
УДК : 616.314.17-008.1-07-08:616-008.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ
ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

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

 Т.А. Глущенко

Науковий керівник:

Батіг Віктор Маркиянович

доктор медичних наук, доцент

Чернівці-2022

АНОТАЦІЯ

Глуценко Т.А. Оптимізація діагностики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих на метаболічний синдром. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (222. Медицина). – Буковинський державний медичний університет, Чернівці, 2022.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом. Висока поширеність захворювань пародонта у пацієнтів з метаболічними порушеннями актуалізували пошук та розпрацювання ефективних методів їх профілактики та лікування з урахуванням особливостей клінічного статусу та чинників ризику пародонтологічної патології у даного контингенту хворих.

Тому метою дисертаційної роботи стало підвищення ефективності профілактики і лікування захворювань пародонта у хворих із метаболічним синдромом опрацюванням та апробацією алгоритму лікувально-профілактичних заходів на підставі вивчення пародонтального статусу, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Для досягнення визначеної мети було поставлено наступні завдання: вивчити поширеність, інтенсивність та особливості клінічного перебігу захворювань тканин пародонта у осіб з метаболічним синдромом; дослідити фізико-хімічні, мікробіологічні, імунологічні властивості ротової порожнини та обґрунтувати диференційовані лікувально-профілактичні заходи.

Для реалізації поставлених завдань було обстежено 190 осіб із метаболічним синдромом, які перебували на обліку в ендокринологічному диспансері м. Чернівці, вони склали основну групу. У групу порівняння увійшли 90 осіб без метаболічних порушень. Групи дослідження стандартизовано по віку та статі. Вік обстежених коливався у межах від 25

до 55 років. Розподіл груп за віком був проведений згідно рекомендацій ВООЗ.

Обстеження починали зі збору анамнезу (професія, анамнестичні дані, виконання заходів гігієни порожнини рота). Використовували дані медичних оглядів у ендокринологічному диспансері.

Для визначення метаболічного синдрому лікарі-ендокринологи керувалися критеріями, запропонованими Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 1998 році, відповідно до яких метаболічний синдром включає порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет 2-го типу та/або інсулінорезистентність, що поєднується з двома та більше нижченаведеними критеріями: підвищенням артеріального тиску до 160/90 мм рт. ст.; підвищенням рівня тригліцеридів в плазмі крові (більше 1,7 ммоль/л) та/або низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої густини менше 0,9 ммоль/л у чоловіків, та менше 1,0 ммоль/л у жінок.

Стан тканин пародонта об'єктивізували за допомогою індексних оцінок. Для вивчення поширеності та інтенсивності уражень тканин пародонта використовували пародонтальний індекс ПІ (Russel, 1956). Для оцінки запального процесу ясен при гінгівіті використовували індекс РМА (Parma, 1960). Кровоточивість ясен оцінювали за індексом РВІ (Muhlemann). Стан гігієни порожнини рота об'єктивізували за індексом ОНІ – S (Green-Vermillion, 1964). Оцінку стану кісткової тканини щелеп проводили за допомогою ортопантомографії. Діагноз захворювань пародонта встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Результати клінічних обстежень вносили у модифіковану карту-протокол.

Для лабораторних досліджень було сформовано три групи: основну, порівняльну та контрольну. До основної групи увійшли 30 осіб із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому, групу порівняння склали 30 осіб із генералізованим пародонтитом без соматичної патології, 20 умовно здорових осіб із інтактним пародонтом склали групу контролю.

З метою вивчення кількісних та якісних змін ротової рідини при захворюваннях пародонта на тлі метаболічного синдрому досліджували швидкість секреції змішаної слини, її в'язкість та показник кислотно-лужної рівноваги. Для визначення швидкості слиновиділення нестимульовану змішану слину збирали ранком натще шляхом спльовування протягом 20 хв у мірні пробірки. Швидкість слиновиділення вимірювали в мл/хв. В'язкість ротової рідини визначали з допомогою віскозиметра Освальда з капіляром довжиною 10,0 см і діаметром 0,4 мм. Результати дослідження виражали в мПас. Для дослідження брали 5,0 мл щойно зібраної ротової рідини. Визначення рН ротової рідини здійснювали за допомогою універсального індикаторного паперу фірми «Мадаус» (Німеччина) на основі змін кольору паперових смужок (діагностична шкала – від 5,7 до 7,4).

При вивченні імунологічних властивостей ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом досліджували цитокіновий спектр та вміст імуноглобулінів IgA, IgM, IgG, sIgA. Вміст цитокінів визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу. Дослідження вмісту концентрації імуноглобулінів IgA, IgM, IgG у ротовій рідині проводили за методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за G. Manchini et al. Рівень sIgA визначали на імуноферментному аналізаторі «Лаблайн-90». Розрахунок вмісту імуноглобулінів проводили з використанням графічної техніки. Вміст прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, ФНП- α та протизапальних цитокінів IL-4, ТФР- β 1 у ротовій рідині осіб груп обстеження визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням реагентів фірми «Сімко» (Україна).

Згідно з результатами клінічного обстеження у хворих на метаболічний синдром (основна група, 190 осіб), захворювання пародонта виявлено у 155 зі 190 обстежених, що становило $81,58 \pm 2,82\%$. У структурі захворювань пародонта осіб з метаболічним синдромом переважав генералізований пародонтит. При чому найбільший відсоток припадав на розвинені ступені захворювання: $26,45 \pm 3,56\%$ випадків складав генералізований пародонтит II

ступеня розвитку, $21,94 \pm 3,33\%$ - III ступеня розвитку, $p < 0,01$. У хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах виявлено вищу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта. Вже після 25 років у цих хворих спостерігається значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресують із зростанням віку.

Середнє значення індексу ПІ у основній групі відповідало пародонтиту важкого ступеня ($4,01 \pm 0,49$ бали). У хворих на метаболічний синдром у молодшій віковій категорії 25-34 роки значення ПІ відповідало пародонтиту середнього ступеня ($2,86 \pm 0,31$ бали). У вікових категоріях 35-44 роки та 45-55 років у основній групі діагностували пародонтит важкого ступеня із цифровим показником $4,02 \pm 0,49$ бали та $5,15 \pm 0,67$ бали відповідно. У групі порівняння у аналогічних вікових інтервалах спостерігали легкий та середній ступінь запально-дистрофічного ураження пародонта ($1,03 \pm 0,18$ бали та $2,45 \pm 0,29$ бали, $p < 0,01$).

Аналіз індексу РМА виявив наступне: у хворих основної групи у вікових проміжках 25-34 роки та 35-44 роки цифрові значення дорівнювали $37,22 \pm 7,63\%$ та $58,44 \pm 9,03\%$ відповідно, що відповідало гінгівіту середнього ступеня. При зростанні віку до 45-55 років у хворих із метаболічним синдромом спостерігали інтенсивніше ураження тканин пародонта: значення індексу РМА складало $69,12 \pm 11,23\%$, що свідчить про важкий ступінь гінгівіту. У групі порівняння засвідчували легкий та середній ступінь гінгівіту. Загалом, у хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах значення індексу РМА були достовірно вищими за аналогічні у осіб без коморбідної патології, $p < 0,01$.

Результати оцінки ступеня кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) за Muhlemann залежно від стану пародонта обстежених показали, що у хворих із метаболічним синдромом показник індексу РВІ був достовірно вищим, ніж у осіб без коморбідної патології, при однакових станах тканин пародонта – гінгівіті та пародонтиті усіх ступенів розвитку, і становив у середньому $2,35 \pm 0,21$ проти $1,50 \pm 0,15$ бали відповідно, $p < 0,01$.

При клінічних оглядах пацієнтів ми опитували їх щодо регулярності чищення зубів. Згідно за даними опитування, регулярно чистили зуби $32,63 \pm 3,41\%$ респондентів основної групи, що було у 1,2 рази менше, ніж у опитаних групи порівняння ($38,89 \pm 5,17\%$, $p < 0,01$). Нерегулярний догляд за ротовою порожниною засвідчили $44,74 \pm 3,62\%$ хворих із метаболічним синдромом, проте у осіб без метаболічних порушень аналогічний показник виявився у 1,08 рази меншим та складав $41,11 \pm 5,21\%$, $p < 0,01$. Не доглядала за порожниною рота майже однакова кількість опитаних в обох групах: $22,63 \pm 3,04\%$ хворих основної групи і $20,00 \pm 4,24\%$ осіб групи порівняння.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом ОНІ-S виявила, що в основній групі спостереження у всіх вікових категоріях спостерігали достовірно вищий рівень індексу, ніж у групі порівняння. Найвище значення індексу Гріна-Вермільйона було спостережено у хворих із метаболічним синдромом віком 45-54 роки - $3,19 \pm 0,21$ бали, що було у 1,6 рази вищим, ніж у осіб цього ж віку, не обтяжених даною патологією, $p < 0,01$.

Середнє значення швидкості слиновиділення у хворих із метаболічним синдромом ($0,41 \pm 0,04$ мл/хв) було нижче нормативних значень для даного показника ($0,5$ мл/хв), у 1,5 рази меншим за аналогічне значення у осіб без соматичної патології ($0,60 \pm 0,07$ мл/хв, $p < 0,01$) та у 1,8 рази нижчим, ніж у здорових осіб ($0,70 \pm 0,10$ мл/хв, $p < 0,01$). У осіб із метаболічним синдромом спостережено явища гіпосалівації у всіх вікових групах та зниження рівня секреції слини із віком, що підтверджувалось об'єктивними скаргами хворих на сухість та відсутність вільної слини в порожнині рота та викликало суттєвий дискомфорт у даній категорії пацієнтів і потребувало адекватної корекції.

Середнє значення показника в'язкості ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом ($1,72 \pm 0,27$ мПа·с) перевищувало верхній маргінез референтних значень ($1,2-1,4$ мПа·с), було більшим за аналогічний показник осіб без соматичної патології у 1,2 рази ($1,39 \pm 0,18$ мПа·с, $p < 0,01$), та достовірно перевищувало дане значення умовно здорових осіб у 1,4 рази

($1,27 \pm 0,14$ мПа·с, $p < 0,01$).). У віковому діапазоні 45-54 роки у хворих основної групи спостерігали найвище значення в'язкості ротової рідини $1,87 \pm 0,31$ мПа·с, яке було більшим у 1,3 рази за аналогічний показник групи порівняння ($1,46 \pm 0,21$ мПа·с, $p < 0,01$) та у 1,4 рази перевищувало значення у групі контролю ($1,33 \pm 0,16$ мПа·с, $p < 0,01$).

У нормі число водневих іонів ротової рідини становить 5,8-7,4. Середнє значення рН ротової рідини осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому складало $5,61 \pm 1,37$, що засвідчувало ацидоз, та було у 1,2 рази нижчим за даний показник у осіб із захворюваннями пародонта, не обтяжених соматичною патологією, який не виходив за межі референтних значень ($5,97 \pm 1,50$, $p < 0,01$). У хворих основної групи спостерігали зсув числа водневих іонів у кислий бік у всіх вікових категоріях. У пацієнтів групи порівняння також спостерігали зниження показника рН із зростанням віку, проте тенденція була поміркованішою. У групі контролю у всіх вікових діапазонах показник кислотно-лужної рівноваги ротової рідини знаходився у межах нормативних значень.

У осіб основної групи засвідчували найнижчий вміст симбіотної мікрофлори порожнини рота порівняно до осіб порівняльної та контрольної груп. У хворих із метаболічним синдромом у мікробіоценозах пародонтальних кишень спостерігали великий відсоток пародонтопатогенної мікрофлори. *Porphyromonas gingivalis* зустрічали у 83,33% осіб основної групи ($1809,22 \pm 76,41$ КУО/мл); у групі порівняння даний пародонтопатоген висівали у 50% осіб ($893,52 \pm 46,22$ КУО/мл), що було у 1,7 рази менше показника основної групи, $p < 0,01$. Кількісний показник *A. actinomycetem-comitans* у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих основної групи складав $1923,50 \pm 81,92$ КУО/мл, у групі порівняння - $1112,52 \pm 62,54$ КУО/мл, що у відсотковому еквіваленті становило 86,67% та 53,33% відповідно. Привернуло увагу масивне мікробне обсіменіння вмісту пародонтальних кишень хворих із метаболічним синдромом пародонтопатогенним видом *P. intermedia* – 93,33%, тоді як у осіб без

соматичної патології даний показник був у 1,8 рази меншим і складав 53,33%, $p < 0,01$. У 10% хворих із метаболічним синдромом у вмісті пародонтальних кишень спостерігали *Escherichia coli* – мікроорганізм 5 типу, наявність якого вказує на істотні порушення мікробіому ротової порожнини. У хворих, не обтяжених соматичною патологією та умовно здорових осіб, даний патогенний вид не виявляли.

Згідно результатів імунологічних досліджень, у хворих із метаболічним синдромом засвідчували найнижчий рівень імуноглобуліну класу А та секреторного IgA. Вміст sIgA у ротовій рідині хворих на метаболічний синдром складав $0,63 \pm 0,03$ г/л, тоді як у осіб, не обтяжених соматичною патологією, даний показник був у 1,2 рази вищим і дорівнював $0,75 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,01$. Вміст IgA у ротовій рідині осіб основної групи також знаходився нижче референсних значень ($0,98 \pm 0,06$ г/л). Протилежною була ситуація щодо маркера гострого запального процесу – IgM. У хворих з генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому виявили найвищий рівень IgM у ротовій рідині, який склав $1,27 \pm 0,09$ г/л. У хворих основної групи вміст IgG у ротовій рідині становив $1,31 \pm 0,10$ г/л, у групі порівняння – $1,17 \pm 0,07$ г/л, що було відповідно у 1,2 і у 1,1 рази меншим за аналогічний показник у групі контролю – $1,06 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,01$.

При дослідженні стану цитокінової регуляції, найвищі показники прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, ФНП- α) спостережено у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому. Цифрове значення вмісту IL-1 β у ротовій рідині осіб основної групи складало $123,96 \pm 25,92$ пг/мл, що було вищим у 1,1 рази за аналогічний показник групи порівняння ($112,31 \pm 22,39$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 1,4 рази – показник групи контролю ($88,80 \pm 19,80$ пг/мл, $p < 0,01$). Середнє значення вмісту IL-6 у ротовій рідині хворих із метаболічним синдромом ($23,26 \pm 5,23$ пг/мл) перевищувало даний показник у осіб, не обтяжених соматичною патологією, у 1,3 рази ($17,68 \pm 4,01$ пг/мл, $p < 0,01$), різниця ж із здоровими особами виявилась більш суттєвою: показники відрізнялись у 2 рази ($11,82 \pm 2,68$ пг/мл, $p < 0,05$).

Цифровий показник вмісту ФНП-α у ротовій рідині осіб основної групи складав $25,54 \pm 5,66$ пг/мл, у групі порівняння – $19,62 \pm 4,57$ пг/мл. Найнижче середнє значення ФНП-α спостерігали у осіб групи контролю ($13,03 \pm 2,96$ пг/мл), яке було меншим у 1,9 рази за дані основної групи із достовірністю $p < 0,05$.

Протилежною була динаміка протизапальних цитокінів у ротовій рідині обстежених. Концентрація ІЛ-4 у осіб із метаболічним синдромом виявилася найнижчою і складала $7,94 \pm 1,57$ пг/мл. Тоді як у хворих групи порівняння даний показник був у 1,3 рази вищим ($10,30 \pm 2,85$ пг/мл, $p < 0,01$). Максимальне значення вмісту ІЛ-4 виявили у ротовій рідині осіб групи контролю $15,26 \pm 3,48$ пг/мл. У хворих основної групи показник вмісту ТФР-β1 у ротовій рідині $7,18 \pm 1,19$ пг/мл був у 1,2 рази меншим за аналогічний у групі порівняння ($8,46 \pm 1,44$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 1,7 рази меншим за показник групи контролю ($11,89 \pm 2,15$ пг/мл, $p < 0,01$).

Результати проведених досліджень дозволили нам розробити алгоритм заходів, спрямованих на профілактику та лікування запально-дистрофічних уражень пародонта. Комплекс для профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром складався з декількох етапів, об'єм і послідовність яких визначалися клінічними проявами захворювання у кожному конкретному випадку. Обов'язковим елементом комплексу були рекомендації щодо модифікації способу життя та дієтотерапія, узгоджені з лікарем-ендокринологом. Перший етап включав професійну гігієну порожнини рота; навчання правилам гігієни ротової порожнини з наступним контролем; призначення індивідуального гігієнічного режиму ротової порожнини. Для місцевої терапії ми обрали протизапальний ополіскувач Лізодент (НПА Одеська біотехнологія, Україна), а для аплікацій – протизапальний гель Abigel вітчизняного виробництва (Latus, Україна). На другому етапі проводили хірургічні втручання на тканинах пародонта: закритий кюретаж; при глибині ПК > 5 мм проводили відкритий кюретаж і вводили в пародонтальну кишеню PerioChip, який

саморозсмоктувався через 7-10 днів, створюючи високу концентрацію хлоргексидину в ясенній рідині.

Загальне лікування хворих було скероване на підвищення резистентності організму, забезпечення протизапального впливу, нормалізацію тканинного обміну і виведення з організму токсичних продуктів. З цією метою призначали „Бурштинову кислоту” (ТОВ Фармком, Україна), „Біотрит-дента” (НПА Одеська біотехнологія, Україна). Для нормалізації стану мікроциркуляторного русла тканин пародонта рекомендували комбінований вітамінний препарат «Аскорутин» (ПАТ Монфарм, Україна).

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась через 1 місяць після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 та 12 місяців.

У найближчий термін спостереження, через 1 місяць після лікування генералізованого пародонтиту, у основній групі «нормалізацію» стану тканин пародонта відзначали у 23 хворих ($57,50 \pm 7,91\%$), у групі контролю відсоток був достовірно нижчим - $30,00 \pm 7,34\%$, $p < 0,01$. «Прогресування» запальних явищ у пародонті зафіксовано лише у 4 хворих основної групи ($10,50 \pm 5,29\%$), проте у групі контролю кількість хворих була вищою у 4,5 рази у найближчий термін спостереження (19 осіб, $47,50 \pm 7,99\%$), $p > 0,05$.

Через 6 місяців спостереження «прогресування» генералізованого пародонтиту спостерігали у 3 хворих основної групи ($10,00 \pm 4,80\%$), та у 25 осіб групи контролю ($62,50 \pm 7,75\%$, $p < 0,01$). У віддалений термін, через 12 місяців після лікування, стійку ремісію спостережено у 32 осіб основної групи ($80,00 \pm 6,40\%$) при 7 хворих ($17,50 \pm 6,08\%$) у групі контролю, $p < 0,01$.

Ефективність розробленого та апробованого в клініці алгоритму для профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром підтверджена результатами клінічних, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Ключові слова: метаболічний синдром, захворювання пародонта, профілактика, лікування.

ANNOTATION

Hlushchenko T.A. Optimization of diagnosis and treatment of periodontal tissue diseases in patients with metabolic syndrome. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Sciences Doctor of Philosophy, PhD in the specialty 221 «Dentistry» (22. Medicine). – Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, 2022.

The dissertation is devoted to increasing the effectiveness of treatment and prevention of periodontal diseases in people with metabolic syndrome. The high prevalence of periodontal diseases in patients with metabolic disorders actualized the search and development of effective methods of their prevention and treatment, taking into account the characteristics of the clinical status and risk factors of periodontal pathology in this contingent of patients.

Therefore, the aim of the dissertation was to increase the effectiveness of treatment and prevention of periodontal diseases in patients with metabolic syndrome by developing and approving the algorithm of therapeutic and preventive measures based on the study of periodontal status, physicochemical, microbiological and immunological studies.

To achieve the defined goal, the following tasks were set: to study the prevalence, intensity and features of the clinical course of periodontal tissue diseases in people with metabolic syndrome; to investigate the physico-chemical, microbiological, immunological properties of the oral cavity and to justify differentiated treatment and prevention measures.

To implement the set tasks, 190 people with metabolic syndrome who were registered in the endocrinological dispensary in Chernivtsi were examined, they made up the main group. The comparison group included 90 people without metabolic disorders. The study groups were standardized by age and gender. The

age of the examinees ranged from 25 to 55 years. The distribution of groups by age was carried out according to WHO recommendations.

The examination began with the collection of anamnesis (profession, anamnestic data, performance of oral hygiene measures). Data from medical examinations at the endocrinological dispensary were used

To define the metabolic syndrome, endocrinologists were guided by the criteria proposed by the World Health Organization (WHO) in 1998, according to which the metabolic syndrome includes impaired glucose tolerance or type 2 diabetes and/or insulin resistance combined with two and more by the following criteria: an increase in blood pressure up to 160/90 mm hg. art.; an increase in the level of triglycerides in the blood plasma (more than 1.7 mmol/l) and/or a low level of high-density lipoprotein cholesterol less than 0.9 mmol/l in men and less than 1.0 mmol/l in women.

The condition of the periodontal tissues was objectiveized using index assessments. To study the prevalence and intensity of periodontal tissue lesions, the periodontal index PI (Russel, 1956) was used. The PMA index (Parma, 1960) was used to assess the inflammatory process of the gums in gingivitis. Bleeding gums were evaluated according to the PBI index (Muhlemann). The state of oral hygiene was objectiveized according to the OHI-S index (Green-Vermillion, 1964). Assessment of the condition of the bone tissue of the jaws was carried out using orthopantomography. The diagnosis of periodontal diseases was established according to the classification of M.F. Danylevsky (1994). The results of clinical examinations were entered into a modified card-protocol.

Three groups were formed for laboratory studies: main, comparative and control. The main group included 30 people with generalized periodontitis against the background of metabolic syndrome, the comparison group consisted of 30 people with generalized periodontitis without somatic pathology, and 20 conditionally healthy people with intact periodontium made up the control group.

In order to study quantitative and qualitative changes in oral fluid in periodontal diseases against the background of metabolic syndrome, the rate of

secretion of mixed saliva, its viscosity and the indicator of acid-alkaline balance. To determine the rate of salivation, unstimulated mixed saliva was collected in the morning on an empty stomach by spitting for 20 minutes into measuring tubes. The rate of salivation was measured in ml/min. The viscosity of oral fluid was determined using an Oswald viscometer with a capillary 10.0 cm long and 0.4 mm in diameter. The results of the study were expressed in mPas. For the study, 5.0 ml of freshly collected oral fluid was taken. Determination of the pH of the oral fluid was carried out with the help of universal indicator paper of the company «Madaus» (Germany) based on changes in the color of the paper strips (diagnostic scale - from 5.7 to 7.4).

When studying the immunological properties of oral fluid in patients with metabolic syndrome, the cytokine spectrum and the content of immunoglobulins IgA, IgM, IgG, sIgA were studied. Cytokine content was determined by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay. The study of the concentration of immunoglobulins IgA, IgM, IgG in oral fluid was carried out by the method of radial immunodiffusion in agar gel according to G. Mancini et al. The level of sIgA was determined on the Labline-90 enzyme-linked immunosorbent assay. Calculation of the content of immunoglobulins was carried out using graphic techniques. The content of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α and anti-inflammatory cytokines IL-4, TFR- β 1 in the oral fluid of the subjects of the examination groups was determined by the method of solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay using reagents of the company «Simko» (Ukraine).

According to the results of clinical examination of patients with metabolic syndrome (main group, 190 people), periodontal disease was detected in 155 of 190 examined, which was $81.58 \pm 2.82\%$. In the structure of periodontal diseases of people with metabolic syndrome, generalized periodontitis prevailed. At the same time, the highest percentage was for advanced stages of the disease: $26.45 \pm 3.56\%$ of cases were generalized periodontitis II stage of development, $21.94 \pm 3.33\%$ - III stage of development, $p < 0.01$. A higher prevalence was found in patients with metabolic syndrome in all age groups and intensity of periodontal diseases.

Already after 25 years, these patients have a significant percentage of advanced forms of damage to the tooth-holding apparatus, which rapidly progress with increasing age.

The average value of the PI index in the main group corresponded to severe periodontitis (4.01 ± 0.49 points). In patients with metabolic syndrome in the younger age group of 25-34 years, the value of PI corresponded to periodontitis of medium degree (2.86 ± 0.31 points). In the age categories of 35-44 years and 45-55 years, the main group was diagnosed with severe periodontitis with a digital index of 4.02 ± 0.49 points and 5.15 ± 0.67 points, respectively. In the comparison group, in similar age intervals, a mild and moderate degree of inflammatory-dystrophic periodontal disease was observed (1.03 ± 0.18 points and 2.45 ± 0.29 points, $p < 0.01$).

The analysis of the PMA index revealed the following: in patients of the main group in the age ranges of 25-34 years and 35-44 years, the digital values were equal to $37.22 \pm 7.63\%$ and $58.44 \pm 9.03\%$, respectively, which corresponded to moderate gingivitis. With increasing age up to 45-55 years in patients with metabolic syndrome, more intense damage to periodontal tissues was observed: the value of the PMA index was $69.12 \pm 11.23\%$, which indicates a severe degree of gingivitis. Mild and moderate gingivitis was observed in the comparison group. In general, in patients with metabolic syndrome in all age groups, the values of the PMA index were significantly higher than those in people without comorbid pathology, $p < 0.01$.

The results of evaluating the degree of papilla bleeding index (PBI) according to Muhlemann, depending on the periodontal condition of the subjects, showed that in patients with metabolic syndrome, the PBI index was significantly higher than in people without comorbid pathology, with the same conditions of periodontal tissues - gingivitis and periodontitis of all stages of development, and averaged 2.35 ± 0.21 versus 1.50 ± 0.15 points, respectively, $p < 0.01$.

During clinical examinations of patients, we asked them about the regularity of brushing their teeth. According to the survey data, $32.63 \pm 3.41\%$ of the respondents of the main group regularly brushed their teeth, which was 1.2 times

less than the respondents of the comparison group ($38.89 \pm 5.17\%$, $p < 0.01$) . Irregular care of the oral cavity was evidenced by $44.74 \pm 3.62\%$ of patients with metabolic syndrome, however, in persons without metabolic disorders, the similar indicator was 1.08 times lower and amounted to $41.11 \pm 5.21\%$, $p < 0.01$. Almost the same number of interviewees in both groups did not take care of the oral cavity: $22.63 \pm 3.04\%$ of patients in the main group and $20.00 \pm 4.24\%$ of people in the comparison group.

The evaluation of the oral hygiene condition according to the OHI-S index revealed that in the main observation group in all age categories, a significantly higher level of the index was observed than in the comparison group. The highest value of the Green-Vermillion index was observed in patients with metabolic syndrome aged 45-54 years - 3.19 ± 0.21 points, which was 1.6 times higher than in persons of the same age who were not burdened by this pathology, $p < 0.01$.

The average value of the rate of salivation in patients with metabolic syndrome (0.41 ± 0.04 ml/min) was below the normative values for this indicator (0.5 ml/min), 1.5 times lower than the similar value in people without somatic pathology (0.60 ± 0.07 ml/min, $p < 0.01$) and 1.8 times lower than in healthy individuals (0.70 ± 0.10 ml/min, $p < 0.01$). In people with metabolic syndrome, the phenomenon of hyposalivation was observed in all age groups and a decrease in the level of saliva secretion with age, which was confirmed by objective complaints of patients about dryness and lack of free saliva in the oral cavity and caused significant discomfort in this category of patients and required adequate correction.

The average value of the viscosity index of oral fluid in patients with metabolic syndrome (1.72 ± 0.27 mPas) exceeded the upper margin of reference values (1.2-1.4 mPas), was greater than the similar indicator of persons without somatic pathology by 1.2 times (1.39 ± 0.18 mPas, $p < 0.01$), and significantly exceeded this value of conditionally healthy individuals by 1.4 times (1.27 ± 0.14 mPas, $p < 0.01$).). In the age range of 45-54 years, the patients of the main group had the highest value of the viscosity of oral fluid of 1.87 ± 0.31 mPas, which was

1.3 times higher than the similar indicator of the comparison group (1.46 ± 0.21 mPas, $p < 0.01$) and was 1.4 times higher than the value in the control group (1.33 ± 0.16 mPas, $p < 0.01$).

Normally, the number of hydrogen ions in oral fluid is 5.8-7.4. The average pH value of the oral fluid of persons with periodontal diseases against the background of metabolic syndrome was 5.61 ± 1.37 , which indicated acidosis, and was 1.2 times lower than this indicator in persons with periodontal diseases, not burdened by somatic pathology, who did not exceed the reference values (5.97 ± 1.50 , $p < 0.01$). In patients of the main group, a shift in the number of hydrogen ions in the acidic direction was observed in all age categories. Patients in the comparison group also showed a decrease in pH with increasing age, but the trend was more moderate. In the control group, in all age ranges, the indicator of the acid-alkaline balance of the oral fluid was within the normative values.

People of the main group had the lowest content of symbiotic microflora of the oral cavity compared to people of the comparative and control groups. In patients with metabolic syndrome, a high percentage of periodontopathogenic microflora was observed in the microbiocenoses of periodontal pockets. *Porphyromonas gingivalis* was found in 83.33% of people of the main group (1809.22 ± 76.41 CFU/ml); in the comparison group, this periodontopathogen was found in 50% of people (893.52 ± 46.22 CFU/ml), which was 1.7 times less than the indicator of the main group, $p < 0.01$. The quantitative indicator of *A. actinomycetemcomitans* in the microbial landscape of the periodontal pockets of patients in the main group was 1923.50 ± 81.92 CFU/ml, in the comparison group - 1112.52 ± 62.54 CFU/ml, which in percentage equivalent was 86.67% and 53.33% respectively. Attention was drawn to the massive microbial insemination of the contents of the periodontal pockets of patients with metabolic syndrome by the periodontopathogenic species *R. intermedia* - 93.33%, while in persons without somatic pathology this indicator was 1.8 times lower and was 53.33%, $p < 0.01$. In 10% of patients with metabolic syndrome, *Escherichia coli* was observed in the contents of periodontal pockets, a microorganism of type 5, the presence of which

indicates significant violations of the microbiome of the oral cavity. In patients not burdened by somatic pathology and conditionally healthy persons, this pathogenic species was not detected.

According to the results of immunological studies, patients with metabolic syndrome had the lowest level of class A immunoglobulin and secretory IgA. The content of sIgA in the oral fluid of patients with metabolic syndrome was 0.63 ± 0.03 g/l, while in persons not burdened by somatic pathology, this indicator was 1.2 times higher and equal to 0.75 ± 0.04 g /l, $p < 0.01$. The content of IgA in the oral fluid of the main group was also below the reference values (0.98 ± 0.06 g/l). The opposite was the situation with regard to the marker of acute inflammatory process - IgM. In patients with generalized periodontitis against the background of metabolic syndrome, the highest level of IgM in oral fluid was found, which was 1.27 ± 0.09 g/l. In patients of the main group, the IgG content in oral fluid was 1.31 ± 0.10 g/l, in the comparison group - 1.17 ± 0.07 g/l, which was 1.2 and 1.1 times lower, respectively for a similar indicator in the control group - 1.06 ± 0.06 g/l, $p < 0.01$.

When studying the state of cytokine regulation, the highest levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) were observed in patients with periodontal pathology against the background of metabolic syndrome. The numerical value of the IL-1 β content in the oral fluid of the main group was 123.96 ± 25.92 pg/ml, which was 1.1 times higher than the similar value of the comparison group (112.31 ± 22.39 pg/ml, $p < 0.01$), and 1.4 times the indicator of the control group (88.80 ± 19.80 pg/ml, $p < 0.01$). The average value of IL-6 content in the oral fluid of patients with metabolic syndrome (23.26 ± 5.23 pg/ml) exceeded this indicator in persons not burdened by somatic pathology by 1.3 times (17.68 ± 4.01 pg /ml, $p < 0.01$), the difference with healthy individuals turned out to be more significant: the indicators differed by 2 times (11.82 ± 2.68 pg/ml, $p < 0.05$).

The digital indicator of the TNF- α content in the oral fluid of the main group was 25.54 ± 5.66 pg/ml, in the comparison group - 19.62 ± 4.57 pg/ml. The lowest average value of TNF- α was observed in the subjects of the control group

(13.03 ± 2.96 pg/ml), which was 1.9 times lower than the data of the main group with the reliability of $p < 0.05$.

The dynamics of anti-inflammatory cytokines in the oral fluid of the subjects was opposite. The concentration of IL-4 in people with metabolic syndrome was the lowest and was 7.94 ± 1.57 pg/ml. Whereas in patients of the comparison group, this indicator was 1.3 times higher (10.30 ± 2.85 pg/ml, $p < 0.01$). The maximum value of IL-4 content in the oral fluid of the control group was 15.26 ± 3.48 pg/ml. In the patients of the main group, the index of TGF- β 1 content in the oral fluid of 7.18 ± 1.19 pg/ml was 1.2 times lower than that in the comparison group (8.46 ± 1.44 pg/ml, $p < 0.01$), and 1.7 times lower than the indicator of the control group (11.89 ± 2.15 pg/ml, $p < 0.01$).

The results of the conducted research allowed us to develop an algorithm of measures aimed at the prevention and treatment of inflammatory and dystrophic lesions of the periodontium. The complex for the prevention and treatment of generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome consisted of several stages, the volume and sequence of which were determined by the clinical manifestations of the disease in each specific case. A mandatory element of the complex was recommendations for lifestyle modification and diet therapy, coordinated with an endocrinologist. The first stage included professional oral hygiene; teaching the rules of oral hygiene followed by monitoring; appointment of an individual oral hygiene regimen. For local therapy, we chose anti-inflammatory mouthwash Lizodent (Ukraine), and for applications - anti-inflammatory gel Abigel (Latus, Ukraine). At the second stage, surgical interventions were performed on periodontal tissues: closed curettage; with PP depth > 5 mm, open curettage was performed and PerioChip was inserted into the periodontal pocket, which self-absorbed after 7-10 days, creating a high concentration of chlorhexidine in the gingival fluid.

The general treatment of patients was aimed at increasing the body's resistance, providing anti-inflammatory effects, normalizing tissue metabolism and removing toxic products from the body. For this purpose, «Succinic acid» (TOV

Pharmkom, Ukraine) and «Biotrit-denta» (Ukraine) were prescribed. To normalize the condition of the microcirculatory channel of the periodontal tissues, the combined vitamin preparation «Ascorutin» (Monfarm, Ukraine) was recommended.

Evaluation of the results of treatment in the observation groups was carried out 1 month after the end of the full course of treatment, and in distant terms - after 6 and 12 months.

In the nearest period of observation, 1 month after the treatment of generalized periodontitis, in the main group, the «normalization» of the state of periodontal tissues was noted in 23 patients ($57.50 \pm 7.91\%$), in the control group the percentage was significantly lower - $30.00 \pm 7.34\%$, $p < 0.01$. «Progression» of inflammatory phenomena in the periodontium was recorded only in 4 patients of the main group ($10.50 \pm 5.29\%$), but in the control group the number of patients was 4.5 times higher in the nearest period of observation (19 people, $47.50 \pm 7.99\%$), $p > 0.05$.

After 6 months of observation, «progression» of generalized periodontitis was observed in 3 patients of the main group ($10.00 \pm 4.80\%$), and in 25 people of the control group ($62.50 \pm 7.75\%$, $p < 0.01$). In the long term, 12 months after treatment, stable remission was observed in 32 patients of the main group ($80.00 \pm 6.40\%$) and 7 patients ($17.50 \pm 6.08\%$) in the control group, $p < 0.01$.

The effectiveness of the algorithm developed and tested in the clinic for the prevention and treatment of generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome is confirmed by the results of clinical, physicochemical, microbiological and immunological studies.

Key words: metabolic syndrome, periodontal disease, prevention, treatment.

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Батіг ВМ, Глущенко ТА. Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. Українській журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):14-21.
2. Глущенко ТА, Батіг ВМ, Басиста АС. Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та захворювань пародонта (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2019;23(4):185-90.
3. Hlushchenko TA, Batig VM, Borysenko AV, Tokar OM, Batih IV, Vynogradova OM, Boychuk-Tovsta OG. Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome. J Med Life. 2020; Vol. 13 (3): 289–92.
4. Глущенко Т.А. Дослідження видового складу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021. 21(3), 147-150.
5. Глущенко Т.А., Батіг В.М. Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. Сучасна стоматологія. 2021. 1(105), 44-47.
6. Глущенко Т.А. Дослідження цитокінового спектру ротової рідини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Українській журнал медицини, біології та спорту. 2022. Т.7 №1(35), 208-212.
7. Глущенко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». 2022; 22 (1): 72-76.
8. Глущенко ТА. Комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції профе-

- сорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”; 2019 Лют 11, 13, 18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 364-5.
9. Глущенко ТА. Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та захворювань пародонта. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї; 2019 Лис 14-15; Полтава. Полтава; 2019, с. 29-30.
 10. Hlushchenko TA, Batig VM. The state of nonspecific resistance of the oral cavity in patients with generalized periodontitis and metabolic syndrome. In: Komarytsky ML, editor. Proceedings of the 10th International scientific and practical conference Results of modern scientific research and development; Madrid, Spain. 2021 Dec 12-14; Madrid: Barca Academy Publishing; 2021, p.77-80.
 11. Глущенко ТА. Кількісні зміни саливації при захворюваннях пародонта на тлі метаболічного синдрому. В: Матеріали наук.-практ. конф. за міжнар. участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця 2021 Бер 18-19; Київ
 12. Hlushchenko TA. Analysis of the peculiarities of the oral fluid in periodontal diseases with underline metabolic syndrome. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 102-ї підсумкової наук. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 321.
 13. Hlushchenko TA. Dynamics of paraclinical indices in patients with metabolic syndrome after treatment of generalized periodontitis. In: Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference Modern science: innovations and prospects; 2022 Jun 25-27; Stockholm, Sweden. Stockholm; 2022, p. 38-41.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	25
ВСТУП.....	26
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ (огляд літератури)	33
1.1 Сучасна концепція етіології та патогенезу генералізованого пародонтиту.....	33
1.2 Взаємозв'язок захворювань тканин пародонта з соматичною патологією.....	38
1.3 Єдність патогенетичних особливостей генералізованого пародонтиту та метаболічного синдрому.....	43
1.4 Імунологічні складові патогенезу генералізованого пародонтиту та метаболічного синдрому	51
1.5 Сучасні підходи до профілактики та лікування метаболічного синдрому.....	57
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	61
2.1 Характеристика груп дослідження	61
2.2 Клінічні методи дослідження.....	62
2.3 Додаткові клініко-лабораторні методи дослідження.....	67
2.4 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини.....	68
2.5 Мікробіологічні методи дослідження.....	68
2.6 Імунологічні методи дослідження.....	72
2.7 Статистичні методи дослідження.....	74
РОЗДІЛ 3. СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА, ГІГІЄНІЧНИЙ СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	76
3.1 Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта у	

хворих із метаболічним синдромом	76
3.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом	84
3.3. Стан гігієни порожнини рота у хворих на метаболічний синдром.....	90
3.4 Особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у осіб із метаболічним синдромом	93
РОЗДІЛ 4. ФІЗИКО-ХІМІЧНІ, МІКРОБІОЛОГІЧНІ, ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....	101
4.1 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому.....	101
4.2. Дослідження видового складу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому.....	105
4.3 Імунологічний статус ротової порожнини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому.....	110
4.4 Стан цитокінового гомеостазу ротової рідини хворих на метаболічний синдром із генералізованим пародонтитом.....	112
РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	120
5.1. Алгоритм профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.....	120
5.2 Результати оцінки ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом за даними клінічного обстеження.....	126
5.3 Динаміка показників ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом після комплексного лікування генералізованого пародонтиту.....	134

5.4. Зміни мікробного вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому після комплексного лікування	137
5.5 Динаміка імунологічних показників ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом після комплексного лікування генералізованого пародонтиту.....	140
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	143
ВИСНОВКИ.....	171
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	174
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	175
ДОДАТКИ.....	210

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МС – метаболічний синдром

ІР – інсулінорезистентність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ЦД – цукровий діабет

ХГП – хронічний генералізований пародонтит

Ig – імуноглобуліни

IL – інтерлейкіни

ММП – металопротеїнази

TNF- α – фактор некрозу пухлини альфа

ТФР- β 1 – трансформуючий фактор росту бета

SNPs (single nucleotide polymorphisms) – однонуклеотидний поліморфізм

OHI-S – спрощений індекс гігієни порожнини рота (Oral Hygiene Index Simplified)

PMA – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

PBI – індекс кровоточивості ясен (Papilla Bleeding Ind)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Проблема високої розповсюдженості дистрофічно - запальних захворювань пародонта є дуже актуальною, незважаючи на високий рівень діагностично-лікувальних технологій у арсеналі лікарів-стоматологів та доступність інформації для пацієнтів. За даними фахової літератури, поширеність патології тканин пародонта становить 85-100%, а їх наявність зумовлює низку біохімічних, імунологічних і функціональних порушень, мікроциркуляторних та метаболічних розладів, розвиваються порушення практично всіх видів обміну речовин: білкового, ліпідного, мінерального, вуглеводного, що призводить до прогресуючої деструкції тканин ротової порожнини (Борисенко А.В., 2019; Мазур І.П., 2019; Герелюк В.І., 2020; Лучинський М.А., 2021; Gross A.J. et al., 2017).

Така висока поширеність захворювань пародонта, недосконалість ефективних методів діагностики, профілактики та лікування, а також їх тісний взаємозв'язок із соматичною патологією, зумовлюють медико-соціальну значущість цієї проблеми. Наявність супутньої соматичної патології, зокрема, серцево-судинних, ендокринологічних, аутоімунних захворювань є вагомим фактором, що визначає перебіг і прогноз захворювань тканин пародонта (Проданчук А.І., 2015; Білоклицька Г.Ф., 2017; Чумакова Ю.Г., 2018; Ярова С.П., 2018; Chrysanthakopoulos N.A. et al., 2016; Seymour G.J. et al., 2017).

У останні роки метаболічний синдром є наріжним каменем міждисциплінарних перетинів фахівців різних галузей медицини і одною з найскладніших медико-соціальних проблем. Пов'язано це не лише з швидко прогресуючою поширеністю захворювання серед світового населення, але й із збільшенням наукової інформації про метаболічний синдром та можливістю вивчення взаємного впливу захворювань людини завдяки сучасним технологіям. Метаболічний синдром набуває форм пандемії, яка невпинно охоплює сучасну цивілізацію. Спільний стиль життя, генетика, стрес та

харчові звички є детермінантами виникнення та розвитку даного захворювання. До складу «синдрому Х» входять абдомінальне ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та гіперглікемія, а його патогенетичною сутністю виступає феномен інсулінорезистентності. Поширення синдрому та надзвичайно висока летальність від його наслідків об'єднують зусилля лікарів різних спеціальностей для своєчасного виявлення та проведення ефективних профілактичних заходів із запобігання виникненню ускладнень (Милиця К.М., 2015; Мітченко О. І., Романов В. Ю., 2015; Кривенко В.І. та співавт., 2016; Ткаченко В.І, 2016; Ляшук Р. П., 2017; Amirkalali B., 2015; Lemieux I., 2020; Hsu C.N. et al., 2021; Mahmoud I. et al., 2022).

Сьогодні у фаховій літературі зустрічаються дослідження, які вказують на кореляційний зв'язок метаболічного синдрому і генералізованого пародонтиту. Вітчизняними та зарубіжними авторами простежено спільність патогенетичних механізмів метаболічного синдрому і запально-деструктивних уражень пародонта, та виявлено взаємообтяжливий вплив цих патологічних станів (Жеро Н.І., 2017; Пиндус Т.А., Деньга О.В., 2018; Nishimura F. et al., 2015; Benguigui C. et al., 2018).

На даний час для лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом застосовують різні схеми, які є лише умовним патогенетичним обґрунтуванням і не завжди враховують особливостей перебігу основного захворювання. Тому алгоритми лікування та профілактики даних захворювань потребують вдосконалення з урахуванням особливостей клінічного статусу осіб із метаболічним синдромом.

Таким чином, подальші дослідження пародонтологічного статусу у осіб із метаболічним синдромом, пошук нових ланок патогенезу патології пародонта на тлі коморбідної патології, оцінка детермінант, що впливають на розвиток захворювань пародонта на основі системного аналізу, фізико-хімічних, мікробіологічних, імунологічних змін є важливим науковим завданням, вирішення якого сприятиме розпрацюванню диференційованих

лікувально-профілактичних заходів з урахуванням особливостей клінічного статусу даних хворих, що і визначає актуальність цього дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих», номер державної реєстрації 0115U002765. Дисертант є виконавцем окремих фрагментів цієї роботи.

Мета та завдання дослідження - підвищення ефективності профілактики і лікування захворювань пародонта у хворих із метаболічним синдромом опрацюванням та апробацією алгоритму лікувально-профілактичних заходів на підставі вивчення пародонтального статусу, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Для досягнення визначеної мети було поставлено наступні завдання:

1. Визначити поширеність, інтенсивність та особливості клінічного перебігу захворювань тканин пародонта у осіб з метаболічним синдромом;
2. Дослідити фізико-хімічні властивості ротової рідини у даної категорії пацієнтів (швидкість слиновиділення, в'язкість ротової рідини та рівень pH);
3. Вивчити мікробіоценоз порожнини рота у хворих із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому;
4. Оцінити імунологічний статус (sIg A, Ig M, Ig G) та стан цитокінової регуляції ротової рідини у даного контингенту хворих;
5. Опрацювати та апробувати алгоритм комплексних заходів профілактики та лікування захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом із застосуванням запропонованих лікарських композицій, оцінити їх ефективність на підставі клінічних, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Об'єкт дослідження: пародонтологічний статус хворих із метаболічним синдромом;

Предмет дослідження: тканини пародонта, ротова рідина, вміст пародонтальних кишень хворих із метаболічним синдромом;

Методи дослідження: клінічні – для визначення поширеності та інтенсивності захворювань пародонта, стану гігієни порожнини рота, з використанням індексних оцінок; фізико-хімічні – для визначення реологічних властивостей ротової рідини; мікробіологічні – для оцінки мікробіоценозів пародонтальних кишень; імунологічні – для визначення вмісту імуноглобулінів та цитокінів у ротовій рідині; статистичні – для оцінки вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено наукові дані про поширеність, інтенсивність та особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у осіб із метаболічним синдромом. Виявлено захворювання пародонта у $81,58 \pm 2,82\%$ осіб з метаболічним синдромом. Встановлено, що у структурі захворювань пародонта осіб з метаболічним синдромом переважав генералізований пародонтит. Простежено, що вже після 25 років у цих хворих спостерігається значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресують із зростанням віку.

Спостережено гомеостатичні зсуви в біосистемі порожнини рота осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому: зниження швидкості слиновиділення, збільшенні в'язкості слини та переважання у ротовій порожнині явищ ацидозу.

Досліджено патологічні зміни мікробіому порожнини рота у хворих із патологією пародонта та метаболічним синдромом з переважанням пародонтопатогенних мікроорганізмів.

Доповнено наукові дані, що у хворих з генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому відбуваються суттєві порушення імунологічного статусу ротової порожнини: інтенсифікація продукції IgM та IgG при зниженні вмісту sIgA та IgA та переважання прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та ФНП- α над протизапальними інтерлейкінами IL-4, ТФР- β 1.

На підставі вивчення клінічних, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних показників ротової рідини, проведена оцінка їхнього значення в діагностиці змін органів та тканин ротової порожнини, прогнозуванні перебігу та ефективності застосованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Практичне значення одержаних результатів. Результати поширеності та інтенсивності захворювань пародонта можуть бути використані при наданні стоматологічної допомоги хворим із метаболічним синдромом та у клінічній практиці лікарів-ендокринологів і сімейних лікарів.

Розроблено та доведено клінічну ефективність алгоритму заходів профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом, який включає препарати загального призначення «Біотрит-дента», «Бурштинова кислота» та «Аскорутин» і засоби для місцевої терапії: ополіскувач Лізодент, протизапальний гель Abigel та мікрочіп PerioChip. Запропонований комплекс може бути застосований у стоматологічних установах.

Вивчені імунологічні показники ротової рідини можуть слугувати маркерами контролю ефективності лікування генералізованого пародонтиту у хворих з метаболічним синдромом.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, на кафедрі стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородського національного університету».

Результати наукових досліджень впроваджено в клінічну практику стоматологічного відділення Навчально-лікувального центру «Університетська клініка» БДМУ, ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр», стоматологічної клініки MEDWAY, Радукан клініки.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора, виконаним під науковим

керівництвом доктора медичних наук, доцента Батога Віктора Маркияновича.

Автор особисто провела патентно-інформаційний пошук і аналіз проблеми за темою наукового дослідження. Разом з науковим керівником визначила мету і завдання дослідження. Особисто проводила клінічні стоматологічні обстеження та забір матеріалу для досліджень.

Автором запропоновано алгоритм заходів профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих з метаболічним синдромом та проведено аналіз його ефективності. Дисертантка виконала статистичну обробку отриманих результатів, разом з науковим керівником проаналізувала результати дослідження, сформулювала висновки, підготувала наукові публікації, самостійно написала та оформила дисертацію.

Лабораторні дослідження проведено у навчально-науковій лабораторії, кафедрі мікробіології та вірусології, кафедрі біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету.

Апробація результатів. Основні положення та результати наукових досліджень викладено та обговорено на засіданнях кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.

Результати досліджень та основні положення дисертаційної роботи доповідались на 100-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (Чернівці, 11,13,18 лютого 2019 року); на всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї” (Полтава, 2019 рік); на 102-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (Чернівці, 08,10,15 лютого 2021року); на науково-

практичній конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця 2021 Березня 18-19; Київ, на міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Results of modern scientific research and development» (Іспанія, Мадрид, 12-14 грудня 2021 року); на міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Modern science: innovations and prospects» (Швеція, Стокгольм, 25-17 червня 2022 року).

Публікації за темою дисертації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, серед яких 7 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, у тому числі 1 – в іноземному виданні, індексованому науково-метричною базою Scopus, та 6 тез доповідей у збірниках науково-практичних конференцій, з яких 2 міжнародні.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 209 сторінках друкованого тексту, з яких 180 сторінок основного тексту, і складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, переліку використаних джерел літератури, який включає 269 найменувань, з яких 108 кирилицею і 161 латиницею, та додатків. Робота ілюстрована 22 таблицями, 22 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ
МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ
(огляд літератури)

1.1 Сучасна концепція етіології та патогенезу генералізованого пародонтиту

Проблема високої розповсюдженості запально-дистрофічних захворювань пародонта є дуже актуальною медико-соціальною проблемою, незважаючи на високий рівень діагностично-лікувальних технологій у арсеналі лікарів-стоматологів та доступність інформації для пацієнтів [5,13,21,44,45,47,48,50,60,67,68,77,78,80,85,101,128]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, показники захворюваності серед населення земної кулі залишаються на високому рівні (85-100%), при цьому чільне місце серед нозологій посідає хронічний пародонтит [94,160,166,178].

На даний час, хронічний генералізований пародонтит розглядається як мультифакторне захворювання, в основі патогенезу якого лежить поєднання мікробного фактора, генетичної складової та загальносоматичного стан хворого [3,6,12].

Донедавна концепція етіології хронічного генералізованого пародонтиту базувалась на тому, що основною детермінантою розвитку захворювань пародонта є бактерії зубного нальоту і реакція організму на них у вигляді класичної запальної відповіді [52,231,242].

Згідно даних фахової літератури, відомо, що маніфестація хронічного генералізованого пародонтиту відбувається у віці після 35-40 років, при цьому раніше, на думку більшості вчених, значну роль у розвитку і в характері перебігу захворювання відігравав рівень гігієни порожнини рота пацієнта [32,103,107,146].

Сучасна наука поняття «мікроорганізми зубного нальоту» замінила на терміни «біоплівка» або «біофільм». На думку мікробіологів, це найбільш

точний опис консорціуму бактерій, оскільки в основі лежить не просто їхнє хаотичне скупчення. Біоплівка – це високоорганізоване співтовариство різних видів мікроорганізмів, здатних утворювати взаємозв'язки, обмінюватися інформацією та виявляти такі властивості, які при культивуванні їх на живильних середовищах не виявляються [34,35]. Даний факт залишає низку питань для вивчення механізму розвитку та перебігу захворювання.

Патогенез генералізованого пародонтиту включає складний імунно-запальний каскад, який ініціюється бактеріями біоплівки, а сприйнятливість чи ймовірність розвитку захворювання визначається реакцією макроорганізму. Зокрема, силою запальної відповіді та диференціальною активацією імунних шляхів [11,21,24,105,106].

Після утворення та прикріплення біоплівки на першому етапі відбувається реакція лейкоцитів та ендотеліальних клітин, при цьому клінічні симптоми повністю відсутні. Далі відбувається активація клітин сполучного епітелію продуктами метаболізму бактерій, що зрештою призводить до вироблення цитокінів та нейропептидів, які призводять до вазодилатації місцевих кровоносних судин. Нейтрофіли залишають судину та мігрують до місця запалення у відповідь на хемокіни. Відбувається фаза так званого первинного ураження, зі збільшенням кількості нейтрофілів у сполучній тканині, появою макрофагів, лімфоцитів та плазматичних клітин. Потім відбувається активація системи компліменту. При цьому епітелій проліферує, а клінічно на цьому етапі вже може з'являтися кровоточивість ясен, яка найчастіше є першою маніфестною ознакою захворювання [1,40,89,249].

У наступному етапі відбувається вторинна альтерація, де домінують макрофаги, плазматичні клітини, Т та В-лімфоцити. Клінічно на цій стадії відзначаються вже видимі зміни кольору (гіперемія або ціанотичність) та структури ясен (набряклість). При довготривалому процесі відбувається незворотня втрата епітеліального прикріплення, з подальшим поширенням на періодонтальну зв'язку та альвеолярну кістку [64,69,143,234]. Таким чином, відбувається формування пародонтальної кишені, що призводить до тяжких

порушень опорно-утримуючого апарату зуба та зубощелепної системи в цілому [29,40,46].

Під час тривалих досліджень було виявлено специфічні бактерії – пародонтопатогени, які прикріплюються до поверхні зуба у складі біоплівки, утворюючи усередині так звані комплекси, вплив яких на тканини пародонта проявляється на кількох рівнях патогенетичної ланки. Наразі, до основних пародонтопатогенів належать переважно грамнегативні анаероби, такі як *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *E. corrodens*, *F. nucleatum* та *T. denticola* [59,125,197,205,226].

Динамічний розвиток молекулярно-генетичних технологій в останні роки відкрив нові можливості для вивчення етіології та патогенезу хронічного пародонтиту. Сьогодні вже ідентифіковано понад 1000 різних видів мікроорганізмів у ротовій порожнині і дослідження тривають [34,188].

У зв'язку з цим сформувалась наукова думка про те, що мікробіом відіграє центральну роль у здоров'ї людини та розвитку захворювань, формуючи розвиток імунної відповіді та метаболізму для захисту від патогенних бактерій [57,58,61,123,198,261].

Накопичені знання про соматичну патологію, відкриття технічних можливостей та дослідницьких платформ по всьому світу дозволило сформувати новий погляд на виникнення та розвиток захворювань людини. У багатьох наукових працях можна зустріти термін – спадкова чи генетична схильність. Однак, якщо раніше ці припущення мали, здебільшого, емпіричний характер, покладаючись на анамнез та ведення статистичних підрахунків, то завдяки науковому прориву в молекулярній генетиці став очевидним внесок генетичної складової у виникнення, розвиток та перебіг різних нозологій, зокрема, патологію пародонта [66,154].

Закономірно, що крім активного та пильного вивчення мікробіому порожнини рота та інших біотопів людини, окремим напрямом стала оцінка участі генетичної складової у розвитку хронічного пародонтиту. Наприкінці XX сторіччя розпочався етап генетичного аналізу на рівні так

званих «потенційних» генів, тобто генів, що кодують переважно прозапальні цитокіни, хемокіни, металопротеїнази та інші фактори, пов'язані з виробництвом цих медіаторів та їх роллю в патогенезі захворювання [12,139,172].

Загальновідомо, що для багатьох поширених хронічних патологій існують модифікуючі фактори, які не викликають захворювання, проте посилюють деякі механізми захворювання, призводячи до обтяження клінічного стану.

Низкою наукових досліджень, було встановлено та підтверджено, що у відповідь на втручання патогенів, сила реакції організму людини генетично детермінована, тобто ймовірність виникнення та перебіг хронічних запальних захворювань безпосередньо залежить від роботи генетичної «базис» [66,190]. Згідно наукової думки Khalili S., приблизно 50% випадків тяжкості клінічного перебігу захворювань пародонта можуть бути детермінованими генетично [195].

Доведено, що основна біологічна роль більшості генів - це кодування синтезу білків. Протягом останніх десятиріч увага дослідників у молекулярній біології прикута до вивчення однонуклеїотидних поліморфізмів або SNPs (single nucleotide polymorphisms). SNPs є відмінностями послідовності ДНК розміром в один нуклеотид (А, Т, G або С) в геномі (або в іншій порівнюваній послідовності) представників одного виду або між ділянками гомологічних хромосом, з частотою народження не менше 1%. Такий науковий інтерес до SNP пов'язаний з тим, що близько 90% варіантів послідовностей у людини – це відмінності в одиничних основах ДНК [130, 269].

Тривалими дослідженнями, присвяченими пошуку генів-детермінант хронічного пародонтиту за останні десятиліття, було виявлено поліморфізм генів, асоційований з підвищеною сприйнятливістю до захворювань пародонта, при цьому результати контрверсійні.

Більшість дослідників відштовхуються від уявлень про морфологію пародонтального комплексу та патогенез самого захворювання. Найбільша кількість досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів присвячена вивченню поліморфізмів генів цитокінів через те, що вони, як компоненти системи захисту макроорганізму, безпосередньо впливають на розвиток, швидкість відповіді та характер перебігу захворювання [209,263].

Наукові дослідження, присвячені впливу поліморфізму гену IL-1 на ступінь важкості та перебігу хронічного пародонтиту, були представлені багатьма авторами, проте їх результати досить суперечливі [110]. Nibali L. et al. провели масштабний аналіз щодо можливого зв'язку поліморфізму генів 6 цитокінів з хронічним пародонтитом. В результаті авторами була встановлена кореляція між поліморфізмами генів IL-1a C[-889]T та IL-1P C[3953/4]T з хронічним пародонтитом і менш статистично достовірний зв'язок між поліморфізмом гену IL-6 T[-511]C з хронічним пародонтитом [222]. Натомість, у роботі Zeng X.T. та ін. автори вказують, що не виявили зв'язку поліморфізму IL-1P C-511T із ризиком розвитку хронічного запально-дистрофічного процесу у пародонті [269].

Дослідниками Gharbi A. et al. було проведено мета-аналіз для оцінки впливу поліморфізмів ФНП-α: (rs1800629), (rs361525) та (rs1800630) на ризик розвитку хронічного пародонтиту. Було проаналізовано 46 досліджень, що включали понад 5000 випадків основної групи дослідження та 6600 випадків у групі контролю. У результаті автори дійшли до висновку, що поліморфізми ФНП-α (rs1800629) та (rs1800630) можуть сприяти розвитку хронічного генералізованого пародонтиту [150].

Науковим інтересом також є дослідженням генів, які кодують матриксні металопротеїнази. Родина металопротеїназ в організмі відповідає за процеси ремоделювання та руйнування міжклітинної речовини, активацію та деградацію хемокінів та цитокінів, рецепторів та інших типів білків. У фаховій літературі зустрічаються наукові праці, присвячені виявленню

асоціації поліморфізмів генів родини металопротеїназ зі схильністю до хронічного пародонтиту [66,121,209].

1.2 Взаємозв'язок захворювань пародонта із соматичною патологією

Протягом тривалого часу захворювання пародонта розглядалися як локальний інфекційний процес із певними системними ускладненнями. Однак останнім часом з'являється все більше фахових досліджень, присвячених впливу захворювань пародонта на загальносоматичну патологію, і висловлюються припущення, що цей зв'язок може бути різноспрямованим. У останні десятиріччя науковці намагаються простежити та обґрунтувати кореляцію між пародонтитом та патологією серцево-судинної, дихальної систем, шлунково-кишкового тракту, ревматологічними захворюваннями, метаболічними порушеннями тощо [6,65,87,140,199,200,240].

Хронічне запалення є загальною характерною рисою таких поширених нозологій, як атеросклероз, рак та пародонтит [91,93].

Ризик виникнення будь-якого захворювання є динамічним і залежить від результату складних взаємодій генетичних, екологічних та стохастичних факторів протягом життя. Низка детермінант, таких як паління та нераціональне харчування, сприяють збільшенню системних маркерів запалення і можуть змінювати регуляцію генів за допомогою різних біологічних механізмів (наприклад, епігенетичних модифікацій), що призводить до зниження норми реакцій і адаптації організму до різних впливів [102, 105].

Пародонтит та інші поширені хронічні запальні захворювання мають декілька факторів ризику: психологічний стрес і депресія, вживання алкоголю та тютюну, ожиріння, діабет, метаболічний синдром і остеопороз [104,114].

У наукових дослідженнях Benguigui С. та співавт. було продемонстровано, що при проведенні гігієнічних процедур внаслідок механічного порушення цілісності біофільму, бактеріальні продукти, токсини та запальні продукти можуть поширюватися на інші запальні вогнища в організмі [120].

У осіб з адекватним рівнем імунної відповіді така транзиторна бактеріємія може не завдавати суттєвої шкоди. Однак людей з ослабленою імунною системою, зокрема, з цукровим діабетом, захворюваннями верхніх дихальних шляхів, робить більш сприйнятливими до інфекції. Існує так звана «теорія осередкової інфекції», прихильники якої стверджують, що бактерії та/або бактеріальні токсини і метаболічні субпродукти, потрапляючи в системний кровообіг з клінічно безсимптомного локалізованого ураження, що містить патогенні бактерії, переміщуються, ініціюючи захворювання в інших органах [105,106].

Розглядаючи хронічний пародонтит як дисбіотичне запально-дистрофічне захворювання з несприятливим впливом на системне здоров'я, можна говорити про вплив появи та персистенції дисбіотичних мікробних угруповань порожнини рота на опосередкований розвиток запальної реакції на рівні локальних та віддалених ділянок організму [110,135,221].

У фаховій літературі все частіше зустрічаються дані про взаємозв'язок хронічного пародонтиту та підвищеної схильності до інших системних захворювань, включаючи серцево-судинні захворювання та цукровий діабет [88,107,113,127].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), до яких належать атеросклероз, інфаркт міокарда та інсульт, є основною причиною смерті у багатьох країнах [186].

У сучасних епідеміологічних дослідженнях наводяться дані про те, що люди з важким перебігом хронічного пародонтиту мають підвищений ризик виникнення ССЗ [71,73,108,230,241]. Висока поширеність серцево-судинних захворювань при пародонтиті була обґрунтована «загальною гіпотезою

сприйнятливості», згідно якої, бактеріальна інвазія кровоносних судин та/або системна запальна реакція призводять до збільшення циркулюючих цитокінів, які ушкоджують судинний ендотелій [21,55,215,252,255].

Атеросклероз протягом тривалого часу трактували суто як ліпідний розлад, на даний час науковці вважають його запальним захворюванням [224]. При цьому принаймні два біологічно ймовірні механізми можуть пояснювати причинний зв'язок між пародонтитом і атеросклерозом. Згідно першого, запально-деструктивний процес у пародонтальному комплексі сприяє транслокації бактерій у системний кровотік, тобто викликає бактеріємію, що клінічно доведено у пацієнтів, хворих на пародонтит [260]. Системне запалення призводить до підвищення рівня циркулюючих цитокінів, що включають: інтерлейкін-1 β (IL-1 β), інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), С-реактивний білок, простагландин E2 [118,147]. Встановлено, що найбільш інформативним маркером ризику інфаркту міокарда є рівень С-реактивного білка і співвідношення загального холестерину до ліпопротеїдів високої щільності. Дослідження Widen C. та співавт. підтвердили, що хронічний пародонтит пов'язаний з підвищенням рівня С-реактивного білка [264]. У проведеному Dietrich T. et al. дослідженні продемонстровано, що серед понад 400 пацієнтів з атеросклерозом, найвищі рівні С-реактивного білка були помічені у обстежуваних із найважчою клінічною картиною генералізованого пародонтиту [148].

У підгрупі пацієнтів з важким пародонтитом було виявлено, що місцеві прозапальні цитокіни, такі як ФНП- α , IL-1 β , та IL-6, потрапляючи до системного кровотоку, можуть ініціювати гостру реакцію у печінці (у тому числі підвищення С-реактивного білка, фібриногену та сироваткового албуміну А), тим самим стимулюючи атерогенез. На користь цього механізму говорить те, що у пацієнтів з важким пародонтитом відзначається підвищене системне запалення, що визначається збільшенням цитокінів і маркерів гострої фази, таких як IL-6 та С-реактивний білок, відповідно - порівняно зі

здоровими, тоді як лікування пародонтиту зменшує системне запалення у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями або без них [163,164].

Альтернативний механізм був описаний Benguigui C. et al. за результатами дослідження на мишах, яке продемонструвало, що пародонтопатоген *P. gingivalis* може викликати зміни мікробіоти кишківника, що призводять до непрямої індукції системного запалення. Зокрема, у мишей, перорально інфікованих *P. gingivalis*, спостерігалось збільшення частки *Bacteroidetes* та зниження частки *Firmicutes* по відношенню до фіктивно-інфікованого контролю, що корелювало зі зниженням експресії білків у здухвинній кишці, ендотоксемією та системним запаленням. Незважаючи на те, що велика кількість пероральних бактерій постійно проковтується зі слиною у людей та тварин, *P. gingivalis* не був виявлений у кишківнику заражених мишей [120].

Патогенетична основа зв'язку пародонтиту та атеросклерозу обґрунтована дослідженнями на тваринних моделях, заснованих на пероральній інфекції *P. gingivalis*, виявленої в атеросклеротичній тканині людини, та клінічними або *in vitro* дослідженнями, що підтверджують атерогенний потенціал пародонтопатогенів [41,133].

Окрім того, в наукових працях Hajishengallis G., Sherling DH, et al., наводяться дані клінічних досліджень, які демонструють, що лікування пародонтиту зменшує системне запалення та сприятливо впливає на субклінічні маркери атеросклерозу, включаючи покращення ендотеліальної функції [158,255,202]. У дослідженні Schnack LL показано, що стабілізація запально-деструктивного процесу в пародонті впливає на зниження прогресування атеросклерозу сонних артерій у людей [148].

У фаховій літературі зустрічається багато наукових праць, присвячених взаємозв'язку хронічного пародонтиту та цукрового діабету [70,162]. На даний момент, коли цукровий діабет розглядається як складова у такій нозології як метаболічний синдром (МС), отримані раніше науковцями дані

допомагають краще зрозуміти механізм патогенезу цих патологічних станів [63,92,100,115,131,132].

У своїй роботі автори McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. наводять дані про спільність патогенетичних механізмів хронічного пародонтиту та цукрового діабету (типу 1 та 2). При чому, їх дія двоспрямована. Тобто наявність у пацієнта цукрового діабету призводить до гіперзапальної відповіді на патогенну мікробіоту пародонта, стимулює запалення та пригнічує відновлення, що призводить до прискореного руйнування тканин пародонта. Пародонтит, у свою чергу, негативно впливає на глікемічний рівень у пацієнтів із цукровим діабетом та сприяє розвитку діабетичних ускладнень. Вплив пародонтопатогенів на перебіг цукрового діабету потенційно пояснюється підвищенням рівня системних прозапальних медіаторів, що посилює інсулінорезистентність. Дані метааналізу дозволяють стверджувати, що лікування пародонтиту у пацієнтів із цукровим діабетом призводить до покращення глікемічного показника [203].

Автори Pham T. та ін. дійшли до висновку, що цукровий діабет є основним фактором ризику розвитку пародонтиту; а сприйнятливість до пародонтиту у хворих на цукровий діабет підвищується приблизно втричі. Окрім цього, дослідження продемонстрували чіткий взаємозв'язок між ступенем гіперглікемії та ступенем тяжкості пародонтиту. Тим не менш, механізми, що лежать в основі зв'язків між цими двома патологічними станами, розкриті не у повній мірі, проте містять аспекти імунного функціонування, активності нейтрофілів та біології цитокінів [228].

Гудар'ян О.О., Jepsen S. та інші автори підтверджують дані про існування двостороннього зв'язку між діабетом та пародонтитом, при якому діабет збільшує ризик пародонтиту, а запалення у пародонті негативно впливає на глікемічний показник. Випадки макроальбумінурії та термінальної стадії ниркової недостатності збільшуються у два рази у хворих на діабет з тяжким пародонтитом, порівняно з діабетиками без важкого ураження пародонтального комплексу. Окрім того, ризик кардіоренальної

смертності (ішемічна хвороба серця та діабетична нефропатія) у діабетиків з важким пародонтитом утричі вищий, ніж у діабетиків без важкого пародонтиту. Лікування пародонтиту пов'язане із скороченням HbA(1c) приблизно на 0,4%. Більшість авторів стверджують, що здоров'я ротової порожнини та лікування захворювань тканин пародонта є невід'ємними компонентами успішної терапії цукрового діабету [27,28,134,171,176].

1.3 Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та генералізованого пародонтиту

У останні роки метаболічний синдром (МС) є наріжним каменем міждисциплінарних перетинів фахівців різних галузей медицини. Пов'язано це не лише з швидко прогресуючою поширеністю захворювання серед світового населення, але й із збільшенням наукової інформації про МС та можливістю вивчення взаємного впливу захворювань людини завдяки сучасним технологіям. МС набуває форм пандемії, яка невинно охоплює сучасну цивілізацію [38,39,117,168,169,184,236]. Стель життя, генетика, стрес та харчові звички є детермінантами виникнення та розвитку даного захворювання [4,62,99,112,159].

Метаболічний синдром є розповсюдженим мультифакторним патологічним станом, також відомим під іншими назвами, такими як «синдром Х», «синдром Рівена», «синдром інсулінорезистентності» та «смертельний квартет» [96,98,129,187,191,192].

Найперші згадки про метаболічний синдром з'явилися у 40-х роках минулого сторіччя. З ретроспективного літературного огляду Fiorillo L. відомо, що у 1947 році Jean Vague спостережив наявність зв'язку між ожирінням, діабетом, гіпертонією та їх спільним впливом на ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) [142]. Після подальших численних досліджень поняття МС поповнилося такими ознаками як

гіпертригліцеридемія, гіперінсулінемія та специфічний тип ожиріння – абдомінальний-вісцеральний [145,206,232].

У 1988 Risteska N. описав МС під назвою «синдром Х». Вважається, що головна його заслуга полягає у тім, що він окреслив спільну причину розвитку у одного хворого артеріальної гіпертонії (АГ), дисліпідемії зі збільшенням рівня тригліцеридів (ТГ), зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а також порушення толерантності до глюкози - інсулінорезистентність (ІР) [79,238]. У подальшому ці дані були доповнені проспективними рандомізованими дослідженнями, в яких було встановлено зв'язок метаболічного синдрому з ризиком розвитку діабету 2 типу та серцево-судинними захворюваннями [33,207,251].

Сучасна наука налічує декілька варіантів визначення МС, але в більшості експертних світових співтовариств як критерії для встановлення діагнозу «метаболічний синдром» необхідно три ознаки: основна - абдомінальне вісцеральне ожиріння, і дві додаткових (високий рівень тригліцеридів (ТГ), знижений рівень ЛПВЩ, артеріальна гіпертензія, порушення толерантності до глюкози) [30,51,53,185,213,217].

Згідно з Міжнародною діабетичною федерацією, метаболічний синдром визначається наявністю вісцерального ожиріння (на основі етнічної специфіки окружності талії) та будь-яких двох з наступних факторів: гіпертригліцеридемія, зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) рівня холестерину, артеріальна гіпертензія і підвищений рівень глюкози у крові натще [214,237,239,243,265,266].

Оскільки основним критерієм МС є наявність «центрального» (абдомінальний/вісцеральний) типу ожиріння, слід докладніше зупинитися на даному аспекті [72].

Жирова тканина представлена адипоцитами, стромальними преадипоцитами, імунними клітинами та ендотелією і досить динамічно реагує на зміни надлишку поживних речовин через гіпертрофію та гіперплазію адипоцитів. При ожирінні та прогресуючому збільшенні

адипоцитів кровопостачання цих клітин може знижуватися з подальшим виникненням гіпоксії [165,173,179]. Вважається, що гіпоксія активує некроз та інфільтрацію макрофагів у жировій тканині, що призводить до гіперпродукції та надвиробництва біологічно активних метаболітів, відомих як адипоцитокіни, які включають гліцерин, вільні жирні кислоти, прозапальні медіатори (фактор некрозу пухлин) та інтерлейкін-6 (IL-6)), інгібітор-активатор плазміногену-1 (PAI-1) та С-реактивний білок (СРБ) [204]. Це призводить до локалізованого запалення жирової тканини, яке поширюється на загальне системне запалення, пов'язане з розвитком супутніх захворювань, спровокованих ожирінням. Таким чином, адипоцитокіни опосередковують безліч процесів, у тому числі чутливість до інсуліну, окиснювальний стрес, енергетичний метаболізм, згортання крові та запальних реакцій, які прискорюють атеросклероз, розрив бляшок та атеротромоз. Це свідчить про те, що жирова тканина не лише спеціалізується на зберіганні та мобілізації ліпідів, але також є по суті ендокринним органом, що вивільняє численні цитокіни. А оскільки вісцеральна жирова тканина добре кровопостачається та іннервується, речовини, що продукуються адипоцитами вісцерального жиру, легко проникають в органний та системний кровотік [7,161,257,259].

Варто відзначити, що за даними низки досліджень у різних популяціях виявлено, що МС частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок, проте дані суперечливі і здебільшого залежать від критеріїв оцінки, наприклад, віку [229].

Автор Paul O, Arora P, Mayer M, Chatterjee S. використовували факторний аналіз для вивчення картини метаболічного синдрому у 206 чоловіків та 449 жінок після виключення осіб, які приймають ліки від гіпертонії, діабету або дисліпідемії. За отриманими даними, поширеність метаболічного синдрому склала 16,0% у чоловіків та 10,7% у жінок віком від 30 до 80 років при використанні критеріїв Національної програми вивчення холестерину для лікування дорослих (АТР), проте абдомінальне ожиріння

було менш поширене, ніж в інших дослідженнях - лише 1,1% у чоловіків та 6,3% у жінок [225]. При цьому автори даної роботи посилаються на інші дослідження, де навпаки, поширеність метаболічного синдрому з віком склала 24 та 23,4% відповідно у чоловіків та жінок; вікові показники центрального ожиріння становили 23,3% і 62,1% серед афро-американських чоловіків та жінок та 30,6% і 62,7% серед чоловіків та жінок з Мексики та США відповідно [144]. У іншому дослідженні Bussler S, Penke M, Flemming G, Elhassan YS, Kratzsch J, Sergeyev E, et al. у 24% та 42% іранських чоловіків і жінок, що живуть у місті, виявили метаболічний синдром [122].

Науковці Beck JD, Papapanou PN, Philips KH, Offenbacher S. проаналізували дані загальнонаціонального дослідження поширеності метаболічного синдрому серед населення. За новими діагностичними критеріями метаболічного синдрому, було проаналізовано дані понад 3000 осіб віком від 20 до 79 років. Частота метаболічного синдрому становила 7,8%. Чоловіки мали вищий рівень захворюваності (12,1%), ніж жінки (1,7%). Більшість жінок, які підходять цим критеріям, перебували у віці понад 50 років, проте захворюваність серед чоловіків почала зростати з 30 років [119].

Al-Nasser L, Lamster IB. та співавт. також наводять дані епідеміологічних досліджень, які показали відмінності у поширеності МС залежно від віку, статі та етнічної приналежності. При цьому автори відзначають, що поширеність МС збільшується з віком – після 60 років для чоловіків та 70 років для жінок [212].

Метаболічні порушення протягом тривалого часу розглядалися як обтяжуючий фактор при захворюваннях пародонта. Найчастіше виявити таку патологію як цукровий діабет уперше могли саме стоматологи, оцінюючи стан слизової ясен, проте знань про механізм взаємовпливу і патогенез пародонтиту та метаболічних порушень не вистачало [42, 219].

Сьогодні у фаховій літературі зустрічається велика кількість досліджень, що вказують на кореляційний зв'язок метаболічного синдрому і генералізованого пародонтиту [2, 86, 90, 116, 126, 137, 170, 220].

Вивчаючи літературні джерела у хронологічному порядку, варто зазначити, що в першій половині 00-х років більша кількість робіт присвячена взаємозв'язку хронічного генералізованого пародонтиту та окремих симптомів, що тепер входять до поняття МС (інсулінрезистентність, ожиріння) і лише нещодавні роботи присвячені безпосереднім дослідженням хворих із хронічним пародонтитом та підтвердженим діагнозом МС [42,219,220,223,235,248,254] .

Назарян Р.С. запропонував розглядати пародонтит як частину синдрому інсулінорезистентності, компонент МС. У роботі автор наводить дані про те, що пародонтит сприймається як ускладнення цукрового діабету, а ожиріння є незалежним чинником ризику захворювань пародонта [74].

Робота Глазунова О.М. та співавт. присвячена вивченню особливостей перебігу генералізованого пародонтиту у осіб з ожирінням, ускладненим метаболічним синдромом. У пацієнтів дослідних груп визначали вміст глюкози в капілярній крові, вивчали ліпідний спектр сироватки крові, у змішаній нестимульованій слині досліджували рівень маркерів запалення: еластази та малонового діальдегіду. Згідно результатів проведених комплексних клініко-біохімічних досліджень, автори прийшли до висновку, що негативний вплив на стан пародонта має не ожиріння, а пов'язані з ним зміни вуглеводного та ліпідного обміну, поєднані в метаболічному синдромі, і також підтвердили наявність зв'язку між станом пародонта та клінічними проявами метаболічного синдрому [13].

Дослідженнями Деньги О.В., Пиндус Т.О. на клітинах букального епітелію виявлено порушення в генах, що визначають жировий і ліпідний обмін. Результати досліджень засвідчили, що у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому з обраних 5 генетичних маркерів, пов'язаних з жировим обміном в організмі, найбільші порушення спостерігалися в генах PPARGC1A і FTO, які автор пропонує використовувати як найбільш репрезентативні при даній поєднаній патології. В якості маркера запалення і тромбоцитоутворення при поєднанні

пародонтиту та метаболічного синдрому у пацієнтів, пропонується використовувати маркер PAI-1, в якому спостерігалось практично 100% порушень [36,37,81,82,83].

У роботі Abdalla-Aslan R, Findler M, Levin L, Zini A, Shay B, Twig G, et al. зазначають, що ожиріння може вплинути на рівень інгібітору активатора плазміногену-1 (PAI-1), який підвищує ймовірність розвитку пародонтиту. Дисліпідемія та порушення гомеостазу глюкози можуть призвести до дисфункції ендотелію, що у свою чергу порушує кровопостачання пародонта. А дефіцит поживних речовин може відігравати певну роль у модуляції процесу хронічних захворювань [109].

Авторами Jensen ED, Selway CA, Allen G, Bednarz J, Weyrich LS, Gue S, et al. науково доведено, що зв'язок між пародонтитом та МС може бути зворотнім: маркери запалення в різних компонентах МС можуть регулювати запальний процес у тканинах пародонта, а стійке запалення пародонта може обтяжувати запальні компоненти МС [175].

У роботі Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. метаболічний синдром був запропонований як потенційний фактор ризику захворювань пародонта. Були проаналізовані дані The Third National Health and Nutrition Examination Survey, які базувались на спостереженні понад 7000 пацієнтів віком від 20 років, щоб підтвердити зв'язок між метаболічним синдромом і пародонтитом та визначити, які компоненти метаболічного синдрому можуть відігравати провідну роль у цій асоціації. Клінічні критерії метаболічного синдрому включали: вісцеральний тип ожиріння, підвищений рівень тригліцеридів, зниження холестерину ЛПВЩ, гіпертонію та підвищений рівень глюкози у плазмі крові натще. Діагноз «пародонтит» встановлювали на підставі наявності пародонтальних кишень. Було виявлено, що у жінок із двома та більше метаболічними компонентами значно зростали шанси для розвитку пародонтиту порівняно до жінок з відсутністю цих ознак. Автори зробили висновок, що зв'язок між метаболічним синдромом і

пародонтитом був особливо виражений у жінок, а абдомінальне ожиріння було визначальним метаболічним чинником для обох статей [115].

Науковці McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. провели багатоваріантний логістичний регресійний аналіз з урахуванням соціодемографії, поведінки та стоматологічного статусу. В результаті було виявлено значні асоціації між МС та пародонтитом [203].

Відомо, що розвиток та прогресування метаболічного синдрому може бути результатом багатьох факторів, з вісцеральним ожирінням як центральний компонент [151]. Як метаболічний синдром, так і вісцеральне ожиріння пов'язане з хронічним запаленням, що призводить до атеросклерозу і таким чином підвищує кардіометаболічний ризик. Ожиріння у свою чергу пов'язане з карієсом, гіпосалівацією, втратою зубів та захворюваннями пародонта, а останні були пов'язані майже з усіма ознаками атеросклерозу. Таким чином, тяжкі або рефрактерні захворювання пародонта можуть бути маркерами кардіометаболічного ризику [52, 258].

Продукти запалення пародонта можуть підвищити рівень системних цитокінів, що може додатково посилити ліполіз. Це може призвести до збільшення циркулюючих тригліцеридів та загострення інсулінрезистентності. У дослідженнях Orlandi M. та співавт. повідомляється, що ожиріння може призвести до надлишку різних цитокінів, які можуть ще більше посилити запалення пародонта. Показано, що пацієнти з МС мають підвищений рівень інгібітору активатора плазміногену-1 (РАІ-1) порівняно зі здоровим контролем [220].

Взаємозв'язок хронічного пародонтиту та МС, наведений у працях, заснованих на оцінці лабораторних показників, підтверджується даними досліджень, де проводилося консервативне пародонтологічне лікування [219]. У фаховій літературі зустрічаються переконливі докази позитивного впливу пародонтологічного лікування у хворих на МС.

Науковці Scannapieco FA, Gershovich E. оцінювали ефективність пародонтологічного лікування за рівнем сироваткового лептину та

прозапального цитокіну у хворих на хронічний пародонтит. Як маркери використовували рівень лептину, ФНП-а, IL-6 і С-реактивного білка в сироватці крові до і після консервативного пародонтологічного лікування. Консервативне пародонтологічне лікування призвело до значного зниження рівня лептину, IL-6 та С-реактивного білка у сироватці крові. Результати показують, що лептин, IL-6 та С-реактивний білок можуть бути опосередковуючими факторами, які пов'язують метаболічний синдром та пародонтит. Таким чином, автори зробили висновок, що консервативне пародонтологічне лікування позитивно впливає на метаболічний статус пацієнтів [247].

Abdalla-Aslan R, Findler M, Levin L, Zini A, Shay B, Twig G, et al. оцінювали вплив пародонтальної терапії у вибірці хворих з хронічним пародонтитом та МС та у групі без соматичної патології. Консервативне пародонтологічне лікування було проведено в обох групах. В обох групах оцінювали високочутливий С-реактивний білок (hs-СРБ), загальну кількість лейкоцитів, параметри ліпідного обміну у вихідному стані та через 2 міс. У групі з МС пародонтологічне лікування призвело до значного покращення показників запальних маркерів метаболічного статусу порівняно з вихідними значеннями. У групі контролю не було виявлено статистичних змін цих маркерів. Автори засвідчили, що пародонтальна терапія позитивно впливала на хворих із хронічним пародонтитом на тлі МС [109].

У дослідженні Morelli T, Moss KL, Preisser JS, Beck JD, Divaris K, Wu D, et al. було встановлено достовірне зниження у сироватці крові рівня таких важливих маркерів як: С-реактивного білка, ФНП-а, IL- 6, глюкози в плазмі крові натще, глікованого гемоглобіну, інсуліну, індексу інсулінрезистентності, тригліцеридів у основній групі, які отримували пародонтологічне лікування порівняно з групою контролю, де не проводили заходів для профілактики та лікування захворювань тканин пародонта [208].

Колективом авторів Nascimento GG, Leite FRM, Peres KG, Demarco FF, Corrêa MB, Peres MA. було проведено паралельне, подвійне сліпе,

рандомізоване клінічне дослідження тривалістю 1 рік у хворих на МС та пародонтитом. В основній групі проводили консервативне пародонтологічне лікування з антимікробною терапією (амоксацилін та метронідазол), а в контрольній групі консервативне пародонтологічне лікування з плацебо. Оцінку стану тканин пародонту та сироваткові маркери (ліпідний профіль, рівень фібриногену та hs-C-реактивний білок) проводили у найближчі та віддалені терміни після терапії. Встановлено, що зниження рівнів С-реактивного білка статистично значуще в обох групах через 9 та 12 місяців без різниці між групами. Рівні фібриногену достовірно знижувалися лише в основній групі через 6 та 12 місяців. Таким чином, було зроблено висновок про те, що усунення запалення у пародонті за допомогою консервативного пародонтологічного лікування та антимікробних препаратів чинить прямий вплив на зниження рівня С-реактивного білка у хворих із МС [210].

В літературному огляді Torres S та співавт., присвяченому взаємозв'язку хронічного пародонтиту та метаболічного синдрому, автори, проаналізувавши 335 наукових досліджень, вказують на наявність кореляційного зв'язку між цими захворюваннями. На думку авторів, вік і кількість «компонентів» МС, посилюють цей взаємовплив [262].

Хронічний пародонтит, як і метаболічний синдром, є широко поширеними захворюваннями, із загальним механізмом патогенезу та взаємовпливом. Наявність сукупності цих патологій у хворого значно погіршує прогноз якості життя. Тому для ефективного лікування та профілактики цих патологічних станів необхідний міждисциплінарний підхід – спільна робота лікаря-стоматолога та лікаря-ендокринолога [107].

1.4. Імунологічні складові патогенезу хронічного генералізованого пародонтиту та метаболічного синдрому

Згідно даних фахової літератури, відомо, що цитокіни, простагландини, матриксні металопротеїнази, підвищують активність в результаті реакції

організму на втручання пародонтопатогенів, які фактично посилюють руйнування сполучної тканини пародонта. Мікробіом пародонтальної кишені та компоненти клітинних стінок бактерій, такі як ліпополісахариди та пептидоглікани індукують макрофаги для секреції цитокінів (IL-1 β та IL-6, ФНП- α). Дані різних авторів вказують на те, що підвищення рівня клітинних та цитокін-опосередкованих маркерів запалення (С-реактивний білок (СРБ), фібриноген, матриксні металопротеїнази та інші різні цитокіни) пов'язане з виникненням та розвитком пародонтиту [49,67,196,198,235].

Це дозволило по-новому подивитись на патогенез, профілактику та лікування захворювань пародонта. Руйнування тканин при пародонтиті характеризується утворенням численних цитокінів, які опосередковують запальні механізми. Різні типи клітин у пародонті виробляють хемокіни, включаючи фібробласти, ендотеліальні клітини, макрофаги, остеокласти, епітеліальні клітини, нейтрофіли, моноцити, лімфоцити та огрядні клітини. Нейтрофіли, моноцити та інші клітини продукують вроджені імунні цитокіни, такі як інтерлейкіни та ФНП- α в ураженому пародонті. Ці цитокіни відіграють важливу роль у резорбції кісткової тканини та пародонтального комплексу загалом [138,141,155,204].

Метаболічний синдром визначається сукупністю взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних та метаболічних факторів, що безпосередньо підвищують ризик серцево-судинних захворювань та цукрового діабету 2 типу. Хронічне запалення, як відомо, пов'язане з вісцеральним ожирінням та інсулінорезистентністю, що характеризується виробництвом аномальних адипоцитокінів, таких як ФНП- α , IL-1, IL-6, лептин та адипонектин [193,253].

Прозапальний IL-1 β відіграє важливу роль у патогенезі запальних захворювань, у тому числі пародонтиту. Численні дослідження показали, що ліпополісахариди пародонтопатогенів стимулюють макрофаги для продукції IL-1 β . Стимуляція кісткової резорбції та індукція вироблення колагенази – це

основні ефекти даного цитокіну у тканинах пародонтального комплексу [204,211,252,269].

У роботі de Oliveira PGFP, Bonfante EA, Bergamo ETP, de Souza SLS, Riella L, Torroni A, et al. було досліджено рівень IL-1 β у хворих з хронічним пародонтитом та здорових людей. Авторами доведено, що існує висока кореляція між ступенем руйнування пародонта та рівнем IL-1 β . Крім того, автори доводять, що за рівнем IL-1 β можна ідентифікувати активні та неактивні осередки пародонтальних уражень [136].

У роботі Passanezi E, Sant'Ana ACP проведено оцінку впливу консервативного пародонтологічного лікування на клінічні показники та рівень IL-1 β у ясенній рідині хворих з генералізованим пародонтитом. Було зафіксовано вихідні параметри стану пародонту, такі як глибина пародонтальних кишень та індекс кровоточивості при зондуванні. Для дослідження цього було отримано зразки ясенної рідини з пародонтальних кишень різної глибини у пацієнтів із хронічним пародонтитом. Концентрація IL-1 β у ясенній рідині визначалася до лікування та через 2 і 4 міс після нього. Показники індексу кровоточивості та рівень IL-1 β були значно вищими у пацієнтів з глибокими пародонтальними кишнями. Автори підкреслюють, що рівень IL-1 β в ясенній рідині відображає важкість перебігу ХГП і може слугувати маркером запалення пародонта [225].

Метою дослідження Srivastava MC, Srivastava R, Verma PK, Gautam A. була оцінка рівня IL-1 β , тканинного активатора плазміногену та інгібітора активатора плазміногену у пацієнтів з хронічним пародонтитом, агресивним пародонтитом та у здорових осіб групи контролю. Наведені дані показали, що рівень IL-1 β і тканинного активатора плазміногену в ясенній рідині підвищується незалежно від типу пародонтиту і відіграє важливу роль у деструкції тканин [258].

В літературі останніх років зустрічаються роботи, присвячені оцінці рівня цитокінів при метаболічному синдромі та його асоціації з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань.

У науковій праці Nascimento GG та співавт. описується роль IL-1 β у розвитку різних захворювань, включаючи аутоімунні захворювання, такі як ревматоїдний артрит, запальні захворювання кишківника та діабет типу 1, а також при захворюваннях, асоційованих з метаболічним синдромом: атеросклероз, хронічна серцева недостатність та діабет типу 2. Автори вказують, що не тільки макрофаги є основним джерелом IL-1 β , але й також епідермальні, епітеліальні, лімфоїдні та судинні тканини його синтезують. Науковцями було спостережено, що виробництво та секреція IL-1 β може відбуватися в острівцях підшлункової залози. У свою чергу бета-клітини, що продукують інсулін у підшлунковій залозі, особливо схильні до руйнування IL-1 β і втрати функції. Виробництво IL-1 β макрофагами у чутливих до інсуліну органах призводить до прогресування запалення та індукції резистентності до інсуліну при ожирінні [210].

У дослідженні Oberti L. та співавт. була проведена оцінка сироваткових концентрацій 12 цитокінів та факторів росту у пацієнтів з МС та без соматичної патології. Пацієнти з метаболічним синдромом мали значно вищі концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові. Продемонстровано взаємодію цитокінів та факторів росту у пацієнтів з метаболічним синдромом [216].

Інтерлейкін-4 (IL-4) є ще одним цитокіном, який опосередковує баланс Т-хелперів 1 і 2 та імунні реакції, регулюючи виробництво прозапальних медіаторів з макрофагів. Встановлено, що IL-4 є протизапальним цитокіном, який стримує деструктивно-запальний процес та знижує остеопороз. Згідно деяких досліджень, рівень IL-4 у ясенній рідині, слині та зубній бляшці хворих з хронічним пародонтитом знижується, а в інших дослідженнях наводяться дані про підвищення концентрації IL-4 у біологічних рідинах хворих на ГП [28, 136].

Цитокіни відіграють ключову роль у модуляції імунної реакції. Усі цитокіни плеiotропні. Вони мають здатність взаємодіяти зі специфічними рецепторами на поверхні клітини і можуть модулювати експресію рецептора

для інших цитокінів. На ту ж біологічну функцію цитокінів впливає кілька різних цитокінів (цитокінова перехресна взаємодія). Це біологічно важлива особливість: якщо один цитокін відсутній або його рівень обмежений, спрацьовує механізм заміни його на інший цитокін і це може регулюватися поліморфізмами гена IL-4 у пацієнтів з генералізованим пародонтитом [204]. Інтерлейкін-4, що секретується головним чином Т-хелперами 2, є ключовим цитокіном для росту та проліферації В-лімфоцитів. Попередні дослідження показали, що IL-4 володіє протизапальним ефектом за рахунок ефективного інгібування продукції прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу ФНП- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6 моноцитами/макрофагами. У дослідженні Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinacola RS, Shin JM, Chen T, et al. при вивченні матеріалів біопсії тканин ясен імуногістохімічним та імуноферментним аналізом, середня концентрація IL-4 зменшувалася при прогресуванні пародонтиту. Таким чином, науковці припускають, що рівень IL-4 був пов'язаний з ремісією пародонтиту та покращанням стану тканин пародонта [229].

Buzalaf MAR та ін. дослідили, що поліморфізми в гені IL-4 не тільки впливають на вироблення даного цитокіну, але можуть впливати на вироблення кількох інших цитокінів, таких як IL-10, IL-6 та ФНП- α , які у свою чергу, можуть впливати на розвиток пародонтиту [124].

Sayeed G та співавт. наводять цікаві дані щодо мультивекторності IL-4. Автори припускають, що IL-4 бере участь у регуляції енергетичного метаболізму та інгібуванні ліпідних відкладень у адипоцитах внаслідок підвищення регуляції білків, що прискорюють синтез АТФ [246].

Одним із цитокінів, який пояснює механізм високої поширеності деструктивних захворювань пародонта при метаболічному синдромі, є інтерлейкін-6 (IL-6). Йому притаманна прозапальна та протизапальна дія. IL-6 являє собою мультифункційний цитокін, що виробляється як жировою тканиною, так і скелетними м'язами, макрофагами, нейтрофілами та ендотеліальними клітинами. При цьому подвійний ефект (тобто про - та

протизапальний) IL-6 створює певні труднощі у дослідженні його ролі в нормі та при патології. Працюючи як протизапальний цитокін, IL-6 інгібує продукцію ФНП- α і IL-1 β та активізує продукцію регуляторного IL-10 [124, 196,250].

Відомо, що системні рівні IL-6 підвищуються при деструктивних захворюваннях пародонта. З іншого боку, у літературі зустрічаються суперечливі дані. Так, одні автори свідчать про збільшення, інші, навпаки, про відсутність зміни концентрації IL-6 у сироватці крові при метаболічному синдромі [152,153].

За даними Hajishengallis G та співавт. збільшення сироваткових прозапальних цитокінів, таких як IL-6 та ФНП- α , ймовірно, пов'язане з посиленням продукції за рахунок маси жирової тканини [157].

У своїй роботі автори Falcao A, та ін. стверджують, що оскільки пародонтит розвивається на тлі експресії прозапальних цитокінів, таких як IL-6 і ФНП- α , його слід розглядати як системний розлад [139]. Цю думку поділяють й інші автори, які вважають, що запалена тканина ясен при пародонтиті може виступати як постійне джерело прозапальних цитокінів та бактерій, забезпечуючи імпульс для системного запалення та інфекції. При цьому прозапальні цитокіни та пародонтальні бактерії потрапляють у системний кровообіг і викликають «низькорівневе системне запалення». Таким чином, пародонтит має клінічні наслідки, що виходять за межі його локалізації та пов'язують його з різними системними захворюваннями [201,216].

Фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) є одним з ключових ранніх запальних цитокінів при запально-дистрофічних захворюваннях пародонта та «посередником», що поєднує патологію пародонта і метаболічний синдром. А рівень ФНП- α системно підвищений як пародонтиті, так і при ожирінні та метаболічному синдромі [165].

Доведено, що підвищений рівень ФНП- α є фактором ризику для ураження тканин пародонта. Пояснюється це тим, що ФНП- α притаманні

різні ефекти, які викликають деструктивні зміни в пародонтальному комплексі двома шляхами. Перший: ФНП- α стимулює утворення остеокластів, що призводить до руйнування альвеолярної кістки. Другий шлях полягає у тому, що ФНП- α , як один із ранніх промоутерів реакції організму на впровадження пародонтопатогенів, регулює синтез матричних металопротеїназ (ММП), які здатні руйнувати сполучну тканину. Цікавим є дослідження Gharbi A. та співавт., у якому науково обгрунтовано, що ФНП- α посилює імунну відповідь на інвазію пародонтопатогенів [150].

1.5 Сучасні підходи до профілактики та лікування метаболічного синдрому

Основним міждисциплінарним завданням лікарів є вчасно розпочати лікування МС, яке включає немедикаментозні і медикаментозні методи корекції метаболічних порушень, при чому при виборі препаратів необхідно враховувати їх можливі метаболічні ефекти та органопротективну дію. Одною з основних ланок лікування хворих з метаболічним синдромом є максимальне зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності та пов'язаної з цим летальності. Вважається, що зниження інсулінорезистентності і хронічної гіперінсулінемії у осіб без клінічних проявів синдрому здатні запобігти маніфестації синдрому, а при розвитку клінічних проявів, знизити важкість їх перебігу [53,98,191,217].

Медикаментозні методи лікування МС включають антигіпертензивну, ліпідознижуючу та дезагрегаційну терапію [38,39,117].

До немедикаментозних методів лікування «синдрому Х» належать: дієтотерапія, адекватне фізичне навантаження, відмова від паління та алкоголю. В основі терапії метаболічного синдрому лежить модифікація способу життя. Оскільки метаболічний синдром являє собою комплекс порушень обміну речовин і захворювань, то немедикаментозне лікування

базується на поєднанні тих підходів, які застосовуються при лікуванні таких патологій, як цукровий діабет, ожиріння, артеріальної гіпертонії [72,98100].

Науковцями встановлено, що провідна роль у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому належить абдомінально-вісцеральному ожирінню, особливо при його поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Тому першим етапом лікування метаболічного синдрому, його обов'язковим елементом повинно бути зниження маси абдомінальної-вісцерального жиру за допомогою дієтотерапії і підвищення фізичної активності [122,124,225,229].

Зниження загальної маси тіла на 10-15% від початкової супроводжується зменшенням вісцеральної жирової тканини, тобто жиру, розташованому не в підшкірному шарі, а огортаючому внутрішні органи. Зазвичай, це призводить до підвищення чутливості тканин до інсуліну, покращення показників ліпідного та вуглеводного обміну, нормалізації підвищеного артеріального тиску [55,62,243,265].

Дієтотерапія є одним з найважливіших елементів профілактики та лікування метаболічного синдрому. Основними принципами дієтотерапії є: загальне зниження калорійності раціону до близько 1700 ккал/добу, обмеження в раціоні солі до 3-8 г/добу (в залежності від АТ), зниження споживання продуктів, багатих на холестерин, достатнє споживання білка (близько 80-90 г/добу) або 15-20% від загальної калорійності раціону), збільшення вмісту в раціоні харчових волокон (до 30-50 г/добу) і продуктів, багатих на клітковину, вживання омега-3-кислот у складі оливкової та ріпакової олій, достатнє споживання вітамінів і мінералів, обмеження споживання алкоголю та відмова від паління [96,206,237].

Важливе значення при терапії метаболічному синдрому надається фізичним навантаженням у зв'язку з їх позитивним впливом майже на всі компоненти «синдрому Х». Фізична активність є тою детермінантою, яка модифікується не тільки при серцево-судинних, але й при інших соматичних патологіях, таких як цукровий діабет. Сучасні дослідження виявили

виражене (більш ніж на 50%) зменшення ступеня відносного ризику смерті від усіх причин та від серцево-судинних захворювань, зокрема, у людей з високим рівнем фізичної активності [30,71,192,207].

Однак, застосовуючи суто немедикаментозні методи лікування, не завжди вдається компенсувати порушення ліпідного і вуглеводного обмінів та подолати гіперінсулінемію. Тому при наявності у хворого високого сумарного ризику розвитку ЦД типу 2 або захворювань серцево-судинної системи, необхідно використовувати весь арсенал немедикаментозних і медикаментозних заходів, здатних впливати на інсулінорезистентність та фактори ризику розвитку серцево-судинної патології.

Отже, згідно аналізу фахової літератури, метаболічний синдром являє собою симптомокомплекс поєднаних між собою патологічних станів: інсулінрезистентності, ожиріння, дизліпопротеїнемії, артеріальної гіпертензії тощо. В багатьох випадках він виявляється першопроявом розвитку цукрового діабету 2 типу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та інших серцево-судинних захворювань, які важко піддаються лікуванню та часто ускладнюються гострими коронарними ушкодженнями.

Представлений огляд літератури засвідчує високу поширеність патології тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом. У фахових джерелах простежено спільність патогенетичних механізмів метаболічного синдрому та запально-деструктивних уражень пародонта, та виявлено взаємообтяжливий вплив цих патологічних станів. Проте дані про ланки патогенезу генералізованого пародонтиту на тлі метаболічного синдрому залишаються суперечливими. Тому вважаємо необхідним провести низку власних клініко-лабораторних досліджень, з метою розробки нового ефективного алгоритму профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих із метаболічними порушеннями.

Матеріали, викладені у розділі, висвітлені у наступних публікаціях:

1. Батіг ВМ, Глущенко ТА. Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. Українській журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):14-21.
2. Глущенко ТА, Батіг ВМ, Басиста АС. Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та захворювань пародонта (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2019;23(4):185-90.
3. Т.А. Глущенко Основні принципи немедикаментозного лікування метаболічного синдрому. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології» (16-17 травня 2019). Чернівці, 2019. С. 45-48
4. Глущенко Т.А. Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та захворювань пародонта. Матеріали всеукраїнської наук.-практ. конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї”. Полтава. 2019.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика груп обстеження

З метою вивчення поширеності та особливостей клінічного перебігу захворювань пародонта на тлі метаболічного синдрому нами було обстежено 190 осіб із метаболічним синдромом, які перебували на обліку в ендокринологічному диспансері м. Чернівці, вони склали основну групу. У групу порівняння увійшли 90 осіб без метаболічних порушень. Групи дослідження стандартизовано по віку та статі.

Таблиця 2.1- Вікові групи обстежених

Група обстежених		Вік (роки)			Всього
		25-34	35-44	45-55	
Основна група	абс.	57	64	69	190
	%	30,00	33,68	36,32	100
Група порівняння	абс.	26	30	34	90
	%	28,89	33,33	37,78	100

Вік обстежених коливався у межах від 25 до 55 років. Розподіл груп за віком був проведений згідно рекомендацій ВООЗ. Найменший відсоток обстежених обох груп припадав на віковий діапазон 25-34 роки: 30 % осіб основної групи та 28,89 % осіб групи порівняння. Найбільшою за кількістю осіб виявилася вікова група 45-55 років: 36,32% у основній групі та 37,78% у групі порівняння.

На кожного обстеженого заповнювали реєстраційну карту персонального обліку з урахуванням рекомендацій ВООЗ. Карта містила дані щодо об'єктивного дослідження, інформацію про стан твердих та м'яких тканин порожнини рота, гігієнічний стан ротової порожнини, супутню патологію.

2.2. Клінічні методи дослідження

Обстеження починали зі збору анамнезу (професія, анамнестичні дані, виконання заходів гігієни порожнини рота). Використовували дані медичних оглядів у ендокринологічному диспансері, на підставі матеріалів „медичної карти” ендокринологічного хворого, епікризи лікування основного захворювання, включаючи результати лабораторних та рентгенологічних обстежень. Для визначення метаболічного синдрому лікарі-ендокринологи керувалися критеріями, запропонованими Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 1998 році, відповідно до яких метаболічний синдром включає порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет 2-го типу та/або інсулінорезистентність, що поєднується з двома та більше нижченаведеними критеріями: підвищенням артеріального тиску до 160/90 мм рт. ст.; підвищенням рівня тригліцеридів в плазмі крові (більше 1,7 ммоль/л) та/або низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої густини менше 0,9 ммоль/л у чоловіків, та менше 1,0 ммоль/л у жінок [39].

При опитуванні осіб груп обстеження звертали увагу на симптоми з боку пародонта: кровоточивість ясен під час чистки зубів (1 ступінь), при прийомі твердої їжі (2 ступінь), самовільна (3 ступінь).

При інструментальному обстеженні оцінювали кровоточивість ясен, їх консистенцію, глибину зондування ясенної боріздки і/або пародонтальної кишені, рухомість зубів. Стан пародонту «нормальний» визначали за критеріями D.A.Kerr, M.M.Ach (цит. за Г.Н.Пахомовим) [75]:

- колір рівномірний блідо-рожевий, за винятком ділянок фізіологічної пігментації;
- форма сосочків відповідає міжзубним проміжкам та закінчується у вигляді леза ножа, щільно прилягає до поверхні зубів;
- міжзубні сосочки, вільні та фіксовані, ясна достатньо щільні на усьому протязі;

- епітелій прикріплюється до емалі зуба, або у ділянці емалево-цементного з'єднання, а також до цементу, але не нижче 1 мм від краю емалі;
- глибина ясенної борізки не більше 2 мм.

Для вивчення поширеності та інтенсивності уражень тканин пародонта використовували пародонтальний індекс ПІ (Russel, 1956) [9]:

- 0 – відсутні ознаки запалення;
- 1 – легкий гінгівіт (часткове запалення ясен в ділянці зуба);
- 2 – гінгівіт навколо шийки зуба, однак ураження циркулярної зв'язки зуба немає;
- 4 – дана оцінка проводиться тільки рентгенологічно;
- 6 – гінгівіт з утворенням пародонтальної кишені, зуб нерухомий. Не порушена жувальна функція зуба;
- 8 – виражена деструкція тканин пародонта із втратою жувальної функції. Зуб легко рухомий, зміщений.

Критерії оцінки ПІ:



(2.1)

ПІ оцінюється наступним чином:

- 0,1 – 1,0 – пародонтит легкого ступеня;
- 1,5 – 4,0 – пародонтит середнього ступеня;
- 4,0 – 8,0 – пародонтит важкого ступеня.

Для виявлення ранніх ознак запалення у тканинах пародонта використовували індекс кровоточивості ясен (H.P. Muhlemann, S. Son, 1971) [33]. За наявності симптому кровоточивості можна визначити ранні ознаки запалення тканин пародонта. Для виявлення кровоточивості ясен використовували спеціальний зонд із тупим кінцем, який вводили в ясенну борозну, а через декілька секунд спостерігали за появою крові. Обстежували ясна у ділянках 16, 12, 24, 32, 36, 44 зубів.

Критерії оцінки:

0 – немає кровоточивості;

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

II ступінь – поява плями;

III ступінь – міжзубний проміжок заповнений кров'ю;

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

Важливе значення в етіології та перебігу захворювань пародонта відіграє гігієнічний стан порожнини рота, який об'єктивізували за індексом ОНІ - S (Green-Vermillion, 1964) [9]. Індекс передбачає визначення зубних відкладень у ділянці поряд розташованих зубів нижньої та верхньої щелепи з вестибулярної та оральної сторони. Вираховували наступним чином:

0 – відсутність відкладень;

1 – відкладення вкривають менше $1/3$ поверхні зуба;

2 – відкладення вкривають від $1/3$ до $2/3$ поверхні зуба;

3 – відкладення вкривають більше $2/3$ поверхні зуба;

При нерівномірному розташуванні відкладень оцінювали ту поверхню зуба, на якій було більше відкладень.

Розрахунок проводили за формулою:



(2.2)

Таблиця 2.2 – Критерії оцінювання рівня гігієни порожнини рота за індексом Гріна-Вермільйона

Показник групового індексу	Рівень індексу	Рівень гігієни
0-0,6	Низький	Добрий
0,7-1,6	Середній	Середній
1,7-2,5	Високий	Поганий
2,6	Дуже високий	Дуже поганий

Для оцінки запального процесу ясен при гінгівітах використовували індекс РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний, Parma, 1960) (Таб. 2.3).

Таблиця 2.3 - Схема орієнтовного алгоритму дій при визначенні індексу РМА

Послідовність дії	Засоби дії	Критерії дії
1. слизову ясен верхньої і нижньої щелепи змащують розчином Шиллера-Писарева. 2. Кількісна оцінка проби (індекс РМА – папіля- маргінально-альвеолярний індекс гінгівіту)	розчин Шиллера-Писарева: кристалічний йод – 1г., йодиду калію – 2г., дистильована вода – 40 г., $I_{PMA} = \frac{\sum Kn}{3 \times n}$ $\sum Kn$ – сума значень П- кількість зубів	При здоровому пародонті слизова оболонка ясен зафарбовується у солом'яно-жовтий колір – негативна проба. При хронічному запаленні в яснах зростає кількість глікогену, зафарбованого йодом у коричневий колір: від світло-коричневого при легкому запаленні (слабо позитивна форма) до темно-коричневого при важкому ступені запалення – позитивна проба. Р – зафарбовується ясенний сосочок (1 бал); М – зафарбовується крайова частина ясен (2 бали); А – зафарбовується альвеолярна частина ясен (3 бали); РМА до 30% - гінгівіт легкого ступеня; РМА до 60% - гінгівіт середнього ступеня; РМА більше 60% - гінгівіт важкого ступеня.

Для виявлення ранніх ознак запалення у тканинах пародонта використовували індекс кровоточивості ясен (H.P. Muhlemann, S. Son, 1971) [9]. За наявністю симптому кровоточивості можна визначити ранні ознаки запалення тканин пародонта. Для виявлення кровоточивості ясен

використовували спеціальний зонд із тупим кінцем, який вводили в ясенну борозну, а через декілька секунд спостерігали за появою крові. Обстежували ясна у ділянках 16, 12, 24, 32, 36, 44 зубів.

Критерії оцінки:

0 – немає кровоточивості;

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

II ступінь – поява плями;

III ступінь – міжзубний проміжок заповнений кров'ю;

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

Глибину пародонтальних кишень (ГПК) вимірювали пародонтальним зондом із міліметровими поділками в 6 точках та виражали у міліметрах [33].

Стан кісткової тканини пародонта оцінювали за допомогою рентгенологічного методу. Внутрішньоротову контактну рентгенографію проводили у ділянці фронтальних зубів, премолярів та молярів верхньої та нижньої щелеп. У ряді випадків стан альвеолярного відростка визначали за допомогою ортопантомографії.

Діагноз захворювань пародонту класифікували за М.Ф.Данилевським [31,32].

2.3. Додаткові клініко-лабораторні методи дослідження

Рентгенологічні методи обстеження застосовувались для уточнення діагностичної картини, планування адекватного лікування та визначення його ефективності. Для уточнення ступеня важкості генералізованого пародонтиту оцінювали (кількісно та якісно) стан кісткової тканини щелеп за даними ортопантомограм та прицільних рентгенограм.

2.4. Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини

Досліджували швидкість слиновиділення, в'язкість і кислотність ротової рідини.

Для визначення швидкості слиновиділення нестимульовану змішану слину збирали ранком натще шляхом спльовування протягом 20 хв у мірні пробірки. Швидкість слиновиділення вимірювали в мл/хв.

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

$$\eta_p = \eta_0 \sqrt{\frac{p_p \cdot r_p}{p_0 \cdot r_0}} \quad (2.4)$$

де: p_0 , t_0 , n_0 - густина, час витікання і в'язкість води;

p_0 , t_0 , n - густина, час витікання і в'язкість ротової рідини.

Визначення рН ротової рідини здійснювали за допомогою універсального індикаторного паперу фірми «Мадаус» (Німеччина) на основі змін кольору паперових смужок (діагностична шкала – від 5,7 до 7,4) [10,23].

2.5 Мікробіологічні методи дослідження

Мікробіологічні дослідження проводили з метою вивчення видового складу мікрофлори пародонтальних кишень та частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при загостреному перебізі генералізованого пародонтиту у осіб груп обстеження.

З урахуванням різноманітності видового складу мікробіомів ротової порожнини та кількісних відмінностей окремих видів, нами обрано такі напрямки мікробіологічних досліджень:

- дослідження мікроорганізмів, які належать до представників резидентної мікрофлори порожнини рота: лактобактерії, мікрококи-

- продуценти каталази, а також *Str. salivarius* – аутохтонний мікроорганізм ротової рідини та слизових оболонок;
- виявлення аеробних бактерій – α -гемолітичні стрептококи, а саме: *Str. mutans* – основний карієсогенний вид та *Str. sanguis*;
 - виявлення анаеробних патогенних мікроорганізмів роду *Peptostreptococcus* і родини *Bacteroidaceae*;
 - дослідження етіологічних агентів гнійно-запальних процесів *Str. pyogenes* та *S. aureus*;
 - дослідження мікроорганізмів, присутність яких вказує на порушення орального мікробіому – *E. coli*, а також гриби роду *Candida*;

Проби для мікробіологічного дослідження пародонтальних кишень здійснювали згідно протоколу забору матеріалу Міжнародної Організації Стандартів (ISO), прийнятому Асоціацією спеціалістів мікробіологів [35].

Матеріал для дослідження аеробних бактерій забирали петлею і відразу поміщали у пробірку з живильним середовищем (м'ясо-пептонний бульйон (МПБ)) і транспортували в лабораторію, де його засівали на тверді поживні середовища. Середовища для посіву матеріалу для аеробних бактерій – м'ясо-пептонний агар (МПА), кров'яний агар (КА), шоколадний агар (ША), жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовище Ендо (СЕ); для анаеробів - кров'яно-шоколадний агар (КША) + 5 % еритроцитів барана і Шедлер-агар, для дріжджеподібних грибків - середовище Сабуро (СС) [161, 174]. Умови культивування: з метою диференціації окремих видів стрептококів посіви вирощували при температурі 37 °C та 10 °C при підвищеному рівні CO₂. Для виділення чистих культур анаеробів посіви на середовищі КША + 5 % еритроцитів барана і Шедлер-агар культивували в пакетах bioMerieux [35].

Детекцію пародонтопатогенних анаеробних мікроорганізмів у порожнині рота здійснювали методом мультипраймерної полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Забір матеріалу (вміст пародонтальних кишень) здійснювали стерильними ендодонтичними паперовими адсорбуючими штифтами (Meta Dental, Корея, ISO 35). Через 10 секунд штифти переносили в контейнер з

анаеробним транспортним середовищем. З матеріалу виділяли тотальну ДНК за допомогою наборів „ДНК-сорб В” («АмпліСенс») відповідно до інструкції виробника. У якості ДНК-мішені використовували нуклеотидні послідовності генів *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*. Ампліфікацію здійснювали під контролем комп’ютерної програми МС 16 на мультициклері „Терцик” МС-2 (АО „ДНК-Технології”). Температурний режим реакції: попередня денатурація ДНК при температурі 94° С впродовж 5 хвилин; 35 циклів, які містили денатурацію ДНК при температурі 95° С впродовж 1 хвилини, віджим праймерів при 61° С впродовж 1 хвилини, синтез комплементарного ланцюга при 72° С впродовж 2 хвилин. До проведення електрофоретичного розподілу до ампліфікаційної суміші додавали розчин бромистого етидію, який утворює з двохланцюговими фрагментами ДНК міцні з’єднання, які під дією ультрачервоного опромінення здатні флуоресціювати, що реєструвалося у вигляді помаранчево-червоних смуг після електрофоретичного розподілу ампліфікаційної суміші в 1,5 %-му агарозному гелі у трис-боратній буферній системі [35].

Ідентифікація виділених культур. Ідентифікацію чистих культур проводили за загальноприйнятими методами визначення морфологічних, культуральних ознак та біохімічних властивостей:

1. Форму та угруповання клітин досліджували на препаратах живих та забарвлених клітин з допомогою світлового мікроскопа Micros (Японія), (x1440).

2. Рухливість бактерій спостерігали у препараті «висяча крапля» з молодих бактерійних культур. Для визначення рухливості бактерій культуру висівали уколом у стовпчик 0,3-0,4 % поживного агару (МПА), не торкаючись дна пробірки. Слаборухливі штами бактерій біля уколу викликають помутніння окремих ділянок агару. Рухливі бактерії дають дифузний ріст, викликаючи помутніння середовища, а нерухливі ростуть по уколу.

3. Фарбування за Грамом. Визначали відношення досліджуваної культури бактерій до фарбування, оскільки цей метод використовується як діагностична ознака при визначенні виду.

4. Наявність спор: спори визначали фарбуванням за Ожешко.

5. Виявлення капсул за Буррі: краплю суспензії досліджуваної бактерії вводили у краплю розведеного розчину фуксину, додавали краплю туші, накривали покривним скельцем і розглядали під мікроскопом (x1440). Незабарвлену краплю чітко видно на темному фоні препарату.

6. Ріст культури на твердому середовищі. Мікроорганізми на поверхні поживних середовищ утворюють характерні для даного виду колонії, тому опис їх потрібний для визначення виду:

Форма колоній - круглі, амебовидні, ризоїдні, неправильні.

Розмір - діаметр в мм.

Оптичні властивості - прозора, напівпрозора, непрозора, блискуча, матова, флуоресцентна.

Колір - забарвлення колонії та виділення пігменту в середовищах.

Поверхня - гладка, шорстка, складчаста, горбиста.

Край колоній - рівний, хвилястий, лопатовидний, ризоїдний.

Консистенція та структура колоній - слизувата, однорідна, дрібно- або малозерниста.

Край і структуру колоній розглядали з допомогою мікроскопа, а консистенцію колоній встановлювали шляхом дотику до їх поверхні мікробіологічною петлею.

7. Ріст культури на м'ясо-пептонному бульйоні. При спостереженні досліджуваної культури на рідкому середовищі відмічали характер росту (плівка, осад, загальне помутніння) та інтенсивність їх утворення.

8. Вивчення біохімічних властивостей проводили на строкатому ряді Гіса.

9. Вивчення утворення аміаку та сірководню. У пробірки наливали приблизно 5,0 мл МПБ і закривали ватним корком, до якого прикріплювали

дві паперові смужки: індикаторну (лакмусову) - змочену дистильованою водою (для виявлення аміаку) та фільтрувальну, змочену розчином оцтовокислого свинцю (для виявлення сірководню та меркаптану). Смужки паперу не торкалися середовища. Ватний корок закривали поліхлорвініловою плівкою, пробірки поміщали у термостат при температурі 30 °С.

10. Реакцію бактерій на кисень оцінювали за характером росту бактерій після посіву уколом у стовпчик МПА в пробірці. Облігатні аероби дають ріст на поверхні середовища, мікроаерофіли - на певній відстані від поверхні, факультативні анаероби - по всій товщі стовпчика, облігатні анаероби - тільки у глибині стовпчика МЛА.

11. Ставлення бактерій до температури. Засівали пробірки зі скошеним МПА досліджуваною культурою. Пробірки інкубували при температурі 10, 25, 30, 37°С. Через 2-3 доби візуально відмічали інтенсивність росту культури.

12. Каталазна активність притаманна анаеробним мікроорганізмам, оскільки каталаза розкладає пероксид водню з утворенням кисню. Краплю 10% розчину H_2O_2 наносили на колонію бактерій або суспензували клітини досліджуваних бактерій у невеликому об'ємі цього розчину. Виділення O_2 , яке добре помітно внаслідок утворення бульбашок газу, свідчить про присутність каталази в клітинах.

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили, користуючись класифікаційною схемою Bergey [177].

2.6 Імунологічні методи дослідження.

Проведення імунологічних досліджень було здійснено у відповідності з сучасними поглядами на роль імунологічного тестування організму людини в нормі та при патології [56].

Матеріалом для дослідження місцевого імунітету ротової порожнини стала ротова рідина. Умовами при проведенні імунологічного обстеження були: відміна прийому лікарських препаратів за день до забору матеріалу;

відсутність проявів гострих інфекцій; часовий проміжок після проявів будь-яких запальних процесів не менше 1 місяця. Забір ротової рідини для лабораторних досліджень проводили вранці натщесерце шляхом спльовування у мірні центрифужні пробірки об'ємом 5 мл [97].

При вивченні імунологічних властивостей ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом досліджували вміст імуноглобулінів IgA, IgM, IgG, sIgA. Дослідження концентрації імуноглобулінів IgA, IgM, IgG у ротовій рідині проводили за методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за G. Manchini et al. Рівень sIgA визначали на імуноферментному аналізаторі «Лаблайн-90» з використання комерційних наборів «Сімко» (Україна) за методикою, що додавалася до набору. Рівень sIgA виражали в мг/л. Розрахунок вмісту імуноглобулінів проводили з використанням графічної техніки [56].

Вміст прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, ФНП- α та протизапальних цитокінів IL-4, ТФР- β 1 у ротовій рідині осіб груп обстеження визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням реагентів фірми «Сімко» (Україна).

Методика вивчення інтерлейкінів базується на твердофазовому «сендвіч»-варіанті імуноферментного аналізу із застосуванням моно- та поліклональних антитіл до відповідних інтерлейкінів. Його принцип полягає у формуванні комплексу «листовий пиріг», в якому сполука визначається одним із внутрішніх шарів, а індикаторний фермент – зовнішнім. Першим етапом є зв'язування моноспецифічних антитіл (або антигену) на поверхні твердої фази. Далі стає можливим проведення реакції конкурентного або непрямого (сендвіч) типу. В першому варіанті антиген, який мітиться ферментом, конкурує з досліджуваним неміченим антигеном за антитіла, які утримуються на твердій фазі: ферментна активність виявляється обернено пропорційною кількості антигену в досліджуваному зразку. В другому варіанті конкуренція відсутня: антигени досліджуваної біологічної рідини реагують з іммобілізованими на твердій фазі антитілами, після чого надлишок суміші видаляється і в реакцію вводять мічені ферментом антитіла,

які зв'язуються з уже іммобілізованим антигеном. У цьому разі ферментативна активність знаходиться в прямо пропорційній залежності від кількості антигену в досліджуваному біологічному матеріалі. Як ферментні мітки використовували пероксидазу хрому, лужну фосфатазу, глюкозооксидазу і β -галактозидазу. Під дією ферменту на хромоген утворюється забарвлений продукт, вміст якого визначають за оптичною густиною розчину. Вміст цитокінів виражали у пг/мл [56].

2.7 Статистичні методи дослідження

Статистична обробка результатів дослідження проводилася згідно рекомендацій Олексюк О.О. (2016) [76,84]. Середнє арифметичне варіаційного ряду визначали за формулою:

$$M = \sum X_i / n, \text{ де:}$$

M – середнє арифметичне;

$\sum X_i$ – сума всіх варіант сукупності;

n – кількість спостережень.

Середнє квадратичне відхилення визначали за формулою:

$$\sigma = \sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 / n - 1}, \text{ де:}$$

σ – середнє квадратичне відхилення;

$\sum (x_i - \bar{x})^2$ – сума квадратів відхилень окремих значень варіант від середньої арифметичної;

$n - 1$ – число ступенів свободи.

Визначення похибки для середнього арифметичного проводили за формулою: $S_x = \pm(\sigma / \sqrt{n})$, де:

S_x – похибка середнього арифметичного;

σ – середнє квадратичне відхилення;

n – кількість спостережень.

Розрахунок середньої похибки для процентних показників проводили за формулою:

$$M_p = \sqrt{\pm(P(100-P)/n)} \text{ де:}$$

M_p – середня похибка процентного показника;

P – середнє арифметичне в процентному значенні;

n – кількість спостережень.

Оцінку достовірності розбіжностей між середніми арифметичними вибірових сукупностей визначали за допомогою критерію t :

$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{S_{x1}^2 + S_{x2}^2}, \text{ де:}$$

t – критерій точності;

M – середнє арифметичне;

S_x – похибка середнього арифметичного відхилення.

РОЗДІЛ 3

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА, ГІГІЄНІЧНИЙ СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

3.1 Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом.

Результати поширеності захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом представлено в табл. 3.1. Згідно отриманих даних, у хворих на метаболічний синдром (основна група, 190 осіб), захворювання пародонта виявлено у 155 зі 190 обстежених, що становило $81,58 \pm 2,82\%$. У 90 осіб без соматичної патології (група порівняння), поширеність захворювань пародонта була у 1,2 рази нижчою ($65,56 \pm 5,04\%$; $p < 0,01$).

Таблиця 3.1 - Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження

Стан пародонта	Основна група n = 190		Група порівняння n = 90	
	абс. число	%	абс. число	%
Інтактний пародонт	35	$18,42 \pm 2,82$	31	$34,44 \pm 5,04^{**}$
Захворювання пародонта	155	$81,58 \pm 2,82$	59	$65,56 \pm 5,04^{**}$

Примітка: $^{**}p < 0,01$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння

У структурі захворювань пародонта осіб з метаболічним синдромом переважав генералізований пародонтит (рис.3.1).

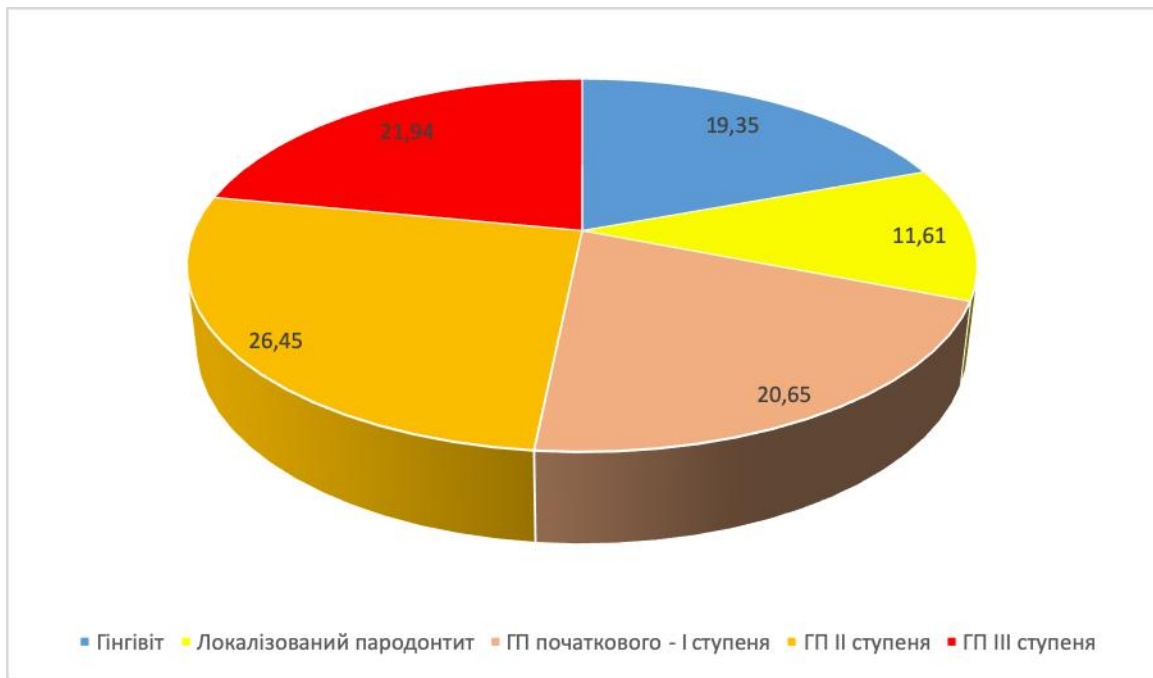


Рис.3.1 Нозологічні форми захворювань пародонта у основній групі

При чому найбільший відсоток припадав на розвинені ступені захворювання: $26,45 \pm 3,56\%$ випадків складав генералізований пародонтит II ступеня розвитку, $21,94 \pm 3,33\%$ - III ступеня розвитку, $p < 0,01$ (таб.3.2).

У групі осіб без метаболічних порушень ситуація склалася протилежним чином: у найбільшого відсотка обстежених діагностовано початкові ступені захворювань пародонта (рис.3.2).

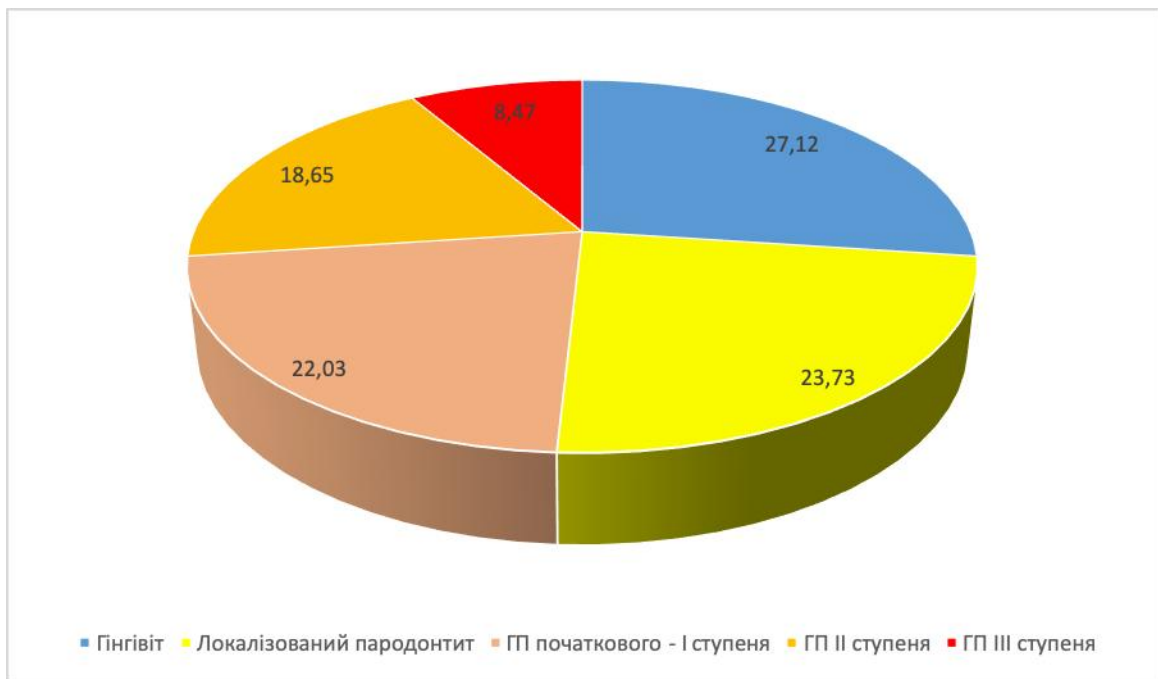


Рис.3.2 Нозологічні форми захворювань пародонта у групі порівняння

Так, гінгівіт виявлено у $27,12 \pm 5,84\%$ обстежених, що було у 1,4 рази більше, ніж у основній групі, $p < 0,01$ (таб.3.2). Локалізований пародонтит зустрічали у $23,73 \pm 5,59\%$ осіб групи порівняння, $p < 0,05$.

Кількість випадків генералізованого пародонтиту початкового-I ступеня важкості у осіб групи порівняння була у 1,06 рази вищою, ніж у основній групі із достовірністю $p < 0,01$.

Проте, кількість випадків генералізованого пародонтиту II ступеня розвитку у осіб без метаболічних порушень складала $18,65 \pm 5,11\%$ і була у 1,4 рази нижчою, ніж у хворих з метаболічним синдромом, $p < 0,01$. Найменший відсоток у структурі захворювань пародонта осіб групи порівняння ($8,47 \pm 3,66\%$) складав генералізований пародонтит III ступеня розвитку, тоді як у основній групі відсоток ГП III ступеня був у 2,6 рази вищим ($21,94 \pm 3,33\%$, $p < 0,01$).

Таблиця 3.2 - Структура захворювань пародонта у групах спостереження

Стан пародонта	Основна група n = 155		Група порівняння n = 59	
	абс. число	%	абс. число	%
Гінгівіт	30	19,35±3,18	16	27,12±5,84**
Локалізований пародонтит	18	11,61±2,58	14	23,73±5,59*
ГП початкового - I ступеня	32	20,65±3,26	13	22,03±5,44**
ГП II ступеня	41	26,45±3,56	11	18,65±5,11**
ГП III ступеня	34	21,94±3,33	5	8,47±3,66**
Разом	155	100	59	100

Примітка: * $p < 0,05$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;

** $p < 0,01$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння

Одним із завдань нашого дослідження було вивчення поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом у віковому аспекті (таб.3.3). У віковому діапазоні 25-34 роки у хворих з метаболічним синдромом захворювання пародонта спостережено у 64,15±5,63 % обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у осіб без наявних метаболічних порушень (47,62±11,12%, $p < 0,01$). У віковому проміжку 35-44 роки кількість осіб із захворюваннями пародонта основної групи зросла до 83,08±3,12 %.

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

Вікові групи (роки)	Основна група			Група порівняння		
	К-кість обстежених	Із захвор. пародонта	%	К-кість обстежених	Із захвор. пародонта	%
25 – 34	53	34	64,15±5,63	21	10	47,62±11,12**
35 – 44	65	54	83,08±3,12	33	21	63,64±7,10**
45 – 55	72	67	93,05±3,12	36	28	77,78±6,40**
Всього	190	155	81,58±4,61	90	59	65,56±4,20**

Примітка: ** $p < 0,01$ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння

У групі порівняння теж спостерігали збільшення відсотку обстежених із патологією пародонта у даній віковій групі, проте кількість хворих була у 1,3 рази меншою, ніж у основній групі із достовірністю $p < 0,01$. Із збільшенням віку до 44-55 років у хворих з метаболічним синдромом спостережено 93,05±3,12 % випадків захворювань пародонта, що було у 1,4 рази більше, ніж у осіб без метаболічних порушень (77,78±6,40 %, $p < 0,01$).

У середньому, у осіб із метаболічним синдромом захворювання пародонта спостережено у 81,58±2,82% обстежених, тоді як у пацієнтів без метаболічних порушень відсоток осіб із патологією пародонта виявився у 1,2 рази меншим (65,56±4,20%, $p < 0,01$). Інтактний пародонт виявлено лише у 18,42±2,82% хворих на метаболічний синдром.

Таким чином, у осіб із метаболічним синдромом простежено значну вищу поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта, ніж у пацієнтів без метаболічних порушень. Щодо структури захворювань пародонта, то у хворих на метаболічний синдром переважали розвинені форми ураження зубоутримуючого апарату, прогресування їх було швидшим стосовно статусу осіб, не обтяжених даною патологією. Отже, наявність

метаболічного синдрому, як стану з високим ризиком розвитку цукрового діабету, створює умови для формування та швидкого прогресування деструктивно - запальних уражень пародонта.

Враховуючи, що у останні роки спостерігається стійка тенденція до «помолодшання» осіб з метаболічним синдромом, нами був проведений аналіз стану тканин пародонта залежно від віку, який представлено у таблиці 3.4.

У віковому інтервалі 25 – 34 роки у хворих із метаболічним синдромом інтактний пародонт спостерігали у $35,85 \pm 6,65$ % обстежених, що було у 1,6 рази меншим за аналогічний показник осіб, не обтяжених соматичною патологією ($57,14 \pm 10,56$ %, $p < 0,01$). Відсоток випадків гінгівіту у основній групі складав $37,73 \pm 6,72$ %, проте у групі порівняння у цій віковій категорії дана патологія зустрічалась у 1,3 рази менше ($28,57 \pm 9,86$ %, $p < 0,01$). Проте вже у віці 25 – 34 роки у хворих на метаболічний синдром спостерігали $26,42 \pm 6,11$ % розвинутих ступенів ураження пародонта, тоді як у осіб без коморбідної патології того ж віку випадків пародонтиту було суттєво менше у 1,8 рази ($14,29 \pm 7,64$ %, $p < 0,01$).

Таблиця 3.4 – Стан тканин пародонта у групах спостереження залежно від віку

Стан пародонта	Вікові групи (роки)											
	25 – 34				35 – 44				45 – 54			
	Основна група n = 53		Група порівняння n = 21		Основна група n = 65		Група порівняння n = 33		Основна група n = 72		Група порівняння n = 36	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Інтактний пародонт	19	35,85±6,65	12	57,14±10,56**	16	24,62±5,38	10	30,30±8,12*	-	-	9	25,00±7,32
Гінгівіт	20	37,73±6,72	6	28,57±9,86**	10	15,38±4,50	5	15,15±6,33	-	-	5	13,89±5,84
Пародонтит	14	26,42±6,11	3	14,29±7,64**	39	60,00±6,12	18	54,55±8,80**	72	100,00	22	61,11±8,24

Примітки:

1. * - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння $p < 0,05$.
2. ** - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння $p < 0,01$.

Із зростанням віку до 35 – 44 років відсоток осіб із здоровим пародонтом знизився у обох групах спостереження, проте у групі порівняння пацієнтів без уражень пародонта було у 1,2 рази більше ($24,62 \pm 5,38$ % та $30,30 \pm 8,12$ відповідно, $p < 0,05$). Кількість осіб з гінгівітом у обох групах спостереження у даному віковому інтервалі була незначною і суттєво не відрізнялась ($15,38 \pm 4,50$ % у основній групі та $15,15 \pm 6,33$ % у групі порівняння, $p > 0,05$). У середньому віковому діапазоні зросла частота пародонтиту: у основній групі до $60,00 \pm 6,12$ %, у порівняльній групі – до $54,55 \pm 8,80$ %, $p < 0,01$.

У віковому проміжку 45 – 54 роки інтактного пародонту та гінгівіту у хворих із метаболічним синдромом вже не спостерігали. Проте у всіх обстежених (100%) основної групи цього віку виявлено розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату. У пацієнтів, не обтяжених метаболічним синдромом, у віковій групі 45 – 54 роки кількість осіб із здоровим пародонтом складала $25,00 \pm 7,32$ %. Динаміка зростання частоти пародонтиту у групі порівняння була поміркованішою: у віці 45 – 54 роки пародонтит виявлено у $61,11 \pm 8,24$ % обстежених, що було у 1,6 рази менше, ніж у основній групі.

Таким чином, у хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах виявлено вищу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта. Вже після 25 років у цих хворих спостерігається значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресують із зростанням віку. Патогенетичні складові метаболічного синдрому: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія та інсулінорезистентність призводять до порушення васкуляризації на місцевому рівні в тканинах пародонта, що не лише провокує виникнення, а й значно ускладнює перебіг та лікування захворювань пародонта, тому необхідно враховувати всі ці аспекти при плануванні пародонтологічного лікування даної групи пацієнтів.

3.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом

Для об'єктивної оцінки стану тканин пародонта обстежених ми визначали пародонтальний індекс (ПІ), динаміка якого у групах спостереження залежно від віку представлена у таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1 - Показники пародонтального індексу (ПІ) у хворих груп спостереження із патологією пародонта залежно від віку

Вікові групи (роки)	Основна група		Група порівняння	
	Кількість обстежених	ПІ, бали (M±m)	Кількість обстежених	ПІ, бали (M±m)
25-34	34	2,86±0,31	10	0,84±0,15**
35-44	54	4,02±0,49	21	1,03±0,18**
45-55	67	5,15±0,67	28	2,45±0,29**
Всього	155	4,01±0,49	59	1,44±0,21**

Примітки: ** $p < 0,01$ - достовірність відмінності значень основної групи та групи порівняння.

У хворих на метаболічний синдром у молодшій віковій категорії 25-34 роки значення пародонтального індексу відповідало пародонтиту середнього ступеня (2,86±0,31 бали), натомість у осіб без даної патології середнє значення індексу (0,84±0,15 бали) засвідчувало пародонтит легкого ступеня, $p < 0,01$.

У віковій категорії 35-44 роки у основній групі діагностували пародонтит важкого ступеня із цифровим показником 4,02±0,49 бали, що знаходився на нижній межі референсних оціночних значень. У групі порівняння у аналогічному віковому інтервалі надалі спостерігали легкий

ступінь запально-дистрофічного ураження пародонта ($1,03 \pm 0,18$ бали, $p < 0,01$).

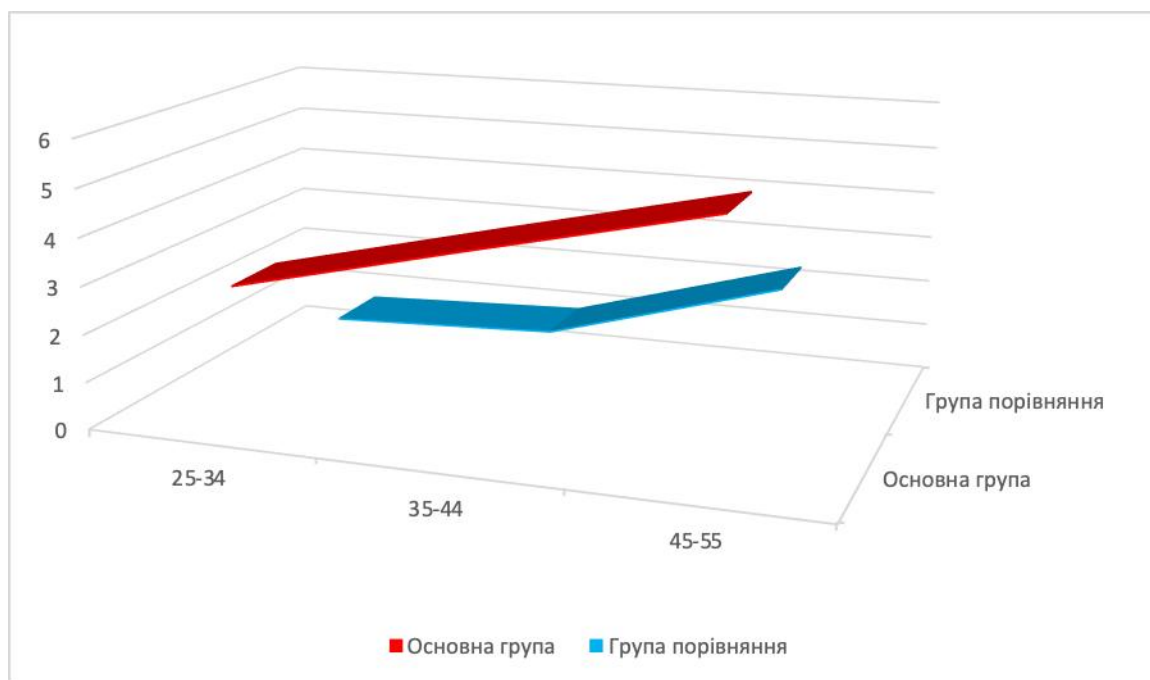


Рисунок 3.3 - Динаміка індексу ПІ у групах обстеження залежно від віку

У хворих на метаболічний синдром старшої вікової категорії 45-55 років спостерігали прогресування деструктивного процесу у пародонті: значення пародонтального індексу $5,15 \pm 0,67$ бали відповідало важкому ступеню пародонтиту. У осіб того ж віку, не обтяжених соматичною патологією, засвідчували середній ступінь ураження пародонта ($2,45 \pm 0,29$ бали, $p < 0,01$).

Середнє значення індексу ПІ у основній групі відповідало пародонтиту важкого ступеня ($4,01 \pm 0,49$ бали), тоді як у групі порівняння спостерігали середній ступінь ($1,44 \pm 0,21$ бали, $p < 0,01$).

Для оцінки запального процесу ясен при гінгівітах використовували індекс РМА (папілярно - маргінально - альвеолярний, Parma, 1960).

Аналіз індексу РМА виявив наступне: у хворих основної групи у вікових проміжках 25-34 роки та 35-44 роки цифрові значення дорівнювали $37,22 \pm 7,63\%$ та $58,44 \pm 9,03\%$ відповідно, що згідно критеріїв оцінки даного

індексу відповідало гінгівіту середнього ступеня (РМА ≥ 30 і $\leq 60\%$) (таб. 3.2.2).

Таблиця 3.2.2 - Показники індексу РМА у хворих груп спостереження із патологією пародонта залежно від віку

Вікові групи (роки)	Основна група		Група порівняння	
	Кількість обстежених	РМА, %	Кількість обстежених	РМА, %
25-34	34	37,22 $\pm$ 7,63	10	14,05 $\pm$ 3,12**
35-44	54	58,44 $\pm$ 9,03	21	35,12 $\pm$ 5,01**
45-55	67	69,12 $\pm$ 10,31	28	57,33 $\pm$ 8,32**
Всього	155	54,93 $\pm$ 8,99	59	35,50 $\pm$ 5,48**

Примітки: ** $p < 0,01$ - достовірна різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

При зростанні віку до 45-55 років у хворих із метаболічним синдромом спостерігали інтенсивніше ураження тканин пародонта: значення індексу РМА складало 69,12 $\pm$ 11,23 %, що свідчить про важкий ступінь гінгівіту.

У групі порівняння у віковому діапазоні 25-34 роки об'єктивізували легкий ступень запалення ясен із цифровим показником індексу РМА 14,05 $\pm$ 3,12%, $p < 0,01$. У віковій групі 35-44 роки значення індексу РМА 35,12 $\pm$ 5,01% трактували як середній ступінь гінгівіту. Зі збільшенням віку до 45-55 років спостерігали подальше зростання індексних оцінок до 57,33 $\pm$ 8,32%, що характерно для верхнього маргінезу значень гінгівіту середнього ступеня (рис. 3.4).

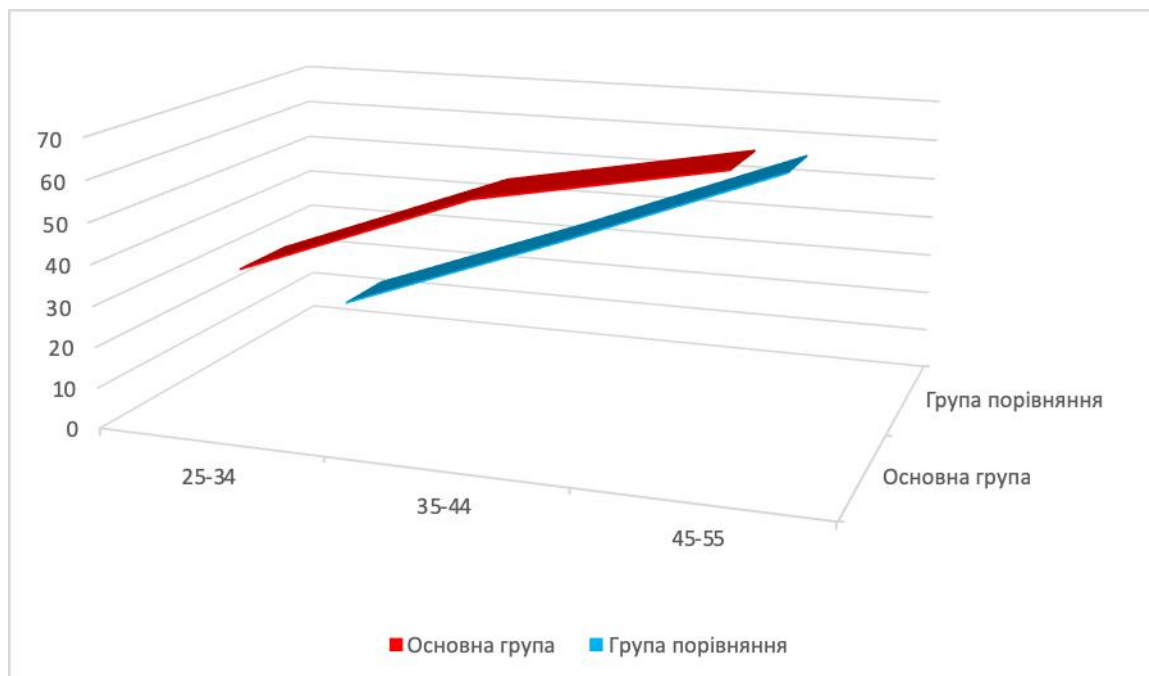


Рисунок 3.4 - Динаміка індексу РМА у групах обстеження залежно від віку

Загалом, у хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах значення індексу РМА були достовірно вищими за аналогічні у осіб без коморбідної патології, $p < 0,01$.

Результати оцінки ступеня кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) за Muhlemann залежно від стану пародонта обстежених представлено у таблиці 3.2.3.

Вже при початковому ступені ураження пародонта – гінгівіті, показник індексу РВІ у осіб з метаболічним синдромом $0,96 \pm 0,10$ бали перевищував аналогічний показник у групі порівняння $0,43 \pm 0,07$ бали у 2,2 рази, $p < 0,01$.

При локалізованому пародонтиті показник індексу кровоточивості ясенних сосочків у основній групі складав $1,45 \pm 0,17$ бали, що було вище показника групи порівняння $0,92 \pm 0,12$ бали у 1,6 рази, $p < 0,01$.

Таблиця 3.2.3 - Показники індексу кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) у групах обстеження залежно від стану пародонта

Стан пародонта	Основна група n = 155		Група порівняння n = 59	
	абс. число	РВІ (бали)	абс. число	РВІ, (бали)
Гінгівіт	30	$0,96 \pm 0,10$	16	$0,43 \pm 0,07^{**}$
Локалізований пародонтит	18	$1,45 \pm 0,17$	14	$0,92 \pm 0,12^{**}$
ГП початкового- I ступеня	32	$2,12 \pm 0,21$	13	$1,28 \pm 0,16^{**}$
ГП II ступеня	41	$3,24 \pm 0,25$	11	$2,09 \pm 0,19^{**}$
ГП III ступеня	34	$3,98 \pm 0,34$	5	$2,78 \pm 0,22^{**}$
Разом	155	$2,35 \pm 0,21$	59	$1,50 \pm 0,15^{**}$

Примітка: * $p < 0,01$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння

Із прогресуванням патологічного процесу у тканинах пародонта, при генералізованому пародонтиті початкового - I ступеня розвитку, цифрове значення індексу РВІ у основній групі було більшим, ніж у групі порівняння у 1,7 рази ($2,12 \pm 0,21$ бали та $1,28 \pm 0,16$ бали відповідно, $p < 0,01$). (рис.3.5).

У хворих на метаболічний синдром із генералізованим пародонтитом II ступеня розвитку показник індексу кровоточивості ясенних сосочків складав $3,24 \pm 0,25$ бали, тоді як у осіб, не обтяжених соматичною патологією, значення індексу було достовірно нижчим - $2,09 \pm 0,19$ бали, $p < 0,01$.

При важкому ураженні тканин пародонта (генералізованому пародонтиті III ступеня розвитку) у хворих основної групи спостерігали

найвище значення індексу РВІ - $3,98 \pm 0,34$ бали, у групі порівняння показник індексу був у 1,4 рази меншим, $p < 0,01$.

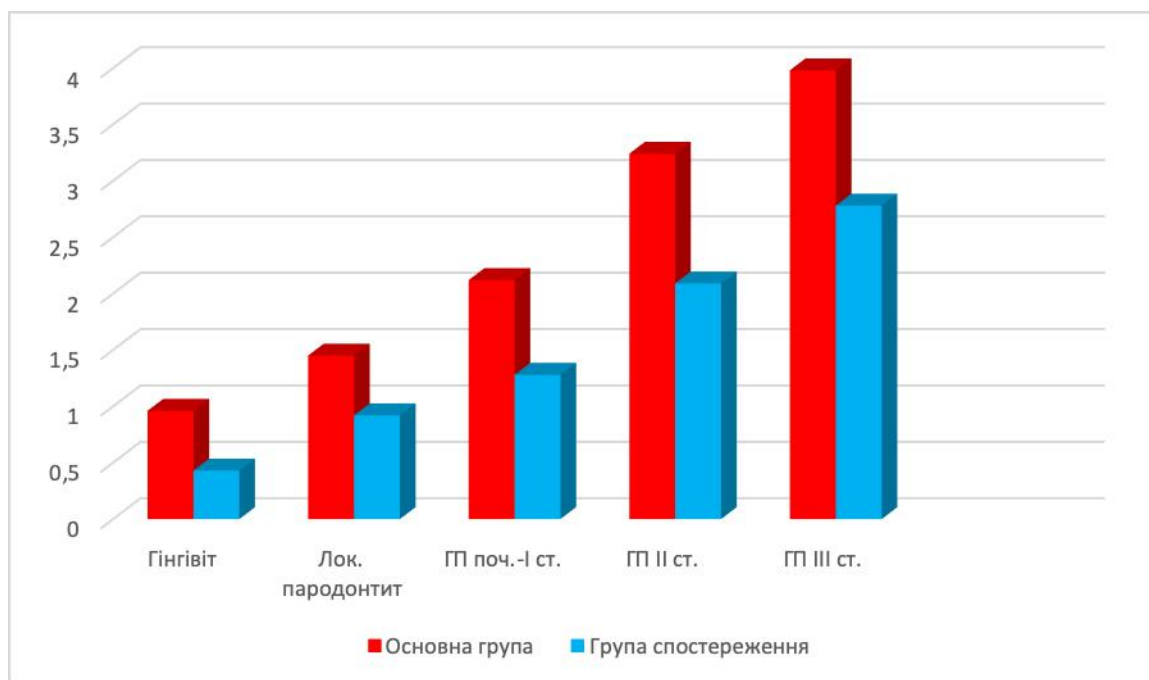


Рисунок 3.4 - Динаміка індексу РВІ у групах обстеження залежно від стану пародонта

Отже, у хворих із метаболічним синдромом показник індексу кровоточивості ясених сосочків (РВІ) був достовірно вищим, ніж у осіб без коморбідної патології, при однакових станах тканин пародонта – гінгівіті та пародонтиті усіх ступенів розвитку, і становив у середньому $2,35 \pm 0,21$ проти $1,50 \pm 0,15$ бали відповідно, $p < 0,01$.

Таким чином, у хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах виявлено вищу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта. Вже після 25 років у цих хворих спостерігається значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресують із зростанням віку. Патогенетичні складові метаболічного синдрому: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія та інсулінорезистентність призводять до порушення васкуляризації на місцевому рівні в тканинах пародонта, що не лише провокує виникнення, а й значно ускладнює перебіг та лікування захворювань пародонта, тому необхідно враховувати всі ці аспекти

при плануванні пародонтологічного лікування даної групи пацієнтів.

3.3. Стан гігієни порожнини рота у хворих на метаболічний синдром

При клінічних оглядах пацієнтів ми опитували їх щодо регулярності чищення зубів. Згідно за даними опитування, регулярно чистили зуби $32,63 \pm 3,41\%$ респондентів основної групи, що було у 1,2 рази менше, ніж у опитаних групи порівняння ($38,89 \pm 5,17\%$, $p < 0,01$). (таб. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1 - Регулярність догляду за порожниною рота у осіб груп спостереження

Догляд за порожниною рота	Основна група n=190		Група порівняння n=90	
	абс. число	%	абс. число	%
Регулярний	62	$32,63 \pm 3,41$	35	$38,89 \pm 5,17^{**}$
Нерегулярний	85	$44,74 \pm 3,62$	37	$41,11 \pm 5,21^{**}$
Відсутній	43	$22,63 \pm 3,04$	18	$20,00 \pm 4,24$
Разом	190	100,00	90	100,00

Примітки: $** p < 0,01$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

Нерегулярний догляд за ротовою порожниною засвідчили $44,74 \pm 3,62\%$ хворих із метаболічним синдромом, проте у осіб без метаболічних порушень аналогічний показник виявився у 1,08 рази меншим та складав $41,11 \pm 5,21\%$, $p < 0,01$. Не доглядала за порожниною рота майже однакова кількість опитаних в обох групах: $22,63 \pm 3,04\%$ хворих основної групи і $20,00 \pm 4,24\%$ осіб групи порівняння.

Ефективність гігієнічного догляду за порожниною рота визначали за допомогою гігієнічного індексу ОНІ-S.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом ОНІ-S, унаочнена у таблиці 3.3.2, виявила, що в основній групі спостереження у всіх

вікових категоріях спостерігали достовірно вищий рівень індексу, ніж у групі порівняння. Так, у хворих із метаболічним синдромом віком 25-34 роки цифрове значення індексу ОНІ-S ($1,49 \pm 0,12$ бали) відповідало середньому рівню індексних оцінок та середньому рівню гігієни порожнини рота. У пацієнтів без соматичної патології у даному віковому інтервалі засвідчували низький рівень індексу, що вказувало на добрий рівень гігієни ротової порожнини ($0,61 \pm 0,07$ бали, $p < 0,01$).

Таблиця 3.3.2 - Стан гігієни порожнини рота у групах спостереження залежно від віку

Вік (роки)	Основна група		Група порівняння	
	кількість обстежених	ОНІ-S, бали	кількість обстежених	ОНІ-S, бали
25-34	57	$1,49 \pm 0,12$	26	$0,61 \pm 0,07^{**}$
35-44	64	$2,42 \pm 0,17$	30	$1,27 \pm 0,09^{**}$
45-54	69	$3,19 \pm 0,21$	34	$2,03 \pm 0,12^{**}$
Разом	190	$2,37 \pm 0,17$	90	$1,30 \pm 0,09^{**}$

Примітки: ****** $p < 0,01$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

У віковому проміжку 35-44 роки у хворих основної групи середнє значення індексу ОНІ-S ($2,42 \pm 0,17$ бали) засвідчувало «поганий» гігієнічний рівень порожнини рота. У групі порівняння показник індексу $1,27 \pm 0,09$ бали відповідав критерію «середній» рівень, $p < 0,01$ (рис. 3.5).

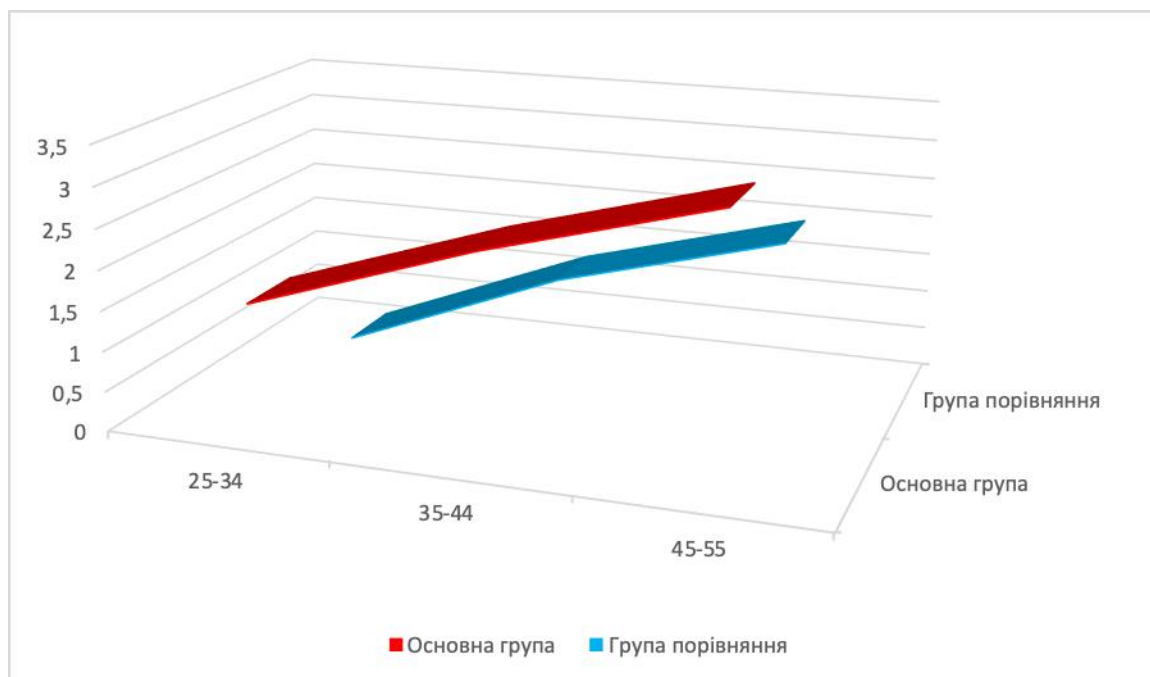


Рисунок 3.5 - Динаміка індексу ОНІ-S у групах обстеження залежно від віку

Найвище значення індексу Гріна-Вермільйона було спостережено у хворих із метаболічним синдромом віком 45-54 роки - $3,19 \pm 0,21$ бали, що було у 1,6 рази вищим, ніж у осіб цього ж віку, не обтяжених даною патологією, $p < 0,01$.

Середнє значення індексу ОНІ-S $2,37 \pm 0,17$ бали у хворих основної групи відповідало «незадовільній» гігієні порожнини рота, тоді як у осіб групи порівняння цифровий показник індексу $1,30 \pm 0,09$ бали відповідав «задовільній» гігієні.

Згідно отриманих даних, можна припустити, що причиною суттєво гіршого гігієнічного стану порожнини рота хворих із метаболічним синдромом є не лише недостатній догляд за порожниною рота, але й значною мірою негативний вплив компонентів метаболічного синдрому.

3.4 Особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у осіб із метаболічним синдромом

Певні особливості стану тканин пародонта та клінічного перебігу їх захворювань у хворих із метаболічним синдромом було встановлено, аналізуючи результати клінічного обстеження 190 осіб із метаболічними порушеннями (основна група) та 90 осіб без коморбідної патології (група порівняння).

Більшість обстежених основної групи скаржилися на сухість у роті, відчуття свербіжу, важкості в яснах, неприємний присмак слини. Загальною була скарга на кровоточивість ясен при чищенні зубів чи вживанні твердої їжі, часто – на непровоковану кровоточивість і забарвлення ротової рідини в рожевий колір (індекс кровоточивості PBI (Muhlemann) = $2,35 \pm 0,21$ проти $1,50 \pm 0,15$ бали у груп порівняння, $p < 0,01$).

У обстежених виявляли значну кількість зубних відкладень (ОНІ-S = $2,37 \pm 0,17$ бали при $1,30 \pm 0,09$ бали у групі порівняння, $p < 0,01$).

У осіб із метаболічним синдромом характерною рисою захворювань пародонта була низька сприйнятливість до традиційного пародонтологічного лікування, на що вказували хворі, які попередньо проходили лікування у стоматолога.

Інтактний пародонт виявлено лише у $18,42 \pm 2,82\%$ хворих на метаболічний синдром, тоді як у осіб, не обтяжених соматичною патологією, здоровий пародонт спостерігали у 1,9 рази більше, що у відсотковому еквіваленті складало $34,44 \pm 5,04\%$, $p < 0,01$. При чому, у хворих із метаболічним синдромом вже у молодшому віковому інтервалі 25 – 34 роки інтактний пародонт спостерігали у $35,85 \pm 6,65\%$ обстежених, що було у 1,6 рази меншим за аналогічний показник осіб, не обтяжених соматичною патологією ($57,14 \pm 10,56\%$, $p < 0,01$). Проте вже у віці 25 – 34 роки у хворих на метаболічний синдром спостерігали $26,42 \pm 6,11\%$ розвинутих ступенів ураження пародонта, тоді як у осіб без коморбідної патології того ж віку випадків

пародонтиту було суттєво менше у 1,8 рази ($14,29 \pm 7,64 \%$, $p < 0,01$).

У віковому проміжку 45-54 роки інтактного пародонту у хворих із метаболічним синдромом вже не спостерігали. Проте у всіх обстежених (100%) основної групи цього віку виявлено розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату. У пацієнтів, не обтяжених метаболічним синдромом, у віковій групі 45-54 роки кількість осіб із здоровим пародонтом складала $25,00 \pm 7,32\%$.

Клінічний приклад 1. Хвора основної групи П. О., 27 років. Амбулаторна карта №35. При об'єктивному дослідженні спостерігали інтактний пародонт: ясна блідо-рожевого кольору, край ясен щільно прилягає до шийок зубів; при зондуванні не виникло кровоточивості, глибина ясенної борізки не перевищує 2 мм.



Рис. 3.6 – Фотографічне зображення порожнини рота хворої основної групи П. О., 27 років. Амбулаторна карта №35. Інтактний пародонт.

У хворих на метаболічний синдром частота гінгівіту була нижчою відносно осіб без коморбідної патології: гінгівіт діагностовано у $27,12 \pm 5,84\%$ осіб групи порівняння, що було у 1,4 рази більше, ніж у основній групі ($19,35 \pm 3,18\%$, $p < 0,01$).

Катаральна форма гінгівіту була виявлена у обстежених обох груп вікової категорії 25-34 роки. У хворих основної групи у вікових проміжках 25-34 роки та 35-44 роки цифрові значення дорівнювали $37,22 \pm 7,63\%$ та $58,44 \pm 9,03\%$ відповідно, що згідно критеріїв оцінки даного індексу

відповідало гінгівіту середнього ступеня ($\text{РМА} \geq 30$ і $\leq 60\%$). При зростанні віку до 45-55 років у хворих із метаболічним синдромом спостерігали інтенсивніше ураження тканин пародонта: значення індексу РМА складало $69,12 \pm 11,23 \%$, що свідчило про важкий ступінь гінгівіту.

У групі порівняння у всіх вікових діапазонах спостерігали легкий та середній ступень запалення ясен.

Середнє значення РМА у основній групі дорівнювало $54,93 \pm 8,99\%$ при $35,50 \pm 5,48\%$ у групі порівняння ($p < 0,01$).

У пацієнтів групи порівняння із хронічним катаральним гінгівітом запальний процес переважно обмежувався міжзубними сосочками і маргінальним краєм ясен. У хворих основної групи запалення процес здебільшого був генералізованим і розповсюджувався на всю альвеолярну частину ясен. При об'єктивному дослідженні відзначали набряк, гіперемію та ціаноз ясен, їх потовщення. Внаслідок набряку маргінальної частини ясен утворювалися ясенні кишені при збереженні зубоясенного з'єднання. При загостренні гінгівіту спостерігали виражену гіперемію, кровоточивість, значну деформацію ясенного краю за рахунок набряку; глибина ясенної боріздки не перевищувала 2–3 мм.

Клінічний приклад 2. Хвора Д.І., 29 років (амбулаторна карта №72).
Діагноз: катаральний гінгівіт, хронічний перебіг. Скарги на кровоточивість ясен під час чищення зубів. При об'єктивному дослідженні наявні над'ясенні та під'ясенні зубні відкладень, ясенні сосочки потовщені, набряклі, при зондуванні кровоточать, запальний процес розповсюджений на всю альвеолярну частину ясен (рис. 3.7).



Рис.3.7 – Фотографічне зображення порожнини рота хворої основної групи Д. І., 29 років. Амбулаторна картка №72 (діагноз: катаральний гінгівіт, хронічний перебіг).

На рентгенограмах верхньої і нижньої щелеп зміни у системі кісткової тканини при гінгівіті були відсутні. На верхівках міжальвеолярних перетинок відзначали збереження компактної пластинки. (рис. 3.8).



Рис. 3.8 – Ортопантомограма хворої основної групи П. І., 29 років. Амбулаторна карта №72 (діагноз: катаральний гінгівіт, хронічний перебіг).

Середнє значення пародонтального індексу (ПІ) у хворих із метаболічним синдромом відповідало пародонтиту важкого ступеня ($4,01 \pm 0,49$ бали), тоді як у хворих, не обтяжених соматичною патологією, спостерігали середній ступінь ($1,44 \pm 0,21$ бали, $p < 0,01$).

У хворих на метаболічний синдром у молодшій віковій категорії 25-34 роки значення пародонтального індексу відповідало пародонтиту середнього ступеня ($2,86 \pm 0,31$ бали), натомість у осіб без даної патології середнє значення індексу ($0,84 \pm 0,15$ бали) засвідчувало пародонтит легкого ступеня, $p < 0,01$.

Генералізований пародонтит початкового – I ступеня в основній групі виявлено у $20,65 \pm 3,26\%$ осіб.

При огляді виявляли запалення ясенних сосочків та маргінальних ясен, пародонтальні кишені глибиною від 3,0 до 3,5 мм.

Клінічний приклад 3. Хворий О. В., 35 років (амбулаторна карта №86). Діагноз: ГП I ступеня важкості, хронічний перебіг; Скарги на неприємний запах з рота, кровоточивість ясен. При об'єктивному дослідженні: запалення ясенних сосочків та маргінальних ясен, при зондуванні кровоточать, наявність над'ясенних та під'ясенних твердих зубних відкладень, глибина пародонтальних кишень 3мм. (рис.3.9).



Рис. 3.9 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого основної групи О. В., 35 років. Амбулаторна карта №86 (діагноз: ГП I ступеня важкості, хронічний перебіг).

Результати рентгенологічного дослідження об'єктивізували розширення періодонтальної щілини у пришийковій ділянці усіх зубів,

остеопороз верхівок міжзубних переділок, втрату кісткової тканини до $\frac{1}{3}$ їхньої висоти відповідно ділянкам вираженого запалення (рис. 3.10).



Рисунок 3.10 – Ортопантомограма хворого О. В., 35 років. Амбулаторна карта №86 (діагноз: ГП I ступеня важкості, хронічний перебіг).

Переважаючими у основній групі був генералізований пародонтит II ступеня, його виявили у $26,45 \pm 3,56\%$ осіб із метаболічним синдромом. У групі порівняння осіб із II ступенем ГП було у 1,4 рази менше ($18,65 \pm 5,11\%$, $p < 0,01$).

Клінічний випадок 4. Хворий І. А., 44 роки (амбулаторна карта №54).
Діагноз: ГП II ступеня важкості, хронічний перебіг. Скарги на неприємний запах з рота, кровоточивість ясен при механічному подразненні, неприємні відчуття у яснах: свербіж та печія, рухомість окремих зубів. При об'єктивному дослідженні: оголення шийок зубів, рухомість зубів I ступеня, ясна при зондуванні кровоточать, наявність над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, глибина пародонтальних кишень 4 мм. (рис.3.11).



Рисунок 3.11 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого основної групи І. А., 44 роки. Амбулаторна карта №54 (діагноз: ГП II ступеня важкості, хронічний перебіг).

При рентгенологічному дослідженні визначалася нерівномірна деструкція компактної пластинки міжальвеолярних перетинок, маргінальне розширення періодонтальних щілин, резорбцію міжальвеолярних перетинок більше $\frac{1}{3}$ висоти кореня. Ознаки склеротизації альвеолярної кістки були відсутні, що, очевидно, пов'язане із частими загостреннями запального процесу у пародонті.



Рисунок 3.12 – Ортопантомограма хворого І. А., 44 роки. Амбулаторна карта №54 (діагноз: ГП II ступеня важкості, хронічний перебіг).

У віковій категорії 35-44 роки згідно індексу ПІ у основній групі діагностували пародонтит важкого ступеня із цифровим показником $4,02 \pm 0,49$ бали, що знаходився на нижній межі референсних оціночних значень. У групі порівняння у аналогічному віковому інтервалі надалі спостерігали легкий ступінь запально-дистрофічного ураження пародонта ($1,03 \pm 0,18$ бали, $p < 0,01$).

Перебіг генералізованого пародонтиту II і III ступенів у обстежених основної групи переважною мірою характеризувався частими загостреннями і абсцедуванням. При огляді у ділянках окремих зубів виявляли глибокі пародонтальні кишень (5 мм і більше), заповнені значною кількістю грануляцій, з рясним серозно-гнійним або гнійним ексудатом. Проба Шиллера–Писарева в усіх хворих була позитивною.

Таким чином, аналізуючи пародонтологічний статус хворих основної та порівняльної груп, нами було встановлено характерні ознаки клінічного перебігу захворювань пародонта у осіб із метаболічним синдромом: підвищена кровоточивість ясен; переважання дифузного характеру гінгівіту; превалювання генералізованого пародонтиту II-III ступеня з важким клінічним перебігом, рясними серозно-гнійними і гнійними виділеннями; часті загострення і, як наслідок, утворення глибоких пародонтальних кишень; низька ефективність традиційних лікувальних схем.

Матеріали, викладені у розділі, висвітлені у наступних публікаціях:

- 1 Hlushchenko TA, Batig VM, Borysenko AV, Tokar OM, Batih IV, Vynogradova OM, Boychuk-Tovsta OG. Prevalence and intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome. J Med Life. 2020; Vol. 13 (3): 289–92.

РОЗДІЛ 4

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ, МІКРОБІОЛОГІЧНІ, ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

4.1 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому

Ротова рідина належить до інтегральних середовищ організму людини, отже, як метаболічні процеси впливають на її склад, так і компоненти ротової рідини чинять місцевий і системний ефекти, що дозволяє вважати її важливим фактором у збереженні здоров'я людини. Ротова рідина відіграє провідну роль у повноцінному функціонуванні та підтриманні гомеостазу всього комплексу тканин пародонта, є посередником поєднання його структур з навколишнім середовищем і важливим поживним субстратом для мікрофлори порожнини рота. Гомеостаз порожнини рота підтримується завдяки кислотно-лужній рівновазі, основним показником якої є рН ротової рідини [54].

З метою вивчення кількісних та якісних змін ротової рідини при захворюваннях пародонта на тлі метаболічного синдрому досліджували швидкість секреції змішаної слини, її в'язкість та показник кислотно-лужної рівноваги.

Для досліджень було сформовано 3 групи: основну, порівняльну та контрольну. До основної групи увійшли 30 осіб із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому, групу порівняння склали 30 осіб із генералізованим пародонтитом без соматичної патології, 20 умовно здорових осіб із інтактним пародонтом склали групу контролю.

Аналіз результатів досліджень окремих параметрів ротової рідини у осіб груп спостереження залежно від віку представлений у таблиці 4.1. Згідно

отриманих двних, середнє значення швидкості слиновиділення у хворих із метаболічним синдромом ($0,41 \pm 0,04$ мл/хв) було нижче нормативних значень для даного показника ($0,5$ мл/хв), у 1,5 рази меншим за аналогічне значення у осіб без соматичної патології ($0,60 \pm 0,07$ мл/хв, $p < 0,01$) та у 1,8 рази нижчим, ніж у здорових осіб ($0,70 \pm 0,10$ мл/хв, $p < 0,01$).

У віковому діапазоні 25-34 роки швидкість слиновиділення у хворих основної групи становила $0,45 \pm 0,05$ мл/хв, що було нижче показника осіб групи порівняння у 1,3 рази ($0,58 \pm 0,08$ мл/хв, $p < 0,01$), а групи контролю – у 1,7 рази ($0,76 \pm 0,12$ мл/хв, $p < 0,01$). У віковому проміжку 35-44 роки у осіб із метаболічним синдромом спостерігали зниження інтенсивності саливації до $0,40 \pm 0,04$ мл/хв. У групі осіб, не обтяжених коморбідною патологією, також спостерігали уповільнення саливації, проте воно було незначним ($0,58 \pm 0,08$ мл/хв та $0,56 \pm 0,07$ мл/хв, $p < 0,05$), і даний показник прервищував аналогічний у основній групі у 1,4 рази, $p < 0,01$. При зростанні віку до 45 -55 років у хворих із метаболічним синдромом рівень секреції слини знизився до цифрового показника $0,36 \pm 0,08$ мл/хв, та був у 1,5 рази нижчим за показник осіб без соматичної патології ($0,55 \pm 0,06$ мл/хв, $p < 0,01$). У осіб групи контролю зафіксовано найвищий рівень саливації у всіх вікових діапазонах, порівняно до хворих основної та порівняльної груп. Отже, у осіб із метаболічним синдромом спостережено явища гіпосаливації у всіх вікових групах та зниження рівня секреції слини із віком, що підтверджувалось об'єктивними скаргами хворих на сухість та відсутність вільної слини в порожнині рота та викликало суттєвий дискомфорт у даної категорії пацієнтів і потребувало адекватної корекції.

Середнє значення показника в'язкості ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом ($1,72 \pm 0,27$ мПа·с) перевищувало верхній маргінез референтних значень ($1,2-1,4$ мПа·с), було більшим за аналогічний показник осіб без соматичної патології у 1,2 рази ($1,39 \pm 0,18$ мПа·с, $p < 0,01$), та достовірно перевищувало дане значення умовно здорових осіб у 1,4 рази ($1,27 \pm 0,14$ мПа·с, $p < 0,01$).

У віці 25-34 роки у хворих основної групи в'язкість ротової рідини була у 1,2 рази вищою за групу порівняння ($1,53 \pm 0,23$ мПа·с та $1,32 \pm 0,15$ мПа·с відповідно, $p < 0,01$) та у 1,3 рази за групу контролю ($1,21 \pm 0,13$ мПа·с, $p < 0,01$) .

Таблиця 4.1- Динаміка показників ротової рідини у осіб груп обстеження залежно від віку

Показники	Вік (роки)	Основна група (n = 30)	Група порівняння (n=30)	Контрольна група (n=20)
		M±m	M±m	M±m
Швидкість секреції слини, мл/хв	25-34	$0,45 \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,08^*$	$0,76 \pm 0,12^*$
	35-44	$0,40 \pm 0,04$	$0,50 \pm 0,07^*$	$0,70 \pm 0,10^*$
	45-54	$0,32 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,06^*$	$0,63 \pm 0,09^*$
Середнє значення		$0,40 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,07^*$	$0,70 \pm 0,10^*$
В'язкість ротової рідини, мПа·с	25-34	$1,53 \pm 0,23$	$1,32 \pm 0,15^*$	$1,21 \pm 0,13^*$
	35-44	$1,76 \pm 0,28$	$1,39 \pm 0,18^*$	$1,26 \pm 0,14^*$
	45-54	$1,87 \pm 0,31$	$1,46 \pm 0,21^*$	$1,33 \pm 0,16^*$
Середнє значення		$1,72 \pm 0,27$	$1,39 \pm 0,18^*$	$1,27 \pm 0,14^*$
рН	25-34	$5,73 \pm 1,42$	$6,10 \pm 1,44^{**}$	$6,63 \pm 1,59^*$
	35-44	$5,62 \pm 1,36$	$5,98 \pm 1,39^{**}$	$6,58 \pm 1,56^*$
	45-54	$5,49 \pm 1,33$	$5,84 \pm 1,37^*$	$6,50 \pm 1,50^*$
Середнє значення		$5,61 \pm 1,37$	$5,97 \pm 1,40^{**}$	$6,57 \pm 1,53^*$

Примітки: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна відмінність значень основної та порівняльної груп.

У середній віковій категорії (35-44 роки) у хворих основної групи спостерігали помітне зростання показника в'язкості ротової рідини у 1,2 рази до цифрового значення $1,76 \pm 0,28$ мПа·с, $p < 0,01$. У групі порівняння у даному віковому проміжку в'язкість слини також зросла, проте з меншою амплітудою (з $1,32 \pm 0,15$ мПа·с до $1,39 \pm 0,18$ мПа·с, $p < 0,01$). У віковому діапазоні 45-54 роки у хворих основної групи спостерігали найвище значення в'язкості ротової рідини $1,87 \pm 0,31$ мПа·с, яке було більшим у 1,3 рази за аналогічний показник групи порівняння ($1,46 \pm 0,21$ мПа·с, $p < 0,01$) та у 1,4 рази перевищувало значення у групі контролю ($1,33 \pm 0,16$ мПа·с, $p < 0,01$).

У нормі число водневих іонів ротової рідини становить 5,8 – 7,4. Середнє значення рН ротової рідини осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому складало $5,61 \pm 1,37$, що засвідчувало ацидоз, та було у 1,2 рази нижчим за даний показник у осіб із захворюваннями пародонта, не обтяжених соматичною патологією, який не виходив за межі референтних значень ($5,97 \pm 1,50$, $p < 0,01$). У хворих основної групи спостерігали зсув числа водневих іонів у кислий бік у всіх вікових категоріях. У пацієнтів групи порівняння також спостерігали зниження показника рН із зростанням віку, проте тенденція була поміркованішою. У групі контролю у всіх вікових діапазонах показник кислотно-лужної рівноваги ротової рідини знаходився у межах нормативних значень.

Результати проведених досліджень дозволили виявити гомеостатичні зсуви в біосистемі порожнини рота осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому: зниження швидкості слиновиділення може вказувати на порушення секреторної функції слинних залоз на тлі метаболічних порушень, що закономірно позначилося на збільшенні в'язкості слини. Переважання у порожнині рота явищ ацидозу та зниження при цьому захисних властивостей слини стає детермінантою пародонтопатогенної ситуації у порожнині рота та обтяження перебігу захворювань пародонта у даної категорії хворих.

4.2 Дослідження видового складу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому

Дистрофічно - запальні захворювання пародонта, зокрема, хронічний генералізований пародонтит, розвиваються за впливу місцевих і загальних факторів. До місцевих факторів належить дентальна біоплівка або біофільм, патологія прикусу, неправильне прикріплення вуздечок та тяжів слизової оболонки, мілкий присінок порожнини рота, ятрогенні фактори: нависаючі краї пломб, ортопедичні конструкції тощо. Однак провідним етіологічним чинником вважається мікробний фактор [29,44].

Метою даного фрагменту наукової роботи було вивчення видового складу мікрофлори пародонтальних кишень та частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при загостреному перебізі генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.

Результати дослідження мікробного вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит представлено у таблиці 4.2.1. За видовим складом умовно виділено 5 типів угруповань мікроорганізмів.

До типу 1 віднесено симбіотні види з потенційними антагоністичними властивостями щодо пародонтопатогенів: лактобактерії, мікрококи – продуценти каталази, а також *Str. salivarius* – аутохтонний мікроорганізм ротової рідини та слизових оболонок.

Тип 2 становили аеробні бактерії – α -гемолітичні стрептококи, а саме: *Str. haemoliticus* та *Str. sanguis*.

До типу 3 віднесено анаеробні пародонтопатогенні бактерії *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, а також анаероби роду *Peptostreptococcus*.

До 4 типу віднесено мікроорганізми – етіологічні агенти запальних процесів – *S. aureus*.

До типу 5 увійшли мікроорганізми, присутність яких вказує на порушення орального мікробіому – *Escherichia coli*, а також гриби роду *Candida*.

Згідно результатів проведених досліджень, бактерії 1 типу, що належать до симбіотної мікрофлори порожнини рота, потенційні антагоністи пародонтопатогенних мікроорганізмів, виділено у найменшій кількості від осіб основної групи: середній вміст лактобактерій у пародонтальних кишнях хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому становив $634,67 \pm 41,37$ КУО/мл, кількість мікрококів – продуцентів каталази складала лише $564,32 \pm 34,56$ КУО/мл, *Str. salivarius* виділили всього у 26,67% хворих основної групи ($722,45 \pm 48,76$ КУО/мл).

У групі порівняння спостерігали достовірно вищий вміст корисної мікробіоти порожнини рота. Так, кількість лактобактерій у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих із генералізованим пародонтитом, не обтяжених соматичною патологією, була у 1,7 рази вищою і складала $957,03 \pm 53,42$ КУО/мл, $p < 0,01$. Кількісний показник вмісту мікрококів перевищував аналогічний у основній групі у 2,2 рази ($1048,29 \pm 60,22$ КУО/мл), $p < 0,01$. *Str. salivarius* зустрічали у 36,67 % осіб групи порівняння, що було у 1,4 рази більшим, ніж у осіб основної групи, $p < 0,01$.

У осіб групи контролю спостерігали найвищий вміст симбіотної мікрофлори порожнини рота порівняно до осіб основної та порівняльної груп: щільність колонізації лактобактеріями сягала $1934,53 \pm 96,13$ КУО/мл, показник вмісту мікрококів-родуцентів каталази складав $1442,77 \pm 73,12$ КУО/мл, *Str. salivarius* виділяли у 99,93% обстежених ($2025,13 \pm 113,34$ КУО/мл), $p < 0,01$.

Проте представники умовно-патогенної мікрофлори, яких умовно віднесено до 2 типу, частіше зустрічалась у хворих основної групи. Вміст гемолітичного стрептококу у біотопі пародонтальних кишень осіб із метаболічним синдромом був у 1,9 рази вищим за аналогічний показник у осіб, не обтяжених даною патологією ($1839,51 \pm 79,22$ КУО/мл та $814,33 \pm 52,15$ КУО/мл відповідно, $p < 0,01$). *Str. sanguis* виділяли у 56,67% осіб основної

групи, що було у 1,9 рази вищим, ніж у групі порівняння ($1425,92 \pm 66,32$ КУО/мл та $697,85 \pm 43,42$ КУО/мл, $p < 0,01$).

У хворих із метаболічним синдромом у мікробіоценозах пародонтальних кишень спостерігали великий відсоток пародонтопатогенної мікрофлори. *Porphyromonas gingivalis* зустрічали у 83,33% осіб основної групи ($1809,22 \pm 76,41$ КУО/мл); у групі порівняння даний пародонтопатоген висівали у 50% осіб ($893,52 \pm 46,22$ КУО/мл), що було у 1,7 рази менше показника основної групи, $p < 0,01$. Кількісний показник *A. actinomycetemcomitans* у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих основної групи складав $1923,50 \pm 81,92$ КУО/мл, у групі порівняння - $1112,52 \pm 62,54$ КУО/мл, що у відсотковому еквіваленті становило 86,67% та 53,33% відповідно. Привернуло увагу масивне мікробне обсіменіння вмісту пародонтальних кишень хворих із метаболічним синдромом пародонтопатогенним видом *P. intermedia* – 93,33%, тоді як у осіб без соматичної патології даний показник був у 1,8 рази меншим і складав 53,33%, $p < 0,01$. У групі контролю пародонтопатогенів не зустрічали.

Анаеробні мікроорганізми роду *Peptostreptococcus* висівали у 83,33% обстежених основної групи, зі щільністю колонізації $1797,62 \pm 71,64$ КУО/мл та у 56,67% осіб групи порівняння ($1492,21 \pm 67,25$ КУО/мл), $p < 0,01$.

Золотистий стафілокок, який належить до 4 типу та є збудником запальних процесів, виділяли у 90% хворих основної групи, у групі порівняння – у 60% обстежених ($1978,25 \pm 83,56$ КУО/мл та $1235,23 \pm 65,34$ КУО/мл відповідно, $p < 0,01$). У групі контролю *S. aureus* зустрічали лише у 6,67% обстежених ($162,33 \pm 10,34$ КУО/мл, $p < 0,01$).

Таблиця 4.2.1 - Видовий склад біотопу пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит осіб груп обстеження

Види мікроорганізмів		Групи дослідження								
		Основна група n =40			Група порівняння n=40			Група контролю n=30		
		абс	%	КУО/мл	абс	%	КУО/мл	абс	%	КУО/мл
1 тип	Lactobacillaceae spp.	7	23,33	634,67 ±41,37	12	40,00	957,03 ±53,42*	27	90,00	1934,53 ±96,13**
	Micrococcus spp.	6	20,00	564,32 ±34,56	13	43,33	1048,29 ±60,22*	25	83,33	1442,77 ±73,12**
	Str. salivarius	8	26,67	722,45 ±48,76	11	36,67	935,42 ±59,37*	28	93,33	2025,13 ±113,34**
2 тип	Str. haemolyticus	23	76,67	1839,51 ±79,22	12	40,00	924,33 ±52,15*	7	23,00	428,34 ±23,68**
	Str. sanguis	17	56,67	1425,92 ±66,32	9	30,00	697,85 ±43,42*	3	10,00	203,82 ±11,22**
3 тип	Peptostreptococcus	25	83,33	1797,62 ±71,64	17	56,67	1492,21 ±67,25*	-	-	-
	P. gingivalis	25	83,33	1809,22 ±76,41	15	50,00	893,52 ±46,22*	-	-	-
	A. actinomycetem	26	86,67	1923,50 ±81,92	16	53,33	1112,52 ±62,54*			
	P. intermedia	28	93,33	2027,13 ±85,34	16	53,33	1143,34 ±63,24*			
4 тип	S. aureus	27	90,00	1978,25 ±83,56	18	60,00	1235,23 ±65,34*	2	6,67	162,33 ±10,34**
5 тип	Escherichia coli	3	10,00	329,56 ±27,81	-	-	-	-	-	-
	Candida	20	66,67	1547,24 ±24,13	13	43,33	1025,75 ±13,92*	3	10,00	210,24 ±12,45**

Примітки:* $p < 0,01$ – достовірна відмінність стосовно даних групи порівняння;

** $p_1 < 0,01$ – достовірна відмінність стосовно даних контрольної групи;

У 10% хворих із метаболічним синдромом у вмісті пародонтальних кишень спостерігали Escherichia coli – мікроорганізм 5 типу, наявність якого

вказує на істотні порушення мікробіому ротової порожнини. У хворих, не обтяжених соматичною патологією та умовно здорових осіб, даний патогенний вид не виявляли.

Дріжджеподібні гриби роду *Candida* зустрічали у біотопі пародонтальних кишень 66,67% осіб основної групи, із щільністю колонізації $1547,24 \pm 24,13$ КУО/мл, у групі порівняння - у 43,33% обстежених ($1025,75 \pm 13,92$ КУО/мл), що було меншим у 1,5 рази, $p < 0,01$.

У пацієнтів групи контролю виділяли найменшу кількість умовно-патогенних видів. Пародонтопатогенів та мікроорганізмів *Escherichia coli* у мікробіоценозах ротової порожнини групи контролю не зустрічали. Гриби роду *Candida* висівались лише у 10% осіб групи контролю, а золотистий стафілокок – всього у 6,67%, $p < 0,01$.

Результати мікробіологічного дослідження вказують на патологічні зміни мікробіому порожнини рота у хворих із метаболічним синдромом з переважанням пародонтопатогенних мікроорганізмів. Можна припустити, що компоненти метаболічного синдрому ініціюють і підтримують мікробну інвазію і викликану нею запальну реакцію тканин пародонта. Отримані дані дозволяють стверджувати про залежність між наявністю у хворого метаболічного синдрому і розвитком інтенсивного ураження тканин пародонта.

За даними фахової літератури, найважливішим локальним фактором етіопатогенезу генералізованого пародонтиту вважається бактеріальна колонізація пришийкової поверхні зубів у вигляді «бактеріальних бляшок», інвазія мікробів у тканини пародонта з виділенням різноманітних медіаторів запалення, факторів протеолізу [44,133,135]. Отримані нами дані узгоджуються з висновками авторів, які досліджували дану тему і вважають, що до системних факторів, впливаючих на перебіг захворювань пародонта в більшій мірі, ніж бактеріальна інфекція, слід вважати компоненти метаболічного синдрому, основними з яких є цукровий діабет, артеріальна гіпертензія і порушення ліпідного обміну [126,219].

4.3 Імунологічний статус ротової порожнини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому

Для вивчення імунологічного статусу ротової порожнини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому було проведено лабораторні дослідження. У основну групу увійшли 30 осіб, хворих на метаболічний синдром, із генералізованим пародонтитом, 30 осіб, хворих на генералізований пародонтит, без соматичної патології, сформували групу порівняння. Отримані результати порівнювали з даними 20 практично здорових осіб із інтактним пародонтом, які увійшли у контрольну групу.

Таблиця 4.3.1 - Імунологічні показники ротової рідини у осіб груп обстеження

Показники імунітету	Основна група (n=30)	Порівняльна група (n=30)	Контрольна група (n=20)
sIgA (г/л)	0,63±0,03	0,75±0,04*	0,92±0,06**
IgA (г/л)	0,98±0,06	1,09±0,07*	1,23±0,09**
IgM (г/л)	1,27±0,09	1,15±0,08	1,08±0,07**
IgG (г/л)	1,31±0,10	1,17±0,07*	1,06±0,06**

Примітка: * $p < 0,01$ – достовірна відмінність стосовно даних порівняльної групи;

** $p < 0,01$ – достовірна відмінність стосовно даних контрольної групи;

Згідно результатів досліджень, у основній групі засвідчували найнижчий рівень імуноглобуліну класу А та секреторного IgA (таб.4.3.1). Вміст sIgA у ротовій рідині хворих на метаболічний синдром складав $0,63 \pm 0,03$ г/л, тоді як у осіб, не обтяжених соматичною патологією, даний показник був у 1,2 рази вищим і дорівнював $0,75 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,01$. У

контрольній групі засвідчували найвище значення концентрації sIgA у ротовій рідині ($0,92 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,01$). Вміст IgA у ротовій рідині осіб основної групи також знаходився нижче референсних значень ($0,98 \pm 0,06$ г/л). У групі порівняння цей показник складав $1,09 \pm 0,07$ г/л, що було вище даних основної групи у 1,1 рази, $p < 0,01$. У практично здорових осіб контрольної групи цифрове значення вмісту IgA у ротовій рідині дорівнювало $1,23 \pm 0,09$ г/л, що у 1,3 рази перевищувало дані основної групи, та у 1,1 рази – дані групи порівняння, $p_1 < 0,01$.

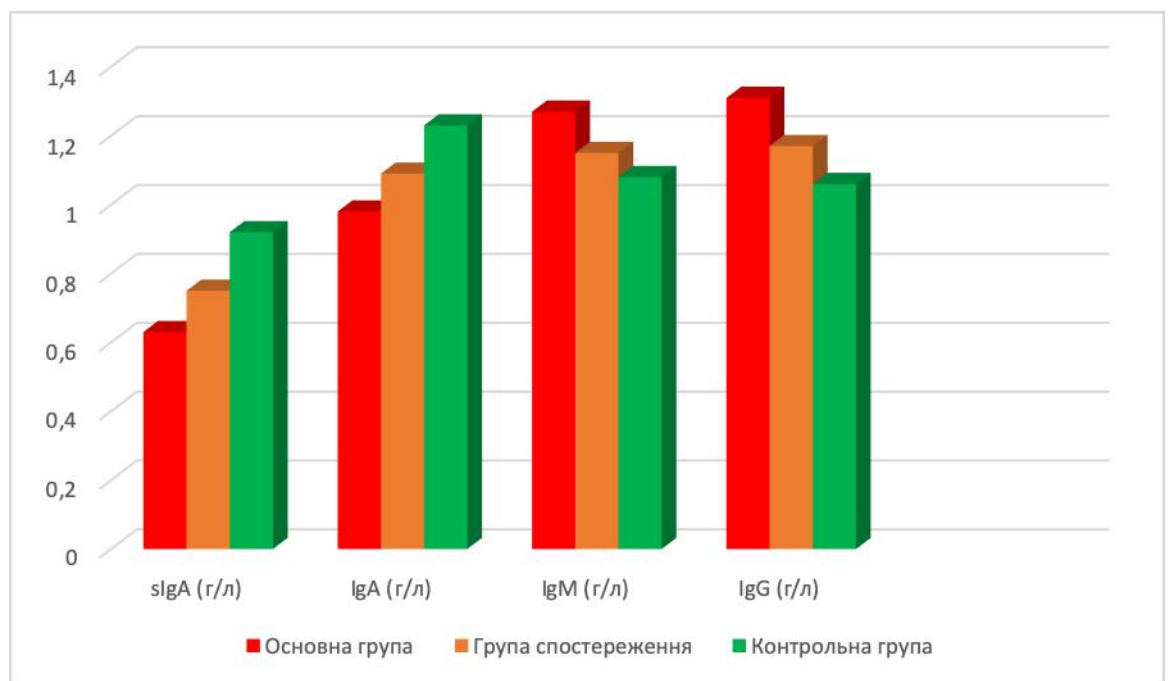


Рисунок 3.13 – Динаміка імунологічних показників ротової рідини у осіб груп обстеження

Протилежною була ситуація щодо маркера гострого запального процесу – IgM. У хворих з генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому виявили найвищий рівень IgM у ротовій рідині, який склав $1,27 \pm 0,09$ г/л. У осіб із захворюваннями пародонта, проте не обтяжених соматичною патологією, вміст імуноглобуліну класу М у ротовій рідині був у 1,1 рази нижчим, що у цифровому еквіваленті дорівнювало $1,15 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$. У пацієнтів без соматичної та пародонтологічної

патології рівень IgM у ротовій рідині дорівнював $1,08 \pm 0,07$ г/л, що було достовірно меншим за показники основної та порівняльної груп, $p_1 < 0,01$. Суттєвою була різниця значень у групах спостереження стосовно IgG. У хворих основної групи вміст IgG у ротовій рідині становив $1,31 \pm 0,10$ г/л, у групі порівняння – $1,17 \pm 0,07$ г/л, що було відповідно у 1,2 і у 1,1 рази меншим за аналогічний показник у групі контролю – $1,06 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,01$ (рис.3.13).

Отже, найсуттєвіші зміни неспецифічних факторів захисту ротової порожнини були виявлені у пацієнтів із метаболічним синдромом. Інтенсифікація продукції IgM та IgG при зниженні вмісту sIgA та IgA у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічних порушень вказує на присутність функціонального напруження гуморальної ланки імунітету у відповідь на антигенну стимуляцію пародонтопатогенною мікрофлорою та свідчить про персистуючий процес і довготривалість антигенного навантаження.

4.4 Стан цитокінового гомеостазу ротової рідини хворих на метаболічний синдром із генералізованим пародонтитом

Основним чинником виникнення захворювань пародонта є мікробний фактор. Численні компоненти зубної бляшки призводять до інфільтрації тканин пародонта клітинами запалення – макрофагами, поліморфно-ядерними лейкоцитами та лімфоцитами. Продукти життєдіяльності мікроорганізмів здатні активувати синтез та секрецію макрофагами і лейкоцитами широкого спектру молекул, одними з яких є цитокіни. Цитокіни – білки, що виступають у якості клітинних месенджерів і скеровують імунну відповідь організму, їм притаманна висока прозапальна та катаболітична активність. Однак високі рівні цитокінів провокують підвищену запальну відповідь, що порушує низку функцій організму, зокрема, веде до пошкодження тканин пародонта [147, 250, 252].

Згідно результатів проведених досліджень, за середніми значеннями, найвищі показники прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, ФНП- α) спостережено у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому (таб. 4.4.1). Цифрове значення вмісту IL-1 β у ротовій рідині осіб основної групи складало 123,96 $\pm$ 25,92 пг/мл, що було вищим у 1,1 рази за аналогічний показник групи порівняння (112,31 $\pm$ 22,39 пг/мл, $p<0,01$), та у 1,4 рази – показник групи контролю (88,80 $\pm$ 19,80 пг/мл, $p<0,01$).

Таблиця 4.4.1 – Середні значення вмісту цитокінів у ротовій рідині осіб груп обстеження

Цитокіни	Основна група (n=30)	Порівняльна група (n=30)	Контрольна група (n=20)
IL-1 β , пг/мл	123,96 $\pm$ 25,92	112,31 $\pm$ 22,39*	88,80 $\pm$ 19,80*
IL-6, пг/мл	23,26 $\pm$ 5,23	17,68 $\pm$ 4,01*	11,82 $\pm$ 2,68**
ФНП- α , пг/мл	25,54 $\pm$ 5,66	19,62 $\pm$ 4,57*	13,03 $\pm$ 2,96**
IL-4, пг/мл	7,94 $\pm$ 1,57	10,30 $\pm$ 2,85*	15,26 $\pm$ 3,48**
ТФР- β 1, пг/мл	7,18 $\pm$ 1,19	8,46 $\pm$ 1,44*	11,89 $\pm$ 2,15*

Примітка: p^* - достовірна різниця значень по відношенню до осіб основної групи; * - $p<0,01$; ** - $p<0,05$.

Середнє значення вмісту IL-6 у ротовій рідині хворих із метаболічним синдромом (23,26 $\pm$ 5,23 пг/мл) перевищувало даний показник у осіб, не обтяжених соматичною патологією, у 1,3 рази (17,68 $\pm$ 4,01 пг/мл, $p<0,01$), різниця ж із здоровими особами виявилась більш суттєвою: показники відрізнялись у 2 рази (11,82 $\pm$ 2,68 пг/мл, $p<0,05$).

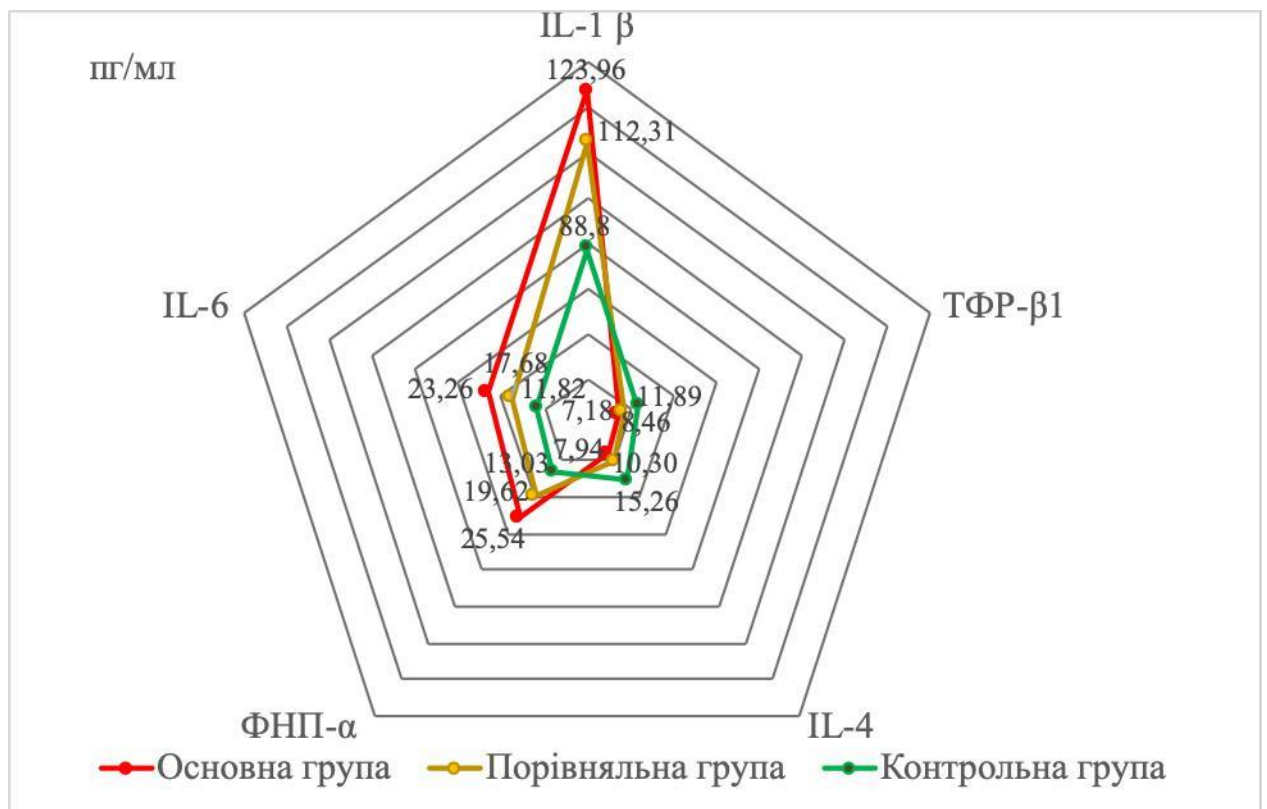


Рисунок 3.14 – Показники вмісту цитокінів у ротовій рідині осіб груп обстеження

Цифровий показник вмісту ФНП- α у ротовій рідині осіб основної групи складав $25,54 \pm 5,66$ пг/мл, у групі порівняння - $19,62 \pm 4,57$ пг/мл. Найнижче середнє значення ФНП- α спостерігали у осіб групи контролю ($13,03 \pm 2,96$ пг/мл), яке було меншим у 1,9 рази за дані основної групи із достовірністю $p < 0,05$.

Протилежною була динаміка протизапальних цитокінів у ротовій рідині обстежених. Концентрація IL-4 у осіб із метаболічним синдромом виявилася найнижчою і складала $7,94 \pm 1,57$ пг/мл. Тоді як у хворих групи порівняння даний показник був у 1,3 рази вищим ($10,30 \pm 2,85$ пг/мл, $p < 0,01$). Максимальне значення вмісту IL-4 виявили у ротовій рідині осіб групи контролю $15,26 \pm 3,48$ пг/мл. У хворих основної групи показник вмісту ТФР- β 1 у ротовій рідині $7,18 \pm 1,19$ пг/мл був у 1,2 рази меншим за аналогічний у групі порівняння ($8,46 \pm 1,44$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 1,7 рази меншим за показник групи контролю ($11,89 \pm 2,15$ пг/мл, $p < 0,01$) (рис. 3.14).

Одним з завдань нашої наукової роботи було вивчення цитокінового гомеостазу ротової порожнини у хворих на метаболічний синдром у віковому аспекті. Досліджено, що у всіх вікових групах хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому рівень прозапальних цитокінів у ротовій рідині достовірно вищий, ніж у осіб, не обтяжених соматичною патологією, та здорових осіб (таб. 4.4.2). Так, у наймолодшій віковій групі 25-34 роки, вміст IL-1 β у ротовій рідині складав $107,65 \pm 22,36$ пг/мл, у осіб групи порівняння та групи контролю того ж віку даний показник дорівнював $96,33 \pm 20,78$ пг/мл та $82,45 \pm 19,23$ пг/мл відповідно. У віковому інтервалі 35-44 роки осіб основної групи спостерігали найвище значення IL-1 β у ротовій рідині ($125,72 \pm 25,49$ пг/мл), у групі порівняння даний показник був у 1,1 рази меншим ($114,56 \pm 23,42$ пг/мл, $p < 0,01$), у контрольній групі – у 1,4 рази меншим ($89,32 \pm 19,24$ пг/мл, $p < 0,01$). Із збільшенням віку до 45-54 років спостерігали зростання вмісту прозапального цитокіну IL-1 β у всіх групах обстеження, проте у основній групі тенденція була більш інтенсивною.

Вміст IL-6 у ротовій рідині осіб основної групи віком 25-34 роки також був найвищим серед груп обстеження ($19,43 \pm 4,35$ пг/мл), у групі порівняння – у 1,4 рази меншим та складав $14,22 \pm 3,13$ пг/мл, $p < 0,01$. У контрольній групі у віковому діапазоні 25-34 цифрове значення IL-6 виявилось найменшим – $10,13 \pm 2,34$ пг/мл, $p < 0,01$. У середньому віковому інтервалі 35-44 роки вміст IL-6 у ротовій рідині хворих основної групи ($22,74 \pm 5,12$ пг/мл) у 1,3 рази перевищував аналогічний показник групи порівняння ($17,46 \pm 4,07$ пг/мл, $p < 0,05$), та у 1,9 рази – показник групи контролю ($12,06 \pm 2,63$ пг/мл, $p < 0,05$). Зі збільшенням віку до 45-54 роки у всіх групах обстеження спостерігали зростання вмісту прозапального інтерлейкіну IL-6 у ротовій рідині, проте у хворих із метаболічним синдромом підвищення було більш значущим.

Спостерігали підвищений рівень продукції прозапального ФНП- α як у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому, так і у хворих на генералізований пародонтит, не обтяжених соматичним захворюванням, проте вже у віці 25-34 роки показник ФНП- α у основній

групі ($22,35 \pm 5,12$ пг/мл) перевищував показник групи порівняння у 1,4 рази, а показник групи контролю – у 1,9 рази, $p < 0,05$. У вікових інтервалах 35-44 та 45-54 роки цифрове значення вмісту прозапального ФНП- α у основній групі було найвищим, ніж у порівняльній та контрольній групах із достовірністю $p < 0,01$ та $p < 0,05$.

Стосовно протизапальних цитокінів, спостерігали іншу тенденцію. Концентрація протизапальних IL-4 та ТФР- $\beta 1$ у ротовій рідині хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому була зниженою у всіх вікових групах. Так, у віці 25-34 роки у осіб основної групи показник IL-4 складав $10,13 \pm 2,05$ пг/мл, зменшувався до цифрового значення $7,44 \pm 1,42$ пг/мл у віці 35-44 роки ($p < 0,01$), та сягав мінімального значення $6,23 \pm 1,04$ пг/мл у віковому діапазоні 45-54 роки ($p < 0,01$). У групі порівняння теж спостерігали зниження продукції IL-4: з показника $12,62 \pm 2,56$ пг/мл у віковому інтервалі 25-34 роки до $8,25 \pm 1,33$ пг/мл у віці 45-54 роки, $p < 0,01$. У групі контролю досліджували незначне зниження рівнів IL-4 у ротовій рідині з віком, проте цифрові значення даного протизапального цитокіну були достовірно вищими, ніж у основній групі та групі порівняння у всіх вікових інтервалах.

Показник протизапального ТФР- $\beta 1$ у ротовій рідині хворих основної групи був пониженим у всіх вікових категоріях: у віці 25-34 роки складав $8,26 \pm 1,33$ пг/мл, зменшуючись до ($7,04 \pm 1,21$ пг/мл, $p < 0,01$) у віці 35-44 роки, та сягаючи мінімального значення у віковій категорії 45-54 роки ($6,23 \pm 1,04$ пг/мл, $p < 0,01$). У групі порівняння цифрові значення вмісту ТФР- $\beta 1$ у ротовій рідині були достовірно вищими за дані основної групи, хоча теж спостерігали їх зниження зі зростанням віку. У групі контролю досліджували найвищу концентрацію протизапального ТФР- $\beta 1$ у ротовій рідині: у віці 25-34 роки дорівнювала $12,64 \pm 2,35$ пг/мл, що було вище даних основної групи у 1,5 рази ($p < 0,01$); практично не змінюючись у віковому інтервалі 35-44 роки ($12,06 \pm 2,12$ пг/мл, $p > 0,05$) та перевищуючи показник основної групи у 1,7 рази ($p < 0,01$); у віковому діапазоні 45-54 роки показник ТФР- $\beta 1$ групи

контролю $10,98 \pm 1,97$ пг/мл переважав аналогічний у основній групі у 1,8 рази ($p < 0,01$).

Отже, у хворих на метаболічний синдром із патологією пародонта спостерігаються суттєві порушення цитокінової регуляції. Цитокіни є ключовими факторами формування локальної запальної реакції, тому підвищення концентрації прозапального IL-1 β можна вважати імунною відповіддю на запальний процес у тканинах пародонта. Наступним етапом є початок цитокінового каскаду, якому притаманне посилення продукції IL-6 та ФНП- α - індукторів синтезу білків гострої фази. ФНП- α спричиняє зростання кількості вільних радикалів і може призвести до інтенсифікації процесів апоптозу. З огляду на те, що протизапальний IL-4 блокує індуковану експресію прозапальних IL-6 та ФНП- α , зниження його рівня у ротовій рідині можна вважати несприятливим чинником перебігу запально-дистрофічних уражень пародонта у хворих із синдромом Х. Враховуючи, що ТФР- β 1 є імуносупресивним фактором, зниження його концентрації вказує на дефіцит місцевих чинників імунного захисту у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому. Також ТФР- β 1, як регулятор перебігу запалення, відіграє провідну роль у завершенні процесів регенерації пошкоджених тканин пародонта. Тому зменшення його вмісту у ротовій рідині призводить до недостатньої ефективності регенеративних процесів у зубоутримуючих тканинах, та, як наслідок, до важчого перебігу захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом.

Таблиця 4.4.2 – Вміст цитокінів у ротовій рідині обстежених залежно від віку

Вік (роки)	Основна група					Група порівняння					Контрольна група				
	ІЛ-1 β, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α, пг/мл	ІЛ-4 пг/мл	ТФР- β1, пг/мл	ІЛ-1 β, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ТФР- β1, пг/м л	ІЛ-1 β, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ТФР- β1, пг/мл
25-34	107,65± 22,36	19,43± 4,35	22,35± 5,12	10,13± 2,05	8,26± 1,33	96,33± 20,78*	14,22± 3,13*	16,45± 4,02**	12,62± 2,56*	9,82± 1,76*	82,45± 19,23*	10,13± 2,34**	11,69± 2,45**	16,34± 3,22*	12,64± 2,35*
35-44	125,72± 25,49 ^о	22,74± 5,12 ^о	25,23± 5,71 ^о	7,44± 1,42 ^о	7,04± 1,21 ^о	114,56± 23,42* ^о	17,46± 4,07** о	19,22± 4,43* ^о	10,03± 1,65* ^о	8,44± 1,40* ^о	89,32± 19,84* ^о	12,06± 2,63** ^о	12,54± 2,87** о	15,42± 3,54* ^о	12,06± 2,12*
45-54	138,51± 29,62 ^о	27,62± 6,21 ^о	29,04± 6,16 ^о	6,25± 1,24 ^о	6,23± 1,04 ^о	126,93± 25,96* ^о	21,35± 4,82* ^о	23,19± 5,26* ^о	8,25± 1,33* ^о	7,12± 1,17* ^о	94,63± 20,33* ^о	13,28± 3,06** ^о	14,86± 3,55** о	14,01± 3,68* оо	10,98± 1,97* ^о
Середн є	123,96± 25,82	23,26± 5,23	25,54± 5,66 ^о	7,94± 1,57	7,18± 1,19	112,31± 23,39*	17,68± 4,01*	19,62± 4,57* ^о	10,30± 1,85*	8,46± 1,44*	88,80± 19,80*	11,82± 2,68**	13,03± 2,96**	15,26± 3,48**	11,89± 2,15*

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ - достовірна різниця значень відносно осіб основної групи;

^о $p_1 < 0,01$; ^{о о} $p_1 < 0,05$ - достовірна різниця значень відносно показника осіб віком 25-34 роки;

Матеріали, викладені у розділі, висвітлені у наступних публікаціях:

1. Глущенко Т.А., Батіг В.М. Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. Сучасна стоматологія. 2021. 1(105), 44-47.
2. Глущенко Т.А. Дослідження видового складу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021. 21(3), 147-150.
3. Глущенко Т.А. Дослідження цитокінового спектру ротової рідини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022. Т.7 №1(35), 208-212.
4. Hlushenko T.A. Analysis of the peculiarities of the oral fluid in periodontal diseases with underline metabolic syndrome. Матеріали 102-ї підсумкової наук. конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (08, 10, 15 лютого 2021). Чернівці, 2019. С. 321.
5. Hlushchynko TA, Batig VM. The state of nonspecific resistance of the oral cavity in patients with generalized periodontitis and metabolic syndrome. Proceedings X International scientific and practical conference «Results of modern scientific research and development». Spain. 12-14.12.2021. 77-80.

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

5.1. Алгоритм профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту було проведено 80 хворим із метаболічним синдромом. Хворих було розподілено на 2 групи. У основну групу, у якій лікування проводилося згідно розробленого лікувально-профілактичного алгоритму, увійшло 40 хворих із ГП початкового-I – III ступеня важкості. Контрольну групу (40 осіб), де хворих лікували за загальноприйнятою методикою згідно «Протоколів МОЗ України» надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», склала ідентична кількість хворих на ГП початкового - I – III ступеня розвитку [95].

Базове комплексне лікування у пацієнтів основної групи і групи контролю не мало суттєвих відмінностей і включало:

- навчання пацієнтів раціональної гігієни порожнини рота (демонстрація техніки та візуального контролю за якістю чищення зубів; інструктаж з підбору відповідної зубної щітки, зубної пасти; навчання користування дентальними флосами, інтердентальною щіткою).

При повторних відвідуваннях визначали ефективність виконання гігієнічних заходів (контрольована гігієна).

- усунення місцевих подразників: видалення м'яких та твердих над- і під'ясенних зубних відкладень із наступним поліруванням коронок і доступних поверхонь коренів зубів.

- лікування карієсу і його ускладнень, корекцію неякісних пломб та нависаючих країв пломб, відновлення контактних пунктів; усунення

неякісних ортопедичних конструкцій; ліквідацію травматичної оклюзії шляхом вибіркового пришліфування зубів.

Процедури проводили під прикриттям антисептика (0,05 % розчину хлоргексидину біглюконату).

У розпрацьований лікувально-профілактичний алгоритм для хворих основної групи були включені наступні засоби: для місцевої терапії ми обрали протизапальний ополіскувач Лізодент (НПА Одеська біотехнологія, Україна), а для аплікацій – протизапальний гель Abigel вітчизняного виробництва (Latus, Україна). До складу зубного еліксиру Лізодент входить природний фермент лізоцим, що має здатність розчиняти клітинну оболонку бактерій та грибів, пригнічувати розмноження вірусів, стимулювати імунітет та посилювати антимікробну дію імуноглобулінів. Лізоцим володіє протизапальними та ранозагоювальними властивостями, що посилюються наявністю цетавлону. Лізодент посилює дію інших антимікробних засобів, не пригнічуючи при цьому життєдіяльності корисної мікрофлори. Поверхнево - активна речовина цетавлон, що міститься в Лізоденті, володіє високими очищувальними властивостями, ефективно знижує швидкість утворення нальоту, створюючи на поверхні зубів і слизової оболонки позитивний заряд, в результаті чого бактеріальні клітини і цукри не здатні до них прикріпитися. Цетавлон збільшує активність власних антимікробних ферментів слини – лізоциму та РНК-ази, знижує інтенсивність розчинення зубної емалі. Вітамін В2 нормалізує обмінні процеси в ротовій порожнині, усуває запальні зміни слизової оболонки. Пацієнтам основної групи рекомендували полокати ротову порожнину еліксиром Лізодент 4 рази на добу (1 ч.л. еліксиру розвести у $\frac{1}{4}$ склянці води) протягом 1 місяця.

До складу гелю Abigel входять екстракт кори дуба та піхтова олія, які чинять протизапальну, антисептичну, кровоспинну дію, та забезпечують швидку регенерацію ушкоджених тканин пародонта. Особливістю даного гелю є його безпечність при використанні та швидке всмоктування при нанесенні. Наносили гель Abigel тонким шаром на поверхню ясен за

допомогою шпателя. Пацієнту рекомендували не закривати рот протягом 3-4 хвилин після нанесення гелю та не вживати їжу протягом години після процедури. Призначали також використання Abigel у домашніх умовах 2 рази на день протягом 14 днів.

PerioChip (реєстраційне посвідчення № UA/14318/01/01, PerioProducts, Ізраїль) – мікрочіп місцевої дії, який використовується для консервативного лікування захворювань пародонта. PerioChip представлений желатиновим матриксом, до складу якого входить 2,5 мг хлоргексидину диглюконату (36%), який чинить потужний антисептичний вплив на пародонтопатогенну мікрофлору, призводячи до її ерадикації. Дія препарату триває протягом 7-10 днів.

Загальне лікування хворих було скероване на підвищення резистентності організму, забезпечення протизапального впливу, нормалізацію тканинного обміну і виведення з організму токсичних продуктів. З цією метою призначали „Бурштинову кислоту” (ТОВ Фармком, Україна) – препарат загальної дії, володіє вираженим антигіпоксичним, метаболічним та антиоксидантним ефектами, покращує роботу головного мозку, нормалізує роботу нервової системи, стимулює та укріплює імунну систему, пригнічує та виводить з організму токсичні продукти, покращує енергетичний обмін. Рекомендували по 0,5г 3 рази на добу впродовж одного місяця.

Для загального лікування препаратом вибору також став „Біотрит-дента” (НПА Одеська біотехнологія, Україна) – препарат на основі біотриту, отриманого з паростків пшениці спеціальними біотехнологіями, що дозволяють зберегти біологічно активні речовини. Володіє антиоксидантною та антиоксидантною дією. Містить лецитин (джерело фосфору та стимулятор мінералізації кісткової тканини), кальцію цитрат, аскорбінову кислоту, натрій фтористий, антисептик декаметоксин. Додатково стимулює імунітет на клітинному та системному рівні, усуває кровоточивість ясен, сприяє тривалій

ремісії захворювань пародонта. Призначали по 1 таб (600мг) 2 рази на день, курс – один місяць.

Для нормалізації стану мікроциркуляторного русла тканин пародонта рекомендували комбінований вітамінний препарат «Аскорутин» (ПАТ Монфарм, Україна). Рутин (вітамін Р) у поєднанні з аскорбіною кислотою сприяє зниженню проникності та ламкості капілярів (за рахунок пригнічення активності ферменту гіалуронідази), зменшує агрегацію тромбоцитів, зміцнює судинну стінку, має протизапальний ефект, бере участь в окисно-відновних процесах (має антиоксидантні властивості). Також сприяє зменшенню ексудації рідкої частини плазми, діapedезу клітин крові через стінку судини. При хронічній венозній недостатності рутин призводить до зменшення больового, набрякового синдромів, трофічних порушень, зменшення або зникнення парестезій, судом. Аскорбінова кислота необхідна для нормального перебігу багатьох біохімічних реакцій в організмі, зокрема, для нейтралізації вільних радикалів, що в поєднанні зі зменшенням проникності капілярів, підвищенням її всмоктування за допомогою рутину є особливо корисним для профілактики та лікування запальних захворювань пародонта. Рекомендували приймати по 0,5 г тричі на добу протягом чотирьох тижнів.

Комплекс для профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром складався з декількох етапів, об'єм і послідовність яких визначалися клінічними проявами захворювання у кожному конкретному випадку. Обов'язковим елементом комплексу були рекомендації щодо модифікації способу життя та дієтотерапія, узгоджені з лікарем-ендокринологом.

Розпочинали перший етап навчанням правилам гігієни ротової порожнини з наступним контролем; призначення індивідуального гігієнічного режиму ротової порожнини, індивідуальний підбір зубної пасти і щітки. Для гігієнічного догляду за ротовою порожниною хворим основної групи рекомендувалась зубна паста Meridol (Colgate/Palmolive, Швейцарія).

До складу даної зубної пасти для щоденного догляду входять амінофторид та фторид олова, які чинять антисептичний ефект та пригнічують утворення карієсогенної та пародонтопатогенної мікрофлори. Пацієнтам основної групи рекомендували м'яку зубну щітку Meridol, яка вирізняється тонкими і м'якими кінчиками ворсу, схожими на пензлики, які ґрунтовно видаляють залишки їжі з поверхні зубів та у міжзубних проміжках.

На першому етапі проводили етіотропну терапію:

- при загостренні запального процесу в пародонтальних тканинах видалення зубних відкладень проводили через 3 дні після зникнення гострих запальних явищ. Для полокань і ротових ванночок призначали „Лізодент”;
- за показаннями проводили видалення зубів (з рухомістю III ступеня та зруйнованих зубів, які не підлягають лікуванню);
- також за показаннями проводили усунення травматичної оклюзії та супраконтактів, які підтримують запалення в пародонті. Усунення травматичної оклюзії проводили шляхом вибіркового пришліфування зубів. При наявності патологічної рухливості зубів проводили тимчасове шинування скловолоконними системами Interlig або композитними матеріалами;
- глибокий скейлінг та полірування поверхонь коренів (root planing) проводили з використанням системи Vector та зоноспецифічних кюрет Gracey.

На 2 етапі проводили хірургічні втручання на тканинах пародонта:

- за показаннями проводили закритий кюретаж;
- за показаннями (при глибині ПК > 5 мм) проводили відкритий кюретаж і вводили в пародонтальну кишеню PerioChip, який саморозсмоктувався через 7-10 днів, створюючи високу концентрацію хлоргексидину в ясенній рідині. Пацієнтам рекомендували дотримуватися звичайного раціону харчування та

гігієни порожнини рота.

Після проведення кюретажу (закритого і відкритого) ясну обробляли розчином „Лізоденту” і проводили аплікацію на ясна гелю Abigel. У домашніх умовах рекомендували полокання розчином „Лізодент”, і самостійного нанесення гелю Abigel 3–4 рази на день. Після нанесення гелю рекомендували утримуватися від вживання їжі та полокання рота впродовж 2–3 годин. Лікування генералізованого пародонтиту представлено на рисунку 5.1.

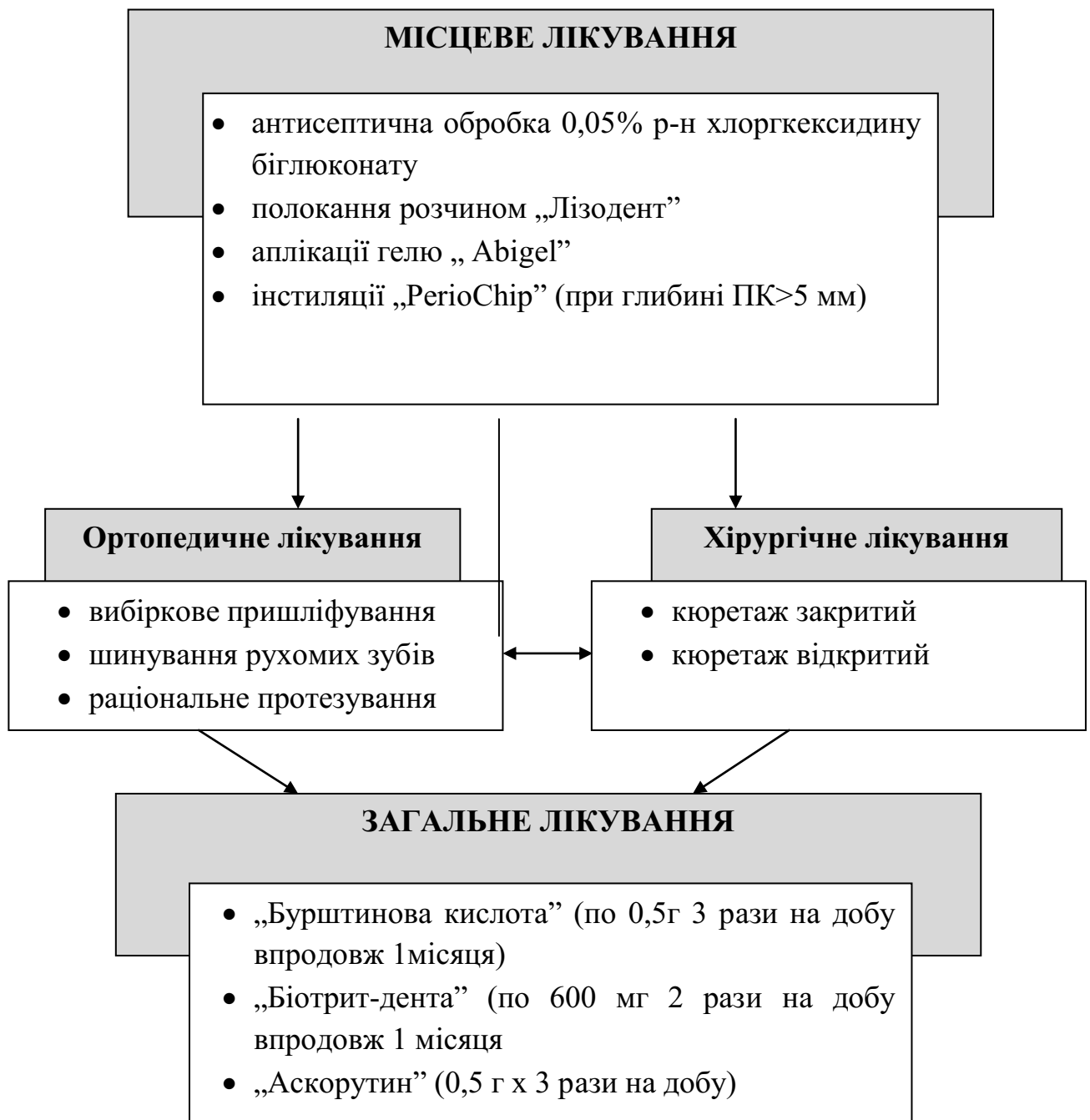


Рисунок 5.1 - Алгоритм ведення хворих на генералізований пародонтит із метаболічним синдромом основної групи

У пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта, які склали контрольну групу, лікування проводилось згідно «Протоколів МОЗ України надання медичної допомоги» за спеціальністю «Терапевтична стоматологія».

5.2 Результати оцінки ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом за даними клінічного обстеження

Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту проводилась за критеріями: «нормалізація», «покращення», «прогресування». «Нормалізація» характеризувалась відсутністю у хворих скарг, зникненням явищ запалення у тканинах пародонта; «покращення» – відсутність запального процесу у яснах, наближення до норми показників лабораторних досліджень; «прогресування» – відсутність ефекту від лікування, прогресування запального процесу у тканинах пародонта.

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась через 1 місяць після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 та 12 місяців. Пародонтологічний статус оцінювали за пародонтальним індексом (ПІ) та папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА). Гігієну ротової порожнини об'єктивізували за індексом ОНІ-S.

Після комплексного лікування ГП у хворих основної групи зникали ознаки запалення, припинялась кровоточивість та виділення із пародонтальних кишень; ясна набували природнього рожевого кольору, ясенні сосочки набирали щільної фактури, щільно прилягали до зубів, зменшувалась патологічна рухомість зубів.

У контрольній групі позитивна клінічна динаміка, як результат загальноприйнятого лікування, була менш вираженою.

У найближчий термін спостереження, через 1 місяць після лікування генералізованого пародонтиту, у основній групі «нормалізацію» стану тканин пародонта відзначали у 23 хворих ($57,50 \pm 7,91\%$), у групі контролю відсоток осіб із елімінацією явищ запалення у тканинах пародонта був достовірно нижчим - $30,00 \pm 7,34\%$, $p < 0,01$ (рис.5.2). «Покращання» клінічного стану пародонта було спостережено у 13 хворих основної групи, що у відсотковому еквіваленті становило $32,50 \pm 7,64\%$, та у 9 хворих групи контролю ($22,50 \pm 6,69\%$, $p < 0,01$).

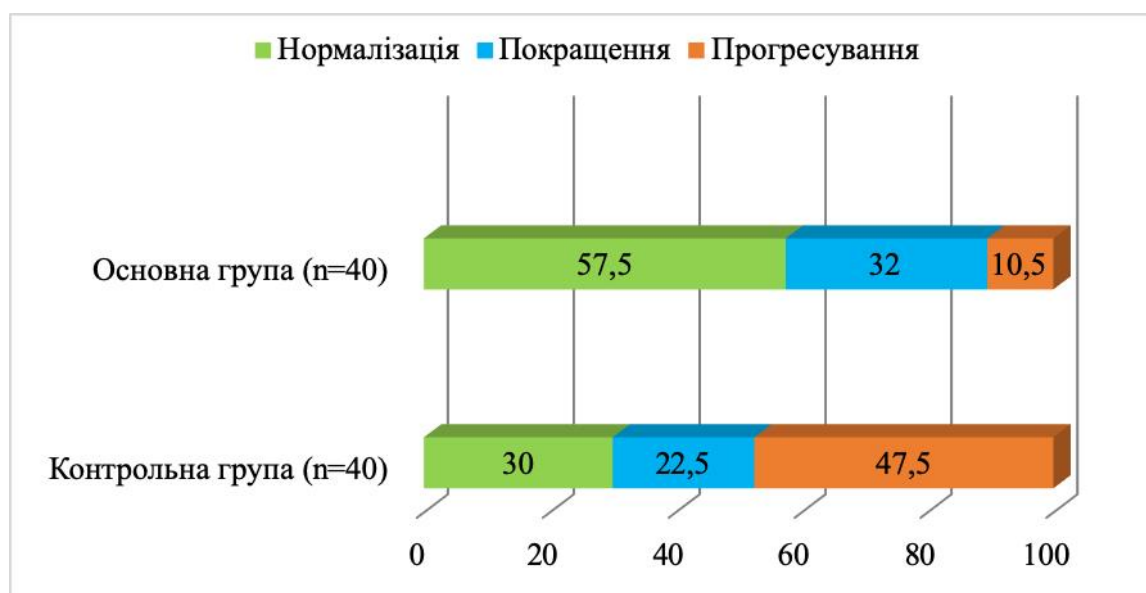


Рис 5.2. Критерії клінічної оцінки стану тканин пародонта у хворих на ГП із метаболічним синдромом через 1 місяць після лікування.

Згідно критеріїв оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту, «прогресування» запальних явищ у пародонті зафіксовано лише у 4 хворих основної групи ($10,50 \pm 5,29\%$), проте у групі контролю кількість хворих була вищою у 4,5 рази у найближчий термін спостереження (19 осіб, $47,50 \pm 7,99\%$), $p > 0,05$.

Через 6 місяців спостереження, відсоток осіб із «нормалізацією» стану тканин пародонта зріс у обох групах, проте у основній групі був достовірно вищим ($67,50 \pm 7,50$ % та $22,50 \pm 6,69$ % відповідно), $p < 0,01$. Відсутність запального процесу у пародонті, яку трактували як «покращення», відзначали у 10 осіб основної групи ($25,00 \pm 6,93$ %) та 6 осіб групи контролю ($15,00 \pm 5,72\%$), $p < 0,05$. «Прогресування» генералізованого пародонтиту спостерігали у 3 хворих основної групи ($10,00 \pm 4,80\%$). У контрольній групі відсутність ефекту від традиційного лікування генералізованого пародонтиту у 6-місячний термін спостереження зафіксовано у 25 осіб, що у відсотках склало $62,50 \pm 7,75$ %. (рис.5.3)

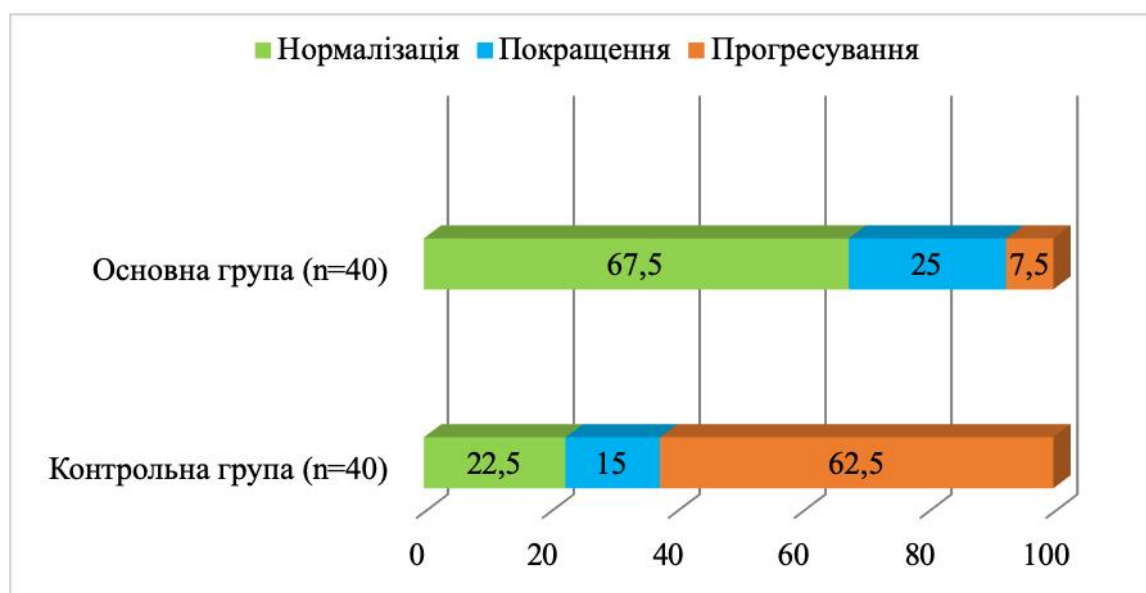


Рис 5.3. Критерії клінічної оцінки стану тканин пародонта у хворих на ГП із метаболічним синдромом через 6 місяців після лікування.

У віддалений термін, через 12 місяців після лікування, стійку ремісію спостережено у 32 осіб основної групи ($80,00 \pm 6,40$ %) при 7 хворих ($17,50 \pm 6,08$ %) у групі контролю, $p < 0,01$ (рис.5.4). Суттєвого «покращення» у даний термін не спостерігали у обох групах: $15,00 \pm 5,72$ % у основній групі та $12,50 \pm 5,30$ % у контролі, $p > 0,05$. Застосування розробленого лікувально-профілактичного алгоритму у основній групі у віддалені терміни

спостереження призвело до зменшення кількості осіб із «прогресуванням» запальних явищ у пародонті до 2 хворих ($5,00 \pm 3,49\%$).

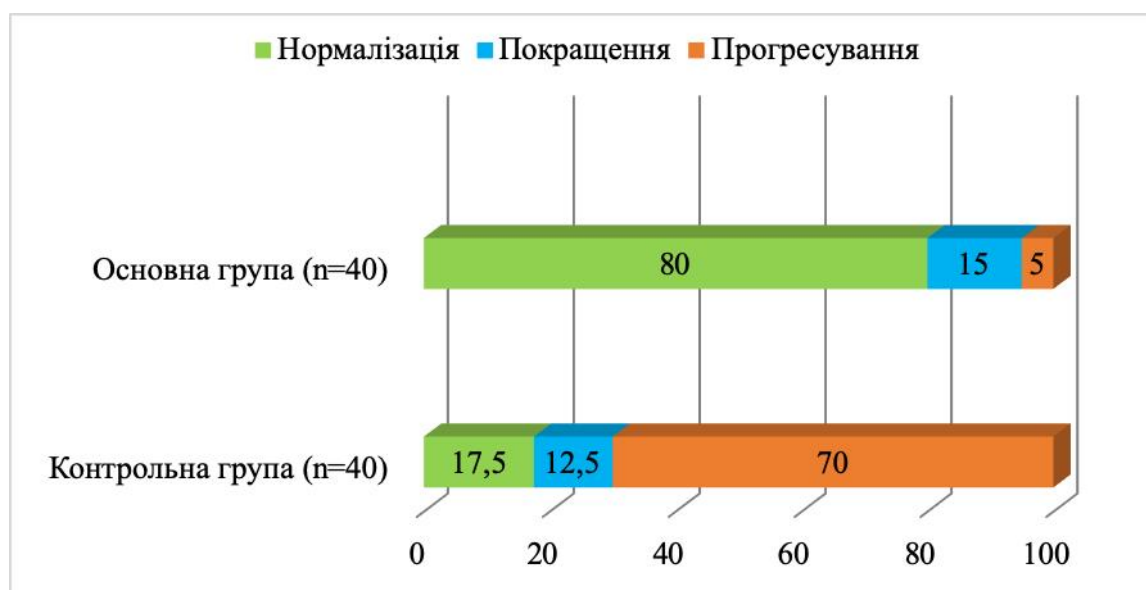


Рис 5.4. Критерії клінічної оцінки стану тканин пародонта у хворих на ГП із метаболічним синдромом через 12 місяців після лікування.

Натомість у групі контролю, де хворих лікували традиційними методиками, через 1 рік відсоток осіб із наростанням явищ генералізованого пародонтиту складав $70,00 \pm 7,34\%$, $p < 0,05$. (Рис.5.4).

Аналіз динаміки параклінічних індексів у хворих на ГП на тлі метаболічного синдрому, унаочнений у таблиці 5.1.1, надає підстави стверджувати, що у осіб основної групи у всіх лікувальних інтервалах, при застосуванні патогенетично скерованого лікування, спостерігається виражена тенденція покращення означених індексів.

До лікування середні значення індексу ПІ у основній групі та групі контролю практично не відрізнялись: $4,01 \pm 0,49$ бали та $4,05 \pm 0,51$ бали відповідно, ($p > 0,05$) і відповідали ГП важкого ступеня.

У основній групі через 1 місяць після застосування розробленого лікувально-профілактичного алгоритму спостерігали значне зниження індексних оцінок до цифрового показника $2,45 \pm 0,23$ бали, що засвідчувало

пародонтит середнього ступеня важкості.

Таблиця 5.1.1 - Динаміка параклінічних індексів хворих на ГП із метаболічним синдромом, у різні терміни після лікування

Терміни спостереження	Основна група			Група контролю		
	ПІ, бали	РМА,%	ОНІ-S, бали	ПІ, бали	РМА, %	ОНІ-S, бали
До лікування	4,01± 0,49	54,93± 8,99	2,37± 0,17	4,05± 0,51	55,04± 9,02	2,40± 0,20
Через 1 місяць після лікування	2,45± 0,23 ‡‡	30,28± 5,02 ‡‡	1,49± 0,09 ‡‡	3,48± 0,46 **	43,71± 7,20 ***‡‡	1,63± 0,12 ***‡
Через 6 місяців після лікування	2,34± 0,21 ‡‡	31,09± 5,14 ‡‡	1,53± 0,11 ‡‡	3,62± 0,48 ***‡‡	45,24± 7,28 ***‡‡	1,70± 0,14 ***‡‡
Через 12 місяців після лікування	2,68± 0,30 ‡‡	39,87± 5,46 ‡‡	1,61± 0,13 ‡‡	4,12± 0,54 ***‡‡	54,89± 8,69 ***‡‡	2,58± 0,22 ***‡‡

Примітки: ** - достовірність різниці між показниками основної групи та групи контролю $p < 0,01$.

‡‡ - достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування $p < 0,01$.

У групі контролю, де хворих лікували традиційними методиками, у даний термін спостереження, також відзначали зниження оцінок пародонтального індексу, проте значення ПІ $3,48 \pm 0,46$ бали було у 1,4 рази вищим, ніж у основній групі, $p < 0,01$ (рис. 5.5).

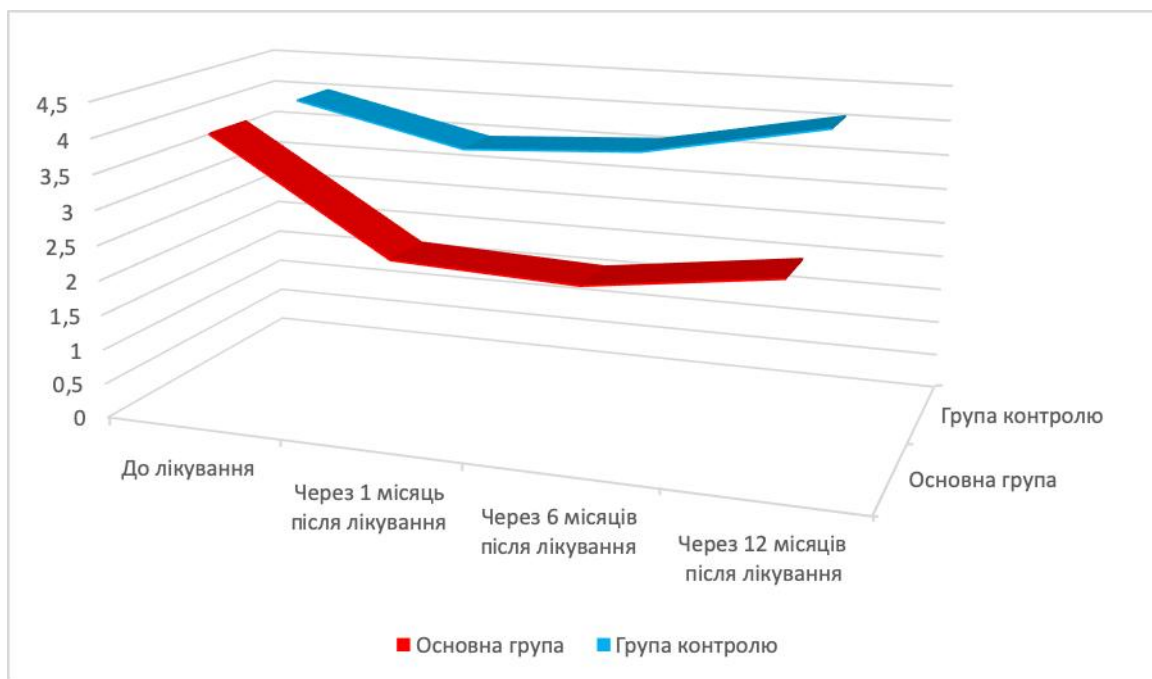


Рисунок 5.5 - Динаміка індексу ПІ у основній та контрольній групах у різні терміни спостереження після лікування

Через 6 місяців після лікування ГП у хворих основної групи відзначали подальшу позитивну динаміку ПІ – значення індексу складало $2,34 \pm 0,21$ бали, що було у 1,7 рази нижче від вихідного значення «до лікування», $p < 0,01$. У групі контролю, навпаки, прослідковували тенденцію до зростання показника ПІ: значення індексу $3,62 \pm 0,48$ бали перевищувало аналогічне у основній групі у 1,5 рази, $p < 0,01$.

У віддалений термін спостереження, через 12 місяців, у хворих основної групи показник індексу ПІ дорівнював $2,68 \pm 0,30$ бали, що і надалі засвідчувало середній ступінь важкості ГП і було у 1,5 рази менше, ніж до лікування, $p < 0,01$. Проте у групі контролю у даний термін спостереження цифровий показник індексу ПІ перевищував вихідний ($4,12 \pm 0,54$ бали проти $4,05 \pm 0,51$ бали, $p < 0,01$) і згідно критеріїв оцінки відповідав важкому ступеню генералізованого пародонтиту.

До лікування ГП значення індексу РМА у хворих основної та контрольної груп не мали суттєвої різниці: $54,93 \pm 8,99 \%$ та $55,04 \pm 9,02 \%$, ($p > 0,05$) і засвідчували верхній маргінез гінгівіту середнього ступеня на межі важкого ступеня гінгівіту (таб. 5.1.1.).

Через 1 місяць після застосування розробленої лікувально-профілатичної схеми у хворих основної групи спостерігали суттєве зниження показника індексу РМА до $30,28 \pm 5,02 \%$, що констатувало верхню межу гінгівіту легкого ступеня. У групі контролю у даний термін спостереження зниження індексних оцінок було поміркованим, показник РМА $43,71 \pm 7,20\%$ відповідав гінгівіту середнього ступеня, $p < 0,01$ (рис. 5.6).

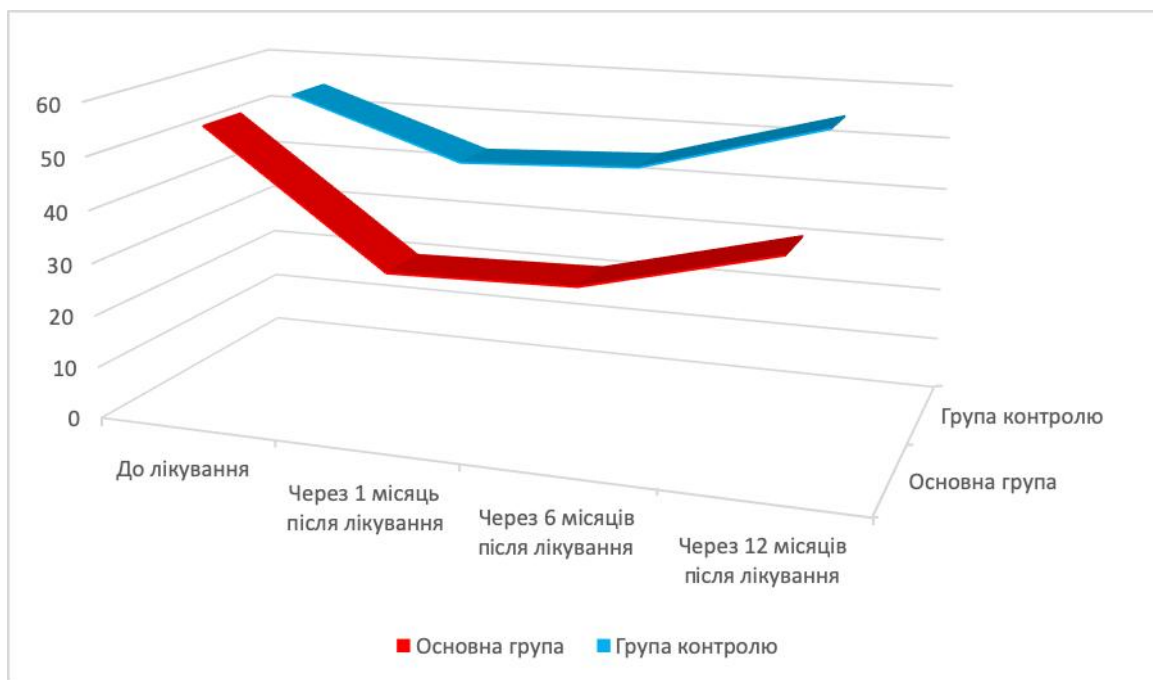


Рисунок 5.6 - Динаміка індексу РМА у основній та контрольній групах у різні терміни спостереження після лікування

У 6-місячний термін спостереження значення індексу РМА $31,09 \pm 5,14 \%$ у осіб основної групи залишалось у діапазоні легкого ступеня гінгівіту, та

було у 1,9 рази меншим, ніж до лікування, $p < 0,01$. У групі контролю зауважували погіршення індексних оцінок до $45,24 \pm 7,28 \%$.

Через 12 місяців після застосування лікувально-профілактичного алгоритму у хворих основної групи цифровий показник індексу РМА склав $39,87 \pm 5,46\%$ та був у 1,4 рази нижчим від значень до лікування, $p < 0,01$. У хворих групи контролю, де застосовували загальноприйняті методи, індексні оцінки РМА $54,89 \pm 8,69\%$ наблизились до вихідного рівня, $p < 0,01$.

Ефективність лікувально-профілактичного патогенетичного алгоритму підтверджується і позитивною динамікою гігієнічного індексу Грін-Вермільйона у хворих основної групи у всі терміни спостереження. До лікування у хворих обох груп засвідчували високий рівень індексу та поганий рівень гігієни ротової порожнини із значеннями $2,37 \pm 0,17$ бали та $2,40 \pm 0,20$ бали відповідно.

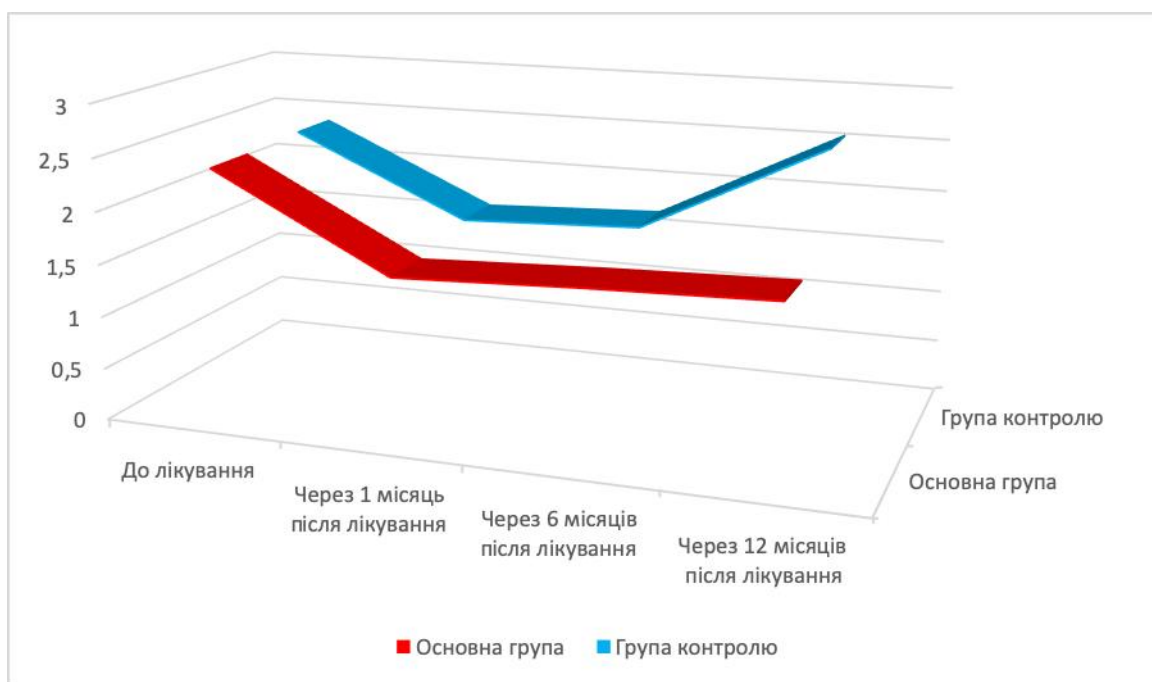


Рисунок 5.6 - Динаміка індексу ОНІ-S у основній та контрольній групах у різні терміни спостереження після лікування

Через 1 місяць після застосування лікувально-профілактичної схеми у

осіб основної групи спостерігали суттєве покращення гігієни порожнини рота до середнього рівня із значенням індексу $1,49 \pm 0,09$ бали, $p < 0,01$. У групі контролю також знизились показники індексу до верхньої межі середнього рівня гігієни ($1,63 \pm 0,12$ бали, $p < 0,01$).

У віддалені терміни спостереження, через 6-12 місяців, у основній групі надалі засвідчували «середній» рівень гігієни ротової порожнини із цифровими значеннями індексу ОНІ-S $1,53 \pm 0,11$ бали та $1,61 \pm 0,13$ бали, $p < 0,01$. У хворих групи контролю, натомість, спостерігали зниження індексних оцінок, які вказували на «погану» гігієну ротової порожнини, що свідчило про недостатню ефективність проведеного лікування.

В основній групі на всіх етапах спостереження клінічно спостерігали припинення ексудації та гноетечі з пародонтальних кишень, зменшення грануляцій та явищ гіперемії, тобто ліквідацію запально-дистрофічного процесу. Таким чином, запропонований лікувально-профілактичний алгоритм дав можливість скоротити підготовчий період перед хірургічними етапами пародонтологічного лікування та забезпечити сприятливий перебіг післяопераційного періоду.

Лікування традиційними методами виявилось малоефективним, що призвело до погіршення стану тканин пародонта у осіб групи контролю.

5.3 Динаміка показників ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом після комплексної профілактики та лікування генералізованого пародонтиту

У результаті проведеного патогенетичного лікування у 80 хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому встановлена наступна динаміка кількісних та якісних змін у ротовій рідині (таблиця 5.2.1)

Таблиця 5.2.1. - Динаміка середніх показників ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому

Терміни спостереження	Основна група (n=40)			Контрольна група (n=40)		
	Швидкість слиновиділення мл/хв	В'язкість ротової рідини МПа.С	ph ротової рідини	Швидкість слиновиділення	В'язкість ротової рідини	ph ротової рідини
До лікування	0,40±0,04	1,72±0,27	5,61±1,37	0,38±0,03	1,69±0,25	5,63±1,37
Через 1 місяць після лікування	0,73±0,08*	1,24±0,16*	6,77±1,44*	0,52±0,05*	1,58±0,23*	6,12±1,39*
Через 6 місяців після лікування	0,72±0,08*	1,30±0,18*	6,68±1,42*	0,42±0,04*	2,08±0,29	5,62±1,37*
Через 12 місяців після лікування	0,69±0,06*	1,43±0,21*	6,64±1,41*	0,37±0,03	2,15±0,34*	5,56±1,34

Примітка: * $p<0,01$ – достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування;

* $p<0,01$ – достовірність різниці між показниками основної та групи контролю.

У осіб основної групи, хворих на ГП, де лікування проводили згідно розробленого лікувально-профілактичного алгоритму, середні показники реологічних властивостей ротової рідини виявили тенденцію до покращення вже у найближчі терміни спостереження: через 1 місяць після лікування швидкість слиновиділення зросла у 1,8 рази до показника $0,73\pm0,08$ мл/хв, ($p<0,01$), що, у свою чергу, призвело до зниження в'язкості слини до $1,24\pm0,16$ МПа.с, $p<0,01$. Також спостерігали позитивний зсув кислотно-лужної рівноваги у лужний бік, значення $ph=6,77\pm1,44$, $p<0,01$. Через 6 міс

після лікування ГП у основній групі середні значення фізико-хімічних властивостей ротової рідини надалі знаходились у межах норми: швидкість слиновиділення - $0,72 \pm 0,08$ мл/хв, $p < 0,01$; в'язкість - $1,30 \pm 0,18$ МПа.с, $p < 0,01$; $pH = 6,68 \pm 1,42$, $p < 0,01$. У віддалений термін спостереження, через 12 місяців після лікування ГП, досліджували несуттєве зниження швидкості слиновиділення до $0,69 \pm 0,06$ мл/хв та незначне підвищення в'язкості ротової рідини до $1,43 \pm 0,21$ МПа.с, проте означені показники не виходили за межі референтного діапазону. Число водневих іонів слини через 12 місяців спостереження залишалося в нормі ($6,64 \pm 1,41$), $p < 0,01$. Корекція стану тканин пародонта розробленим патогенетичним лікувально-профілактичним алгоритмом як у найближчі, так і у віддалені терміни спостереження, значно покращила фізико-хімічні властивості ротової рідини пацієнтів основної групи у порівнянні до групи контролю.

У хворих контрольної групи виражену позитивну динаміку спостерігали через 1 місяць після лікування: швидкість слиновиділення становила $0,52 \pm 0,05$ мл/хв, $p < 0,01$; в'язкість ротової рідини знизилась до $1,58 \pm 0,23$ МПа.с, $p < 0,01$; рівень pH зріс до $6,12 \pm 1,39$, $p < 0,01$. Проте вже через 6 і 12 місяців спостереження показники структурних властивостей ротової рідини наблизились до вихідних даних: у 6-місячний термін швидкість слиновиділення складала $0,42 \pm 0,04$ мл/хв, $p < 0,01$; в'язкість ротової рідини дорівнювала $2,08 \pm 0,29$ МПа.с, $p < 0,01$; pH слини – $5,62 \pm 1,37$, $p < 0,01$. Після 12 місяців після лікування ГП традиційними методиками середні значення фізико-хімічних властивостей ротової рідини вже перевищували дані до лікування: швидкість слиновиділення у хворих контрольної групи впала до $0,37 \pm 0,04$ мл/хв, $p > 0,05$; в'язкість ротової рідини зросла до $2,15 \pm 0,34$ МПа.с, $p > 0,05$; pH слини засвідчував ацидоз із значенням $5,62 \pm 1,37$, $p > 0,05$. Отримані дані негативної динаміки фізико-хімічних властивостей ротової рідини у віддалені терміни спостереження можуть свідчити про неефективність застосованого лікування у хворих групи контролю.

5.4 Зміни мікробного вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому після комплексного лікування

Оптимізація лікування генералізованого пародонтиту на основі ідентифікації мікробного фактору у групах спостереження унаочнена у таблиці 5.3.1.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих з ГП основної групи у всі терміни спостереження, в результаті проведеного патогенетичного лікування, процентний склад біотопу ротової порожнини змінювався у позитивному напрямку.

У найближчий термін спостереження, через 1 міс після лікування, у хворих основної групи виявлено суттєве збільшення симбіотних бактерій, які є антагоністами пародонтопатогенів: відсоткове співвідношення лактобактерій збільшилось у 3,7 рази з $23,33 \pm 6,77\%$ перед терапевтичними заходами до $87,32 \pm 5,33\%$ після проведеного лікування, $p < 0,01$.

Після застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми, у найближчий терміни спостереження, зауважували різке зменшення кількості дріжджеподібних грибів у 4,6 рази: кількість грибів роду *Candida* знизилась з $66,67 \pm 7,55\%$ до $14,43\% \pm 3,23\%$, ($p < 0,01$), що вказує на стабілізацію запально-дистрофічного процесу у хворих на ГП із метаболічним синдромом і засвідчує високу клінічну ефективність запропонованого алгоритму.

Одним з провідних позитивних результатів застосування комплексу для лікування та профілактики ГП у хворих із метаболічним синдромом стало активне динамічне зниження відсоткової кількості пародонтопатогенної флори у біотопі ротової порожнини.

Таблиця 5.3.1 - Корекція мікробіоценозів ротової порожнини у хворих на ГП на тлі метаболічного синдрому у різні терміни спостереження

Частота висівання мікроорганізмів, %				
Групи спостереження	Lactobacillaceae	Peptostreptococcus	P. gingivalis	Candida
До лікування				
основна	23,33±6,77	83,33±5,97	83,33±5,97	66,67±7,55
контрольна	22,46±6,68*	80,15±6,39*	85,18 ±5,69*	65,22±7,27*
Через 1 місяць після лікування				
основна	87,32 ± 5,33 [•]	13,44±3,16 ^{••}	27,89±7,18 ^{••}	14,47±3,23 ^{••}
контрольна	45,52±7,97 [•] **	59,14±7,87 ^{••} *	60,63±7,82 ^{••} *	43,55±7,94 ^{••} *
Через 6 місяців після лікування				
основна	94,27±3,72 [•]	12,11±2,12 ^{••}	12,63±2,32 ^{••}	11,72±2,12 ^{••}
контрольна	25,22 ±6,95 [•] **	76,42±6,98 ^{••} *	74,80±6,95 ^{••} *	67,53±7,95 ^{••} *
Через 12 місяців після лікування				
основна	92,20±4,29 [•]	11,25±2,03 ^{••}	11,95±2,19 ^{••}	10,96±1,96 ^{••}
контрольна	20,28±6,43 [•] **	87,42±5,31 *	85,24±5,68 *	72,60±7,14 **

Примітки:

1. Достовірність різниці між показниками основної та групи контролю * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.
2. Достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування: ° - $p < 0,05$; °° - $p < 0,01$.

Кількість анаеробів роду *Peptostreptococcus* через 1 міс після лікування знизилась до $13,44 \pm 3,16\%$, $p < 0,01$; через 6 міс – до $12,11 \pm 2,12\%$, $p < 0,01$; та через 12 міс після лікування до $11,25 \pm 2,03\%$, $p < 0,01$ (до лікування - $83,33 \pm 5,97\%$). Відсоток *P. gingivalis* через 1 місяць після лікування у осіб основної групи впав до $27,89 \pm 7,18\%$, $p < 0,01$; через 6 міс – до $12,63 \pm 2,32\%$, $p < 0,01$; через 12 міс після лікування – до $11,95 \pm 2,19\%$, $p < 0,01$ (до лікування становив $83,33 \pm 5,97\%$). Ерадикація пародонтопатогенної мікрофлори клінічно проявлялась зниженням інтенсивності запалення у пародонті, кровоточивості ясен, гноетечі та зменшенням глибини пародонтальних кишень.

У осіб групи контролю, де застосували традиційні методи лікування ГП, позитивна динаміка мікробіоценозу спостерігалась лише у найближчому терміні спостереження. У віддалені терміни динаміка мікробіоценозу ротової порожнини стрімко змінювалась у негативному напрямку (6 міс після лікування) та сягала межі вихідних даних через 12 міс. Через 1 міс після лікування кількість анаеробів роду *Peptostreptococcus* та пародонтопатогенного виду *P. gingivalis* достовірно ($p < 0,01$) знизилась з $80,15 \pm 6,39\%$ та $85,18 \pm 5,69\%$ до $59,14 \pm 7,87\%$ та $60,63 \pm 7,82\%$, проте вже через 6 місяців після лікування вони зустрічались у $76,42 \pm 6,98\%$ ($p < 0,01$) та у $74,80 \pm 6,95\%$ випадків ($p < 0,01$); через 12 міс частота висівання цих пародонтопатогенів виросла до $87,42 \pm 5,31\%$ та $85,24 \pm 5,68\%$ та достовірно не відрізнялось від показників до лікування ($p > 0,05$).

Отже, позитивна динаміка мікробіоценозів пародонтальних кишень у хворих з ГП на тлі метаболічного синдрому, свідчить про ефективність

лікувально-профілактичного алгоритму з урахуванням ступеня нормалізації біотопу ротової порожнини, що підтверджувалося як динамікою параклінічних індексів, так і позитивними якісними змінами у тканинах пародонта.

5.5 Динаміка імунологічних показників ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом після комплексного лікування генералізованого пародонтиту

Ефективна корекція мікробіоценозів порожнини рота позитивно відобразилась на імунологічних показниках. Дані таблиці 5.3.2 засвідчують позитивну динаміку параметрів імунограми до межі умовної норми у пацієнтів основної групи, де для лікування ГП застосовувався розпрацьований нами лікувально-профілактичний алгоритм.

Через 1 міс після лікування у ротовій рідині хворих основної групи вміст sIgA зріс у 1,6 рази з показника $0,63 \pm 0,03$ г/л до $1,01 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$. Рівень IgA збільшився у 1,3 рази (з $0,98 \pm 0,06$ г/л до $1,24 \pm 0,13$ г/л, $p < 0,01$). Натомість, вміст прозапального IgM суттєво знизився у хворих основної групи у даний термін спостереження: з цифрового значення $1,27 \pm 0,09$ г/л до $1,12 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,01$).

Поміркувану тенденцію до нормалізації показників імунограми досліджували і у хворих контрольної групи у найближчий термін спостереження. Через 1 міс після традиційного лікування ГП вміст sIgA у ротовій рідині зріс зі значення $0,66 \pm 0,04$ г/л до $0,78 \pm 0,05$ г/л, $p < 0,01$; вміст IgA у ротовій рідині піднявся з цифрового показника $0,95 \pm 0,05$ г/л до $1,13 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$; також спостерігали зниження вмісту IgM у ротовій рідині: з $1,24 \pm 0,09$ г/л до $1,18 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$.

У віддалені терміни лікування (6-12 місяців) у хворих основної групи показники імунограми залишались стабільними та наближеними до норми.

Таблиця 5.3.2 – Динаміка імунологічних показників у осіб із метаболічним синдромом, хворих на ГП, у різні терміни спостереження

Групи	Показники імунітету		
	sIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgM (г/л)
До лікування			
основна	0,63±0,03	0,98±0,06	1,27±0,09
контрольна	0,66±0,04	0,95±0,05	1,24±0,09
Через 1 місяць після лікування			
основна	1,01±0,08 ^{**}	1,24±0,13 ^{**}	1,12±0,07 ^{**}
контрольна	0,78±0,05 ^{**}	1,13±0,08 ^{**}	1,18±0,08 ^{**}
Через 6 місяців після лікування			
основна	1,09±0,09 ^{**}	1,26±0,14 ^{**}	1,09±0,05 ^{**}
контрольна	0,69±0,04 ^{**}	0,97±0,06 ^{**}	1,21±0,08 ^{**}
Через 12 місяців після лікування			
основна	1,11±0,09 ^{**}	1,30±0,17 ^{**}	1,07±0,09 ^{**}
контрольна	0,56±0,02 ^{**}	0,88±0,07 ^{**}	1,26±0,08 ^{**}

Примітки:

1. Достовірність різниці між показниками основної групи та групи контролю ^{**} - $p < 0,01$;
2. Достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування ^{**} - $p < 0,01$.

У осіб групи контролю, яким не вдалося нормалізувати біоценози пародонтальних кишень за допомогою загальноприйнятих методик, динаміка показників місцевої неспецифічної резистенції була менш вираженою та

короткотривалою, що свідчило про недостатню ефективність лікування.

Таким чином, розпрацьований лікувально-профілактичний алгоритм дозволив суттєво підвищити ефективність лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром, що об'єктивізувалось достовірним збільшенням кількості осіб зі стабільним покращенням стану тканин пародонта.

Матеріали, викладені у розділі, висвітлені у наступних публікаціях:

1. Глущенко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». 2022; 22 (1): 72-76.
2. Глущенко Т.А. Комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу. Матеріали 100-ї підсумкової наук. конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”. (11,13,18 лютого 2019). Чернівці, 2019. С. 364.
3. Hlushchenko TA. Dynamics of paraclinical indices in patients with metabolic syndrome after treatment of generalized periodontitis. X International scientific and practical conference «Modern science: innovations and prospects”. Sweden 2022. 37-41.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Протягом останніх десятиліть науковий інтерес медичної спільноти становить проблема вивчення взаємозв'язку метаболічного синдрому і захворювань пародонта.

Одними з найважливіших аспектів досліджень у сучасній пародонтології стали теми ризиків, пов'язаних асоціацією з різними метаболічними порушеннями. Науково доведено, що успішна пародонтологічна терапія забезпечує ефект в тактиці лікування метаболічних порушень. Подальші дослідження дозволять більш глибоко розкрити патогенез розвитку і клінічних проявів коморбідної патології.

Проблема високої розповсюдженості запально-дистрофічних захворювань пародонта є дуже актуальною, незважаючи на високий рівень діагностично-лікувальних технологій у арсеналі лікарів-стоматологів. За даними ВООЗ, поширеність патології тканин пародонта становить 85-100% і зростає з віком. Аномалії розвитку щелеп, порушення оклюзійних взаємовідносин і рання втрата зубів через ускладнення карієсу порушують опорно-утримуючу функцію пародонта і призводять до розвитку в його тканинах деструктивних процесів, а в результаті - до порушення жувальної ефективності. Все це дозволяє вважати захворювання пародонта як медичною, так соціально-значущою проблемою.

Наявність супутньої соматичної патології, зокрема, серцево-судинних, ендокринологічних, аутоімунних захворювань є вагомим фактором, що визначає перебіг і прогноз захворювань тканин пародонта. Серед хворих з метаболічними порушеннями (метаболічний синдром, цукровий діабет) значно поширені запально-дистрофічні захворювання пародонтального комплексу. У дослідженнях багатьох авторів відзначається, що найчастіше пародонтопатії зустрічаються при гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця, метаболічному синдромі.

Метаболічний синдром лежить в основі порушень вуглеводного обміну, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, набуває форм пандемії, яка невинно охоплює сучасну цивілізацію. Порушення, які є складовими елементами МС, лежать в основі механізму розвитку багатьох патологічних станів: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, ожиріння, подагра та ін. Органи і тканини порожнини рота, зокрема пародонт, також залучаються до патологічного процесу. При цьому запально-дистрофічні зміни в пародонті знаходяться у прямій залежності від таких чинників, як вік хворих, ступінь тяжкості захворювань, проведена терапія. Виходячи з цього, актуальним і необхідним слід визнати вивчення особливостей клінічних проявів захворювань пародонта на тлі МС для своєчасного і успішного проведення патогенетичної терапії.

Тому, метою дисертаційної роботи стало підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом опрацюванням та апробацією алгоритму лікувально-профілактичних заходів на підставі вивчення пародонтального статусу, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних досліджень.

Об'єктом стоматологічного обстеження стали 190 осіб із метаболічним синдромом, які перебували на обліку в ендокринологічному диспансері м. Чернівці, вони склали основну групу. У групу порівняння увійшли 90 осіб без метаболічних порушень. Групи дослідження стандартизовані по віку та статі. Вік обстежених коливався у межах від 25 до 55 років. Розподіл груп за віком був проведений згідно рекомендацій ВООЗ. Найменший відсоток обстежених обох груп припадав на віковий діапазон 25-34 роки: 30 % осіб основної групи та 28,89 % осіб групи порівняння. Найбільшою за кількістю осіб виявилася вікова група 45-55 років: 36,32% у основній групі та 37,78% у групі порівняння.

На кожного обстеженого заповнювали реєстраційну карту персонального обліку з урахуванням рекомендацій ВООЗ. Карта містила дані щодо об'єктивного дослідження, інформацію про стан твердих та м'яких

тканин порожнини рота, гігієнічний стан ротової порожнини, супутню патологію.

При опитуванні хворих звертали увагу на кровоточивість ясен: при прийомі твердої їжі (1 ступінь), під час чищення зубів (2 ступінь), самовільна (3 ступінь). При інструментальному обстеженні оцінювали кровоточивість ясен, їх консистенцію, глибину зондування ясенної борізки і/або пародонтальної кишені, рухомість зубів.

Стан тканин пародонта об'єктивізували за допомогою індексних оцінок. Для вивчення поширеності та інтенсивності уражень тканин пародонта використовували пародонтальний індекс ПІ (Russel, 1956). Для оцінки запального процесу ясен при гінгівіті використовували індекс РМА (Parma, 1960). Кровоточивість ясен оцінювали за індексом РВІ (Muhlemann). Стан гігієни порожнини рота об'єктивізували за індексом ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964).

Оцінку стану кісткової тканини щелеп проводили за допомогою ортопантомографії. Діагноз захворювань пародонта встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Результати клінічних обстежень вносили у модифіковану карту-протокол.

Для лабораторних досліджень було сформовано 3 групи: основну, порівняльну та контрольну. До основної групи увійшли 30 осіб із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому, групу порівняння склали 30 осіб із генералізованим пародонтитом без соматичної патології, 20 умовно здорових осіб із інтактним пародонтом склали групу контролю.

З метою вивчення кількісних та якісних змін ротової рідини при захворюваннях пародонта на тлі метаболічного синдрому досліджували швидкість секреції змішаної слини, її в'язкість та показник кислотно-лужної рівноваги. Для визначення швидкості слиновиділення нестимульовану змішану слину збирали ранком натще шляхом спльовування протягом 20 хв у мірні пробірки. Швидкість слиновиділення вимірювали в мл/хв. В'язкість

ротової рідини визначали з допомогою віскозиметра Освальда з капіляром довжиною 10,0 см і діаметром 0,4 мм. Результати дослідження виражали в мПас. Для дослідження брали 5,0 мл щойно зібраної ротової рідини. Визначення рН ротової рідини здійснювали за допомогою універсального індикаторного паперу фірми «Фармакос» (Сербія) і фірми «Мадаус» (Німеччина) на основі змін кольору паперових смужок (діагностична шкала – від 5,7 до 7,4).

Мікробіологічні дослідження проводили з метою вивчення видового складу мікрофлори пародонтальних кишень та частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при загостреному перебізі генералізованого пародонтиту у осіб груп обстеження. Проби для мікробіологічного дослідження здійснювали згідно Протоколу забору матеріалу Міжнародної Організації Стандартів (ISO), прийнятого Міжнародною Асоціацією спеціалістів-мікробіологів.

При вивченні імунологічних властивостей ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом досліджували цитокіновий спектр та вміст імуноглобулінів IgA, IgM, IgG, sIgA. Вміст цитокінів визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу. Дослідження вмісту концентрації імуноглобулінів IgA, IgM, IgG у ротовій рідині проводили за методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за G. Manchini et al. Рівень sIgA визначали на імуноферментному аналізаторі «Labline». Розрахунок вмісту імуноглобулінів проводили з використанням графічної техніки. Вміст прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, ФНП- α та протизапальних цитокінів IL-4, ТФР- β 1 у ротовій рідині осіб груп обстеження визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням реагентів фірми «Сімко» (Україна).

Згідно з результатами клінічного обстеження у хворих на метаболічний синдром (основна група, 190 осіб), захворювання пародонта виявлено у 155 зі 190 обстежених, що становило $81,58 \pm 2,82\%$. У 90 осіб без соматичної патології (група порівняння), поширеність захворювань пародонта була у 1,2

рази нижчою ($65,56 \pm 5,04\%$; $p < 0,01$). У структурі захворювань пародонта осіб з метаболічним синдромом переважав генералізований пародонтит. При чому найбільший відсоток припадав на розвинені ступені захворювання: $26,45 \pm 3,56\%$ випадків складав генералізований пародонтит II ступеня розвитку, $21,94 \pm 3,33\%$ - III ступеня розвитку, $p < 0,01$.

У групі осіб без метаболічних порушень ситуація склалася протилежним чином: у найбільшого відсотка обстежених діагностовано початкові ступені захворювань пародонта. Так, гінгівіт виявлено у $27,12 \pm 5,84\%$ обстежених, що було у 1,4 рази більше, ніж у основній групі, $p < 0,01$. Локалізований пародонтит зустрічали у $23,73 \pm 5,59\%$ осіб групи порівняння, $p < 0,05$.

Кількість випадків генералізованого пародонтиту початкового-I ступеня важкості у осіб групи порівняння була у 1,06 рази вищою, ніж у основній групі із достовірністю $p < 0,01$.

Проте, кількість випадків генералізованого пародонтиту II ступеня розвитку у осіб без метаболічних порушень складала $18,65 \pm 5,11\%$ і була у 1,4 рази нижчою, ніж у хворих з метаболічним синдромом, $p < 0,01$. Найменший відсоток у структурі захворювань пародонта осіб групи порівняння ($8,47 \pm 3,66\%$) складав генералізований пародонтит III ступеня розвитку, тоді як у основній групі відсоток ГП III ступеня був у 2,6 рази вищим ($21,94 \pm 3,33\%$, $p < 0,01$).

Одним із завдань нашого дослідження було вивчення поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта у хворих із метаболічним синдромом у віковому аспекті. У віковому діапазоні 25-34 роки у хворих з метаболічним синдромом захворювання пародонта спостережено у $64,15 \pm 5,63\%$ обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у осіб без наявних метаболічних порушень ($47,62 \pm 11,12\%$, $p < 0,01$). У віковому проміжку 35-44 роки кількість осіб із захворюваннями пародонта основної групи зросла до $83,08 \pm 3,12\%$.

У віковому інтервалі 25 – 34 роки у хворих із метаболічним синдромом

інтактний пародонт спостерігали у $35,85 \pm 6,65$ % обстежених, що було у 1,6 рази меншим за аналогічний показник осіб, не обтяжених соматичною патологією ($57,14 \pm 10,56$ %, $p < 0,01$). Відсоток випадків гінгівіту у основній групі складав $37,73 \pm 6,72$ %, проте у групі порівняння у цій віковій категорії дана патологія зустрічалась у 1,3 рази менше ($28,57 \pm 9,86$ %, $p < 0,01$). Проте вже у віці 25 – 34 роки у хворих на метаболічний синдром спостерігали $26,42 \pm 6,11$ % розвинутих ступенів ураження пародонта, тоді як у осіб без коморбідної патології того ж віку випадків пародонтиту було суттєво менше у 1,8 рази ($14,29 \pm 7,64$ %, $p < 0,01$). Із зростанням віку до 35 – 44 років відсоток осіб із здоровим пародонтом знизився у обох групах спостереження, проте у групі порівняння пацієнтів без уражень пародонта було у 1,2 рази більше ($24,62 \pm 5,38$ % та $30,30 \pm 8,12$ відповідно, $p < 0,05$). Кількість осіб з гінгівітом у обох групах спостереження у даному віковому інтервалі була незначною і суттєво не відрізнялась ($15,38 \pm 4,50$ % у основній групі та $15,15 \pm 6,33$ % у групі порівняння, $p > 0,05$). У середньому віковому діапазоні зростає частота пародонтиту: у основній групі до $60,00 \pm 6,12$ %, у порівняльній групі – до $54,55 \pm 8,80$ %, $p < 0,01$.

У віковому проміжку 45 – 54 роки інтактного пародонту та гінгівіту у хворих із метаболічним синдромом вже не спостерігали. Проте у всіх обстежених (100%) основної групи цього віку виявлено розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату. У пацієнтів, не обтяжених метаболічним синдромом, у віковій групі 45 – 54 роки кількість осіб із здоровим пародонтом складала $25,00 \pm 7,32$ %. Динаміка зростання частоти пародонтиту у групі порівняння була поміркованішою: у віці 45 – 54 роки пародонтит виявлено у $61,11 \pm 8,24$ % обстежених, що було у 1,6 рази менше, ніж у основній групі.

Таким чином, у хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах виявлено вищу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта. Вже після 25 років у цих хворих спостерігається значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресують із зростанням віку.

Середнє значення індексу ПІ у основній групі відповідало пародонтиту важкого ступеня ($4,01 \pm 0,49$ бали), тоді як у групі порівняння спостерігали середній ступінь ($1,44 \pm 0,21$ бали, $p < 0,01$).

У хворих на метаболічний синдром у молодшій віковій категорії 25-34 роки значення пародонтального індексу відповідало пародонтиту середнього ступеня ($2,86 \pm 0,31$ бали), натомість у осіб без даної патології середнє значення індексу ($0,84 \pm 0,15$ бали) засвідчувало пародонтит легкого ступеня, $p < 0,01$.

У віковій категорії 35-44 роки у основній групі діагностували пародонтит важкого ступеня із цифровим показником $4,02 \pm 0,49$ бали, що знаходився на нижній межі референсних оціночних значень. У групі порівняння у аналогічному віковому інтервалі надалі спостерігали легкий ступінь запально-дистрофічного ураження пародонта ($1,03 \pm 0,18$ бали, $p < 0,01$). У хворих на метаболічний синдром старшої вікової категорії 45-55 років спостерігали прогресування деструктивного процесу у пародонті: значення пародонтального індексу $5,15 \pm 0,67$ бали відповідало важкому ступеню пародонтиту. У осіб того ж віку, не обтяжених соматичною патологією, засвідчували середній ступінь ураження пародонта ($2,45 \pm 0,29$ бали, $p < 0,01$).

Аналіз індексу РМА виявив наступне: у хворих основної групи у вікових проміжках 25-34 роки та 35-44 роки цифрові значення дорівнювали $37,22 \pm 7,63\%$ та $58,44 \pm 9,03\%$ відповідно, що згідно критеріїв оцінки даного індексу відповідало гінгівіту середнього ступеня ($\text{РМА} \geq 30$ і $\leq 60\%$). При зростанні віку до 45-55 років у хворих із метаболічним синдромом спостерігали інтенсивніше ураження тканин пародонта: значення індексу РМА складало $69,12 \pm 11,23\%$, що свідчить про важкий ступінь гінгівіту.

У групі порівняння у віковому діапазоні 25-34 роки об'єктивізували легкий ступень запалення ясен із цифровим показником індексу РМА $14,05 \pm 3,12\%$, $p < 0,01$. У віковій групі 35-44 роки значення індексу РМА $35,12 \pm 5,01\%$ трактували як середній ступінь гінгівіту. Зі збільшенням віку до

45-55 років спостерігали подальше зростання індексних оцінок до $57,33 \pm 8,32\%$, що характерно для верхнього маргінесу значень гінгівіту середнього ступеня.

Загалом, у хворих із метаболічним синдромом у всіх вікових групах значення індексу РМА були достовірно вищими за аналогічні у осіб без коморбідної патології, $p < 0,01$.

Результати оцінки ступеня кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) за Muhlemann залежно від стану пародонта обстежених показали, що у хворих із метаболічним синдромом показник індексу РВІ був достовірно вищим, ніж у осіб без коморбідної патології, при однакових станах тканин пародонта – гінгівіті та пародонтиті усіх ступенів розвитку, і становив у середньому $2,35 \pm 0,21$ проти $1,50 \pm 0,15$ бали відповідно, $p < 0,01$.

При клінічних оглядах пацієнтів ми опитували їх щодо регулярності чищення зубів. Згідно за даними опитування, регулярно чистили зуби $32,63 \pm 3,41\%$ респондентів основної групи, що було у 1,2 рази менше, ніж у опитаних групи порівняння ($38,89 \pm 5,17\%$, $p < 0,01$).

Нерегулярний догляд за ротовою порожниною засвідчили $44,74 \pm 3,62\%$ хворих із метаболічним синдромом, проте у осіб без метаболічних порушень аналогічний показник виявився у 1,08 рази меншим та складав $41,11 \pm 5,21\%$, $p < 0,01$. Не доглядала за порожниною рота майже однакова кількість опитаних в обох групах: $22,63 \pm 3,04\%$ хворих основної групи і $20,00 \pm 4,24\%$ осіб групи порівняння.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом ОНІ-S виявила, що в основній групі спостереження у всіх вікових категоріях спостерігали достовірно вищий рівень індексу, ніж у групі порівняння.

Найвище значення індексу Гріна-Вермільйона було спостережено у хворих із метаболічним синдромом віком 45-54 роки – $3,19 \pm 0,21$ бали, що було у 1,6 рази вищим, ніж у осіб цього ж віку, не обтяжених даною патологією, $p < 0,01$.

Середнє значення індексу ОНІ-S $2,37 \pm 0,17$ бали у хворих основної

групи відповідало «незадовільній» гігієні порожнини рота, тоді як у осіб групи порівняння цифровий показник індексу $1,30 \pm 0,09$ бали відповідав «задовільній» гігієні.

Для лабораторних досліджень було сформовано 3 групи: основну, порівняльну та контрольну. До основної групи увійшли 30 осіб із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому, групу порівняння склали 30 осіб із генералізованим пародонтитом без соматичної патології, 20 умовно здорових осіб із інтактним пародонтом склали групу контролю.

Згідно результатів дослідження, компоненти метаболічного синдрому негативним чином впливають на фізико-хімічні властивості ротової рідини.

Середнє значення швидкості слиновиділення у хворих із метаболічним синдромом ($0,41 \pm 0,04$ мл/хв) було нижче нормативних значень для даного показника ($0,5$ мл/хв), у 1,5 рази меншим за аналогічне значення у осіб без соматичної патології ($0,60 \pm 0,07$ мл/хв, $p < 0,01$) та у 1,8 рази нижчим, ніж у здорових осіб ($0,70 \pm 0,10$ мл/хв, $p < 0,01$).

У віковому діапазоні 25-34 роки швидкість слиновиділення у хворих основної групи становила $0,45 \pm 0,05$ мл/хв, що було нижче показника осіб групи порівняння у 1,3 рази ($0,58 \pm 0,08$ мл/хв, $p < 0,01$), а групи контролю – у 1,7 рази ($0,76 \pm 0,12$ мл/хв, $p < 0,01$). У віковому проміжку 35-44 роки у осіб із метаболічним синдромом спостерігали зниження інтенсивності салівації до $0,40 \pm 0,04$ мл/хв. У групі осіб, не обтяжених коморбідною патологією, також спостерігали уповільнення салівації, проте воно було незначним ($0,58 \pm 0,08$ мл/хв та $0,56 \pm 0,07$ мл/хв, $p < 0,05$), і даний показник прервищував аналогічний у основній групі у 1,4 рази, $p < 0,01$. При зростанні віку до 45-55 років у хворих із метаболічним синдромом рівень секреції слини знизився до цифрового показника $0,36 \pm 0,08$ мл/хв, та був у 1,5 рази нижчим за показник осіб без соматичної патології ($0,55 \pm 0,06$ мл/хв, $p < 0,01$). У осіб групи контролю зафіксовано найвищий рівень салівації у всіх вікових діапазонах, порівняно до хворих основної та порівняльної груп. Отже, у осіб із

метаболічним синдромом спостережено явища гіпосалівації у всіх вікових групах та зниження рівня секреції слини із віком, що підтверджувалось об'єктивними скаргами хворих на сухість та відсутність вільної слини в порожнині рота та викликало суттєвий дискомфорт у даної категорії пацієнтів і потребувало адекватної корекції.

Середнє значення показника в'язкості ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом ($1,72 \pm 0,27$ мПа·с) перевищувало верхній маргінез референтних значень (1,2-1,4 мПа·с), було більшим за аналогічний показник осіб без соматичної патології у 1,2 рази ($1,39 \pm 0,18$ мПа·с, $p < 0,01$), та достовірно перевищувало дане значення умовно здорових осіб у 1,4 рази ($1,27 \pm 0,14$ мПа·с, $p < 0,01$).

У віці 25-34 роки у хворих основної групи в'язкість ротової рідини була у 1,2 рази вищою за групу порівняння ($1,53 \pm 0,23$ мПа·с та $1,32 \pm 0,15$ мПа·с відповідно, $p < 0,01$) та у 1,3 рази за групу контролю ($1,21 \pm 0,13$ мПа·с, $p < 0,01$).

У середній віковій категорії (35-44 роки) у хворих основної групи спостерігали помітне зростання показника в'язкості ротової рідини у 1,2 рази до цифрового значення $1,76 \pm 0,28$ мПа·с, $p < 0,01$. У групі порівняння у даному віковому проміжку в'язкість слини також зростає, проте з меншою амплітудою (з $1,32 \pm 0,15$ мПа·с до $1,39 \pm 0,18$ мПа·с, $p < 0,01$). У віковому діапазоні 45-54 роки у хворих основної групи спостерігали найвище значення в'язкості ротової рідини $1,87 \pm 0,31$ мПа·с, яке було більшим у 1,3 рази за аналогічний показник групи порівняння ($1,46 \pm 0,21$ мПа·с, $p < 0,01$) та у 1,4 рази перевищувало значення у групі контролю ($1,33 \pm 0,16$ мПа·с, $p < 0,01$).

У нормі число водневих іонів ротової рідини становить 5,8 – 7,4. Середнє значення рН ротової рідини осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому складало $5,61 \pm 1,37$, що засвідчувало ацидоз, та було у 1,2 рази нижчим за даний показник у осіб із захворюваннями пародонта, не обтяжених соматичною патологією, який не виходив за межі референтних

значень ($5,97 \pm 1,50$, $p < 0,01$). У хворих основної групи спостерігали зсув числа водневих іонів у кислий бік у всіх вікових категоріях. У пацієнтів групи порівняння також спостерігали зниження показника рН із зростанням віку, проте тенденція була поміркованішою. У групі контролю у всіх вікових діапазонах показник кислотно-лужної рівноваги ротової рідини знаходився у межах нормативних значень.

Результати проведених досліджень дозволили виявити гомеостатичні зсуви в біосистемі порожнини рота осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому: зниження швидкості слиновиділення може вказувати на порушення секреторної функції слинних залоз на тлі метаболічних порушень, що закономірно позначилося на збільшенні в'язкості слини. Переважання у порожнині рота явищ ацидозу та зниження при цьому захисних властивостей слини стає вагомим чинником створення пародонтопатогенної ситуації у порожнині рота та обтяження перебігу захворювань пародонта у даної категорії хворих.

За даними мікробіологічних досліджень, бактерії 1 типу, що належать до симбіотної мікрофлори порожнини рота, потенційні антагоністи пародонтопатогенних мікроорганізмів, виділено у найменшій кількості від осіб основної групи: середній вміст лактобактерій у пародонтальних кишнях хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому становив $634,67 \pm 41,37$ КУО/мл, кількість мікрококів – продуцентів каталази склала лише $564,32 \pm 34,56$ КУО/мл, *Str. salivarius* виділили всього у 26,67% хворих основної групи ($722,45 \pm 48,76$ КУО/мл).

У групі порівняння спостерігали достовірно вищий вміст корисної мікробіоти порожнини рота. Так, кількість лактобактерій у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих із генералізованим пародонтитом, не обтяжених соматичною патологією, була у 1,7 рази вищою і складала $957,03 \pm 53,42$ КУО/мл, $p < 0,01$. Кількісний показник вмісту мікрококів перевищував аналогічний у основній групі у 2,2 рази ($1048,29 \pm 60,22$

КУО/мл), $p < 0,01$. *Str. salivarius* зустрічали у 36,67 % осіб групи порівняння, що було у 1,4 рази більшим, ніж у осіб основної групи, $p < 0,01$.

У осіб групи контролю спостерігали найвищий вміст симбіотної мікрофлори порожнини рота порівняно до осіб основної та порівняльної груп: щільність колонізації лактобактеріями сягала $1934,53 \pm 96,13$ КУО/мл, показник вмісту мікрококів-родуцентів каталази складав $1442,77 \pm 73,12$ КУО/мл, *Str. salivarius* виділяли у 99,93% обстежених ($2025,13 \pm 113,34$ КУО/мл), $p < 0,01$.

Проте представники умовно-патогенної мікрофлори, яких умовно віднесено до 2 типу, частіше зустрічалась у хворих основної групи. Вміст гемолітичного стрептококу у біотопі пародонтальних кишень осіб із метаболічним синдромом був у 1,9 рази вищим за аналогічний показник у осіб, не обтяжених даною патологією ($1839,51 \pm 79,22$ КУО/мл та $814,33 \pm 52,15$ КУО/мл відповідно, $p < 0,01$). *Str. sanguis* виділяли у 56,67% осіб основної групи, що було у 1,9 рази вищим, ніж у групі порівняння ($1425,92 \pm 66,32$ КУО/мл та $697,85 \pm 43,42$ КУО/мл, $p < 0,01$).

У хворих із метаболічним синдромом у мікробіоценозах пародонтальних кишень спостерігали великий відсоток пародонтопатогенної мікрофлори. *Porphyromonas gingivalis* зустрічали у 83,33% осіб основної групи ($1809,22 \pm 76,41$ КУО/мл); у групі порівняння даний пародонтопатоген висівали у 50% осіб ($893,52 \pm 46,22$ КУО/мл), що було у 1,7 рази менше показника основної групи, $p < 0,01$. Кількісний показник *A. actinomycetem-comitans* у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих основної групи складав $1923,50 \pm 81,92$ КУО/мл, у групі порівняння - $1112,52 \pm 62,54$ КУО/мл, що у відсотковому еквіваленті становило 86,67% та 53,33% відповідно. Привернуло увагу масивне мікробне обсіменіння вмісту пародонтальних кишень хворих із метаболічним синдромом пародонтопатогенним видом *P. intermedia* – 93,33%, тоді як у осіб без соматичної патології даний показник був у 1,8 рази меншим і складав 53,33%, $p < 0,01$. У групі контролю пародонтопатогенів не зустрічали.

Анаеробні мікроорганізми роду *Peptostreptococcus* висівали у 83,33% обстежених основної групи, зі щільністю колонізації $1797,62 \pm 71,64$ КУО/мл та у 56,67% осіб групи порівняння ($1492,21 \pm 67,25$ КУО/мл), $p < 0,01$.

Золотистий стафілокок, який належить до 4 типу та є збудником запальних процесів, виділяли у 90% хворих основної групи, у групі порівняння – у 60% обстежених ($1978,25 \pm 83,56$ КУО/мл та $1235,23 \pm 65,34$ КУО/мл відповідно, $p < 0,01$).

У 10% хворих із метаболічним синдромом у вмісті пародонтальних кишень спостерігали *Escherichia coli* – мікроорганізм 5 типу, наявність якого вказує на істотні порушення мікробіому ротової порожнини. У хворих, не обтяжених соматичною патологією та умовно здорових осіб, даний патогенний вид не виявляли.

Дріжджеподібні гриби роду *Candida* зустрічали у біотопі пародонтальних кишень 66,67% осіб основної групи, із щільністю колонізації $1547,24 \pm 24,13$ КУО/мл, у групі порівняння – у 43,33% обстежених ($1025,75 \pm 13,92$ КУО/мл), що було меншим у 1,5 рази, $p < 0,01$.

У пацієнтів групи контролю виділяли найменшу кількість умовно-патогенних видів. Пародонтопатогенів та *Escherichia coli* у мікробіоценозах ротової порожнини групи контролю не зустрічали. Гриби висівались лише у 10% осіб групи контролю, а золотистий стафілокок – всього у 6,67%, $p < 0,01$.

Отримані результати мікробіологічного дослідження вказують на патологічні зміни мікробіому порожнини рота у хворих із метаболічним синдромом з переважанням пародонтопатогенних мікроорганізмів. Можна припустити, що компоненти метаболічного синдрому ініціюють і підтримують мікробну інвазію і викликану нею запальну реакцію тканин пародонта. Простежується схожість патогенетичних механізмів метаболічного синдрому і захворювань пародонта, при яких розвиваються порушення всіх видів обміну речовин: білкового, ліпідного, мінерального, вуглеводного, що призводить до прогресуючої деструкції тканин ротової порожнини. Отримані дані дозволяють стверджувати про залежність між

наявністю у хворого метаболічного синдрому і розвитком інтенсивного ураження тканин пародонта.

Згідно результатів імунологічних досліджень, у основній групі засвідчували найнижчий рівень імуноглобуліну класу А та секреторного IgA. Вміст sIgA у ротовій рідині хворих на метаболічний синдром складав $0,63 \pm 0,03$ г/л, тоді як у осіб, не обтяжених соматичною патологією, даний показник був у 1,2 рази вищим і дорівнював $0,75 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,01$. У контрольній групі засвідчували найвище значення концентрації sIgA у ротовій рідині ($0,92 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,01$). Вміст IgA у ротовій рідині осіб основної групи також знаходився нижче референсних значень ($0,98 \pm 0,06$ г/л). У групі порівняння цей показник складав $1,09 \pm 0,07$ г/л, що було вище даних основної групи у 1,1 рази, $p < 0,01$. У практично здорових осіб контрольної групи цифрове значення вмісту IgA у ротовій рідині дорівнювало $1,23 \pm 0,09$ г/л, що у 1,3 рази перевищувало дані основної групи, та у 1,1 рази – дані групи порівняння, $p_1 < 0,01$.

Протилежною була ситуація щодо маркеру гострого запального процесу – IgM. У хворих з генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому виявили найвищий рівень IgM у ротовій рідині, який склав $1,27 \pm 0,09$ г/л. У осіб із захворюваннями пародонта, проте не обтяжених соматичною патологією, вміст імуноглобуліну класу М у ротовій рідині був у 1,1 рази нижчим, що у цифровому еквіваленті дорівнювало $1,15 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$. У пацієнтів без соматичної та пародонтологічної патології рівень IgM у ротовій рідині дорівнював $1,08 \pm 0,07$ г/л, що було достовірно меншим за показники основної та порівняльної груп, $p_1 < 0,01$. Суттєвою була різниця значень у групах спостереження стосовно IgG. У хворих основної групи вміст IgG у ротовій рідині становив $1,31 \pm 0,10$ г/л, у групі порівняння – $1,17 \pm 0,07$ г/л, що було відповідно у 1,2 і у 1,1 рази меншим за аналогічний показник у групі контролю – $1,06 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,01$.

Отже, найсуттєвіші зміни неспецифічних факторів захисту ротової порожнини були виявлені у пацієнтів із метаболічним синдромом.

Інтенсифікація продукції IgM та IgG при зниженні вмісту sIgA та IgA у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічних порушень вказує на присутність функціонального напруження гуморальної ланки імунітету у відповідь на антигенну стимуляцію пародонтопатогенною мікрофлорою та свідчить про персистуючий процес і довготривалість антигенного навантаження.

При дослідженні стану цитокінової регуляції, найвищі показники прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, ФНП- α) спостережено у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому. Цифрове значення вмісту IL-1 β у ротовій рідині осіб основної групи складало $123,96 \pm 25,92$ пг/мл, що було вищим у 1,1 рази за аналогічний показник групи порівняння ($112,31 \pm 22,39$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 1,4 рази – показник групи контролю ($88,80 \pm 19,80$ пг/мл, $p < 0,01$).

Середнє значення вмісту IL-6 у ротовій рідині хворих із метаболічним синдромом ($23,26 \pm 5,23$ пг/мл) перевищувало даний показник у осіб, не обтяжених соматичною патологією, у 1,3 рази ($17,68 \pm 4,01$ пг/мл, $p < 0,01$), різниця ж із здоровими особами виявилась більш суттєвою: показники відрізнялись у 2 рази ($11,82 \pm 2,68$ пг/мл, $p < 0,05$).

Цифровий показник вмісту ФНП- α у ротовій рідині осіб основної групи складав $25,54 \pm 5,66$ пг/мл, у групі порівняння - $19,62 \pm 4,57$ пг/мл. Найнижче середнє значення ФНП- α спостерігали у осіб групи контролю ($13,03 \pm 2,96$ пг/мл), яке було меншим у 1,9 рази за дані основної групи із достовірністю $p < 0,05$.

Протилежною була динаміка протизапальних цитокінів у ротовій рідині обстежених. Концентрація IL-4 у осіб із метаболічним синдромом виявилася найнижчою і складала $7,94 \pm 1,57$ пг/мл. Тоді як у хворих групи порівняння даний показник був у 1,3 рази вищим ($10,30 \pm 2,85$ пг/мл, $p < 0,01$). Максимальне значення вмісту IL-4 виявили у ротовій рідині осіб групи контролю $15,26 \pm 3,48$ пг/мл. У хворих основної групи показник вмісту ТФР-

$\beta 1$ у ротовій рідині $7,18 \pm 1,19$ пг/мл був у 1,2 рази меншим за аналогічний у групі порівняння ($8,46 \pm 1,44$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 1,7 рази меншим за показник групи контролю ($11,89 \pm 2,15$ пг/мл, $p < 0,01$).

Отже, у хворих на метаболічний синдром із патологією пародонта спостерігаються суттєві порушення цитокінової регуляції. Цитокіни є ключовими факторами формування локальної запальної реакції, тому підвищення концентрації прозапального IL-1 β можна вважати імунною відповіддю на запальний процес у тканинах пародонта. Наступним етапом є початок цитокінового каскаду, якому притаманне посилення продукції IL-6 та ФНП- α - індукторів синтезу білків гострої фази. ФНП- α спричиняє зростання кількості вільних радикалів і може призвести до інтенсифікації процесів апоптозу. З огляду на те, що протизапальний IL-4 блокує індуковану експресію прозапальних IL-6 та ФНП- α , зниження його рівня у ротовій рідині можна вважати несприятливим чинником перебігу запально-дистрофічних уражень пародонта у хворих із синдромом Х. Враховуючи, що ТФР- $\beta 1$ є імуносупресивним фактором, зниження його концентрації вказує на дефіцит місцевих чинників імунного захисту у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому. Також ТФР- $\beta 1$, як регулятор перебігу запалення, відіграє провідну роль у завершенні процесів регенерації пошкоджених тканин пародонта. Тому зменшення його вмісту у ротовій рідині призводить до недостатньої ефективності регенеративних процесів у зубоутримуючих тканинах, та, як наслідок, до важчого перебігу захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту було проведено 80 хворим із метаболічним синдромом. Хворих було розподілено на 2 групи. У основну групу, у якій лікування проводилося згідно розробленого лікувально-профілактичного алгоритму, увійшло 40 хворих із ГП початкового-I – III ступеня важкості. Контрольну групу (40 осіб), де хворих лікували за загальноприйнятою методикою згідно «Протоколів МОЗ України» надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична

стоматологія», склала ідентична кількість хворих на ГП початкового-I – III ступеня розвитку.

Базове комплексне лікування у пацієнтів основної групи і групи контролю не відрізнялося і включало:

- навчання пацієнтів раціональної гігієни порожнини рота (демонстрація техніки та візуального контролю за якістю чищення зубів; інструктаж з підбору відповідної зубної щітки, зубної пасти; навчання користування дентальними флосами, інтердентальною щіткою та пальцевого аутомасажу ясен).

При повторних відвідуваннях визначали ефективність виконання гігієнічних заходів (контрольована гігієна).

- усунення місцевих подразників: видалення м'яких та мінералізованих над- і під'ясенних зубних відкладень із наступним поліруванням коронок і доступних поверхонь коренів зубів.

- лікування карієсу і його ускладнень, корекцію неякісних пломб, усунення нависаючих країв пломб, відновлення контактних пунктів; усунення неякісних ортопедичних конструкцій; усунення травматичної оклюзії проводили шляхом вибіркового пришліфування зубів.

Процедури проводили під прикриттям антисептика (0,05 % розчину хлоргексидину біглюконату).

У розпрацьований лікувально-профілактичний алгоритм для хворих основної групи були включені наступні засоби: для місцевої терапії ми обрали протизапальний ополіскувач Лізодент (НПА Одеська біотехнологія, Україна), а для аплікацій – протизапальний гель Abigel вітчизняного виробництва (Latus, Україна).

PerioChip (реєстраційне посвідчення № UA/14318/01/01) – мікрочіп місцевої дії, який використовується для консервативного лікування захворювань пародонта. PerioChip представлений желатиновим матриксом, до складу якого входить 2,5 мг хлоргексидину диглюконату (36%), який чинить потужний антисептичний вплив на пародонтопатогенну мікрофлору,

призводячи до її ерадикації. Дія препарату триває протягом 7-10 днів.

Загальне лікування хворих було скероване на підвищення резистентності організму, забезпечення протизапального впливу, нормалізацію тканинного обміну і виведення з організму токсичних продуктів. З цією метою призначали „Бурштинову кислоту” і „Біотрит-дента” – препарат на основі біотриту, отриманого з паростків пшениці спеціальними біотехнологіями, що дозволяють зберегти біологічно активні речовини. Володіє антитоксичною та антиоксидантною дією. Для зменшення проникливості та ламкості капілярів рекомендували „Аскорутин”.

Комплекс для профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром складався з декількох етапів, об’єм і послідовність яких визначалися клінічними проявами захворювання у кожному конкретному випадку. Обов’язковим елементом комплексу

Розпочинали перший етап навчанням правилам гігієни ротової порожнини з наступним контролем; призначення індивідуального гігієнічного режиму ротової порожнини, індивідуальний підбір зубної пасти і щітки. Для гігієнічного догляду за ротовою порожниною хворим основної групи рекомендувалась зубна паста Meridol (Colgate/Palmolive, Швейцарія). До складу даної зубної пасти для щоденного догляду входять амінофторид та фторид олова, які чинять антисептичний ефект та пригнічують утворення карієсогенної та пародонтопатогенної мікофлори. Пацієнтам основної групи рекомендували м’яку зубну щітку Meridol, яка вирізняється тонкими і м’якими кінчиками ворсу, схожими на пензлики, які ґрунтовно видаляють залишки їжі з поверхні зубів та у міжзубних проміжках.

На першому етапі проводили етіотропну терапію:

- при загостренні запального процесу в пародонтальних тканинах видалення зубних відкладень проводили через 3 дні після зникнення гострих запальних явищ. Для полокань і ротових ванночок призначали „Лізодент”;
- за показаннями проводили видалення зубів (з рухомістю III ступеня та зруйнованих зубів, які не підлягають лікуванню);

-також за показаннями проводили усунення травматичної оклюзії та супраконтатів, які підтримують запалення в пародонті. Усунення травматичної оклюзії проводили шляхом вибіркового пришліфування зубів. При наявності патологічної рухливості зубів проводили тимчасове шинування скловолоконними системами Interlig та Glas Span або композитними матеріалами;

-глибокий скейлінг та полірування поверхонь коренів (root planing) проводили з використанням системи Vector та зоноспецифічних кюрет Gracey.

На 2 етапі проводили хірургічні втручання на тканинах пародонта:

- за показаннями проводили закритий кюретаж;

-за показаннями (при глибині ПК>5 мм) проводили відкритий кюретаж і вводили в пародонтальну кишеню PerioChip, який саморозсмоктувався через 7-10 днів, створюючи високу концентрацію хлоргексидину в ясенній рідині. Пацієнтам рекомендували дотримуватися звичайного раціону харчування та гігієни порожнини рота.

Після проведення кюретажу (закритого і відкритого) ясну обробляли розчином „Лізоденту” і проводили аплікацію на ясна гелю Abigel. У домашніх умовах рекомендували полокання розчином „Лізодент”, і самостійного нанесення гелю Abigel 3–4 рази на день. Після нанесення гелю рекомендовали утримуватися від вживання їжі та полокання рота впродовж 2–3 годин.

Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту проводилась за критеріями: «нормалізація», «покращання», «прогресування». «Нормалізація» характеризувалась відсутністю у хворих скарг, зникненням явищ запалення у тканинах пародонта; «покращення» – відсутність запального процесу у яснах, наближення до норми показників лабораторних досліджень; «прогресування» – відсутність ефекту від лікування, прогресування запального процесу у тканинах пародонта.

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась через 1 місяць після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 та 12 міс. Пародонтологічний статус оцінювали за пародонтальним індексом (ПІ) та папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА). Гігієну ротової порожнини об'єктивізували за індексом ОНІ-S.

Після комплексного лікування ГП у хворих основної групи зникали ознаки запалення, припинялась кровоточивість та виділення із пародонтальних кишень; ясна набували природнього рожевого кольору, ясенні сосочки набирали щільної фактури, щільно прилягали до зубів, зменшувалась патологічна рухомість зубів.

У контрольній групі позитивна клінічна динаміка, як результат загальноприйнятого лікування, була менш вираженою.

У найближчий термін спостереження, через 1 місяць після лікування генералізованого пародонтиту, у основній групі «нормалізацію» стану тканин пародонта відзначали у 23 хворих ($57,50 \pm 7,91\%$), у групі контролю відсоток осіб із елімінацією явищ запалення у тканинах пародонта був достовірно нижчим - $30,00 \pm 7,34\%$, $p < 0,01$. «Покращання» клінічного стану пародонта було спостережено у 13 хворих основної групи, що у відсотковому еквіваленті становило $32,50 \pm 7,64\%$, та у 9 хворих групи контролю ($22,50 \pm 6,69\%$, $p < 0,01$).

Згідно критеріїв оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту, «прогресування» запальних явищ у пародонті зафіксовано лише у 4 хворих основної групи ($10,50 \pm 5,29\%$), проте у групі контролю кількість хворих була вищою у 4,5 рази у найближчий термін спостереження (19 осіб, $47,50 \pm 7,99\%$), $p > 0,05$.

Через 6 місяців спостереження, відсоток осіб із «нормалізацією» стану тканин пародонта зріс у обох групах, проте у основній групі був достовірно вищим ($67,50 \pm 7,50\%$ та $22,50 \pm 6,69\%$ відповідно), $p < 0,01$. Відсутність запального процесу у пародонті, яку трактували як «покращення», відзначали

у 10 осіб основної групи ($25,00 \pm 6,93$ %) та 6 осіб групи контролю ($15,00 \pm 5,72\%$), $p < 0,05$. «Прогресування» генералізованого пародонтиту спостерігали у 3 хворих основної групи ($10,00 \pm 4,80\%$). У контрольній групі відсутність ефекту від традиційного лікування генералізованого пародонтиту у 6-місячний термін спостереження зафіксовано у 25 осіб, що у відсотках склало $62,50 \pm 7,75$ %.

У віддалений термін, через 12 місяців після лікування, стійку ремісію спостережено у 32 осіб основної групи ($80,00 \pm 6,40$ %) при 7 хворих ($17,50 \pm 6,08$ %) у групі контролю, $p < 0,01$. Суттєвого «покращення» у даний термін не спостерігали у обох групах: $15,00 \pm 5,72$ % у основній групі та $12,50 \pm 5,30$ % у контролі, $p > 0,05$. Застосування розробленого лікувально-профілактичного алгоритму у основній групі у віддалені терміни спостереження призвело до зменшення кількості осіб із «прогресуванням» запальних явищ у пародонті до 2 хворих ($5,00 \pm 3,49$ %).

Натомість у групі контролю, де хворих лікували традиційними методиками, через 1 рік відсоток осіб із наростанням явищ генералізованого пародонтиту складав $70,00 \pm 7,34$ %, $p < 0,05$.

Аналіз динаміки параклінічних індексів у хворих на ГП на тлі метаболічного синдрому надає підстави стверджувати, що у осіб основної групи у всіх лікувальних інтервалах, при застосуванні патогенетично скерованого лікування, спостерігається виражена тенденція покращення означених індексів.

До лікування середні значення індексу ПІ у основній групі та групі контролю практично не відрізнялись: $4,01 \pm 0,49$ бали та $4,05 \pm 0,51$ бали відповідно, ($p > 0,05$) і відповідали ГП важкого ступеня.

У основній групі через 1 місяць після застосування розробленого лікувально-профілатичного алгоритму спостерігали значне зниження індексних оцінок до цифрового показника $2,45 \pm 0,23$ бали, що засвідчувало пародонтит середнього ступеня важкості.

У групі контролю, де хворих лікували традиційними методиками, у

даний термін спостереження, також відзначали зниження оцінок пародонтального індексу, проте значення ПІ $3,48 \pm 0,46$ бали було у 1,4 рази вищим, ніж у основній групі, $p < 0,01$.

Через 6 місяців після лікування ГП у хворих основної групи відзначали подальшу позитивну динаміку ПІ – значення індексу складало $2,34 \pm 0,21$ бали, що було у 1,7 рази нижче від вихідного значення «до лікування», $p < 0,01$. У групі контролю, навпаки, прослідковували тенденцію до зростання показника ПІ: значення індексу $3,62 \pm 0,48$ бали перевищувало аналогічне у основній групі у 1,5 рази, $p < 0,01$.

У віддалений термін спостереження, через 12 місяців, у хворих основної групи показник індексу ПІ дорівнював $2,68 \pm 0,30$ бали, що і надалі засвідчувало середній ступінь важкості ГП і було у 1,5 рази менше, ніж до лікування, $p < 0,01$. Проте у групі контролю у даний термін спостереження цифровий показник індексу ПІ перевищував вихідний ($4,12 \pm 0,54$ бали проти $4,05 \pm 0,51$ бали, $p < 0,01$) і згідно критеріїв оцінки відповідав важкому ступеню генералізованого пародонтиту.

До лікування ГП значення індексу РМА у хворих основної та контрольної груп не мали суттєвої різниці: $54,93 \pm 8,99$ % та $55,04 \pm 9,02$ %, ($p > 0,05$) і засвідчували верхній маргінез гінгівіту середнього ступеня на межі важкого ступеня гінгівіту.

Через 1 місяць після застосування розробленої лікувально-профілактичної схеми у хворих основної групи спостерігали суттєве зниження показника індексу РМА до $30,28 \pm 5,02$ %, що констатувало верхню межу гінгівіту легкого ступеня. У групі контролю у даний термін спостереження зниження індексних оцінок було поміркованим, показник РМА $43,71 \pm 7,20$ % відповідав гінгівіту середнього ступеня, $p < 0,01$.

У 6-місячний термін спостереження значення індексу РМА $31,09 \pm 5,14$ % у осіб основної групи залишалось у діапазоні легкого ступеня гінгівіту, та було у 1,9 рази меншим, ніж до лікування, $p < 0,01$. У групі контролю зауважували погіршення індексних оцінок до $45,24 \pm 7,28$ %.

Через 12 місяців після застосування лікувально-профілактичного алгоритму у хворих основної групи цифровий показник індексу РМА склав $39,87 \pm 5,46\%$ та був у 1,4 рази нижчим від значень до лікування, $p < 0,01$. У хворих групи контролю, де застосовували загальноприйняті методи, індексні оцінки РМА $54,89 \pm 8,69\%$ наблизились до вихідного рівня, $p < 0,01$.

Ефективність лікувально-профілактичного патогенетичного алгоритму підтверджується і позитивною динамікою гігієнічного індексу Грін-Вермільйона у хворих основної групи у всі терміни спостереження. До лікування у хворих обох груп засвідчували високий рівень індексу та поганий рівень гігієни ротової порожнини із значеннями $2,37 \pm 0,17$ бали та $2,40 \pm 0,20$ бали відповідно.

Через 1 місяць після застосування лікувально-профілактичної схеми у осіб основної групи спостерігали суттєве покращення гігієни порожнини рота до середнього рівня із значенням індексу $1,49 \pm 0,09$ бали, $p < 0,01$. У групі контролю також знизились показники індексу до верхньої межі середнього рівня гігієни ($1,63 \pm 0,12$ бали, $p < 0,01$).

У віддалені терміни спостереження, через 6-12 місяців, у основній групі надалі засвідчували «середній» рівень гігієни ротової порожнини із цифровими значеннями індексу ОНІ-S $1,53 \pm 0,11$ бали та $1,61 \pm 0,13$ бали, $p < 0,01$. У хворих групи контролю, натомість, спостерігали зниження індексних оцінок, які вказували на «погану» гігієну ротової порожнини, що свідчило про недостатню ефективність проведеного лікування.

В основній групі на всіх етапах спостереження клінічно спостерігали припинення ексудації та гноєчечі з пародонтальних кишень, зменшення грануляцій та явищ гіперемії, тобто ліквідацію запально-дистрофічного процесу. Таким чином, запропонований лікувально-профілактичний алгоритм дав можливість скоротити підготовчий період перед хірургічними етапами пародонтологічного лікування та забезпечити сприятливий перебіг післяопераційного періоду.

Лікування традиційними методами виявило недостатню корекцію та,

як наслідок, погіршення стану тканин пародонта у осіб групи контролю.

У результаті проведеного патогенетичного лікування у 80 хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому встановлена наступна динаміка кількісних та якісних змін у ротовій рідині.

У осіб основної групи, хворих на ГП, де лікування проводили згідно розробленого лікувально-профілактичного алгоритму, середні показники реологічних властивостей ротової рідини виявили тенденцію до покращення вже у найближчі терміни спостереження: через 1 місяць після лікування швидкість слиновиділення зросла у 1,8 рази до показника $0,73 \pm 0,08$ мл/хв, ($p < 0,01$), що, у свою чергу, призвело до зниження в'язкості слини до $1,24 \pm 0,16$ МПа.с, $p < 0,01$. Також спостерігали позитивний зсув кислотно-лужної рівноваги у лужний бік, значення $pH = 6,77 \pm 1,44$, $p < 0,01$. Через 6 місяців після лікування ГП у основній групі середні значення фізико-хімічних властивостей ротової рідини надалі знаходились у межах норми: швидкість слиновиділення - $0,72 \pm 0,08$ мл/хв, $p < 0,01$; в'язкість - $1,30 \pm 0,18$ МПа.с, $p < 0,01$; $pH = 6,68 \pm 1,42$, $p < 0,01$. У віддалений термін спостереження, через 12 місяців після лікування ГП, досліджували несуттєве зниження швидкості слиновиділення до $0,69 \pm 0,06$ мл/хв та незначне підвищення в'язкості ротової рідини до $1,43 \pm 0,21$ МПа.с, проте означені показники не виходили за межі референтного діапазону. Число водневих іонів слини через 12 місяців спостереження залишалося в нормі ($6,64 \pm 1,41$), $p < 0,01$. Корекція стану тканин пародонта розробленим патогенетичним лікувально-профілактичним алгоритмом як у найближчі, так і у віддалені терміни спостереження, значно покращила фізико-хімічні властивості ротової рідини пацієнтів основної групи у порівнянні до групи контролю.

У хворих контрольної групи виражену позитивну динаміку спостерігали через 1 місяць після лікування: швидкість слиновиділення становила $0,52 \pm 0,05$ мл/хв, $p < 0,01$; в'язкість ротової рідини знизилась до $1,58 \pm 0,23$ МПа.с, $p < 0,01$; рівень pH зріс до $6,12 \pm 1,39$, $p < 0,01$. Проте вже через 6 і 12 місяців спостереження показники структурних властивостей ротової

рідини наблизились до вихідних даних: у 6-місячний термін швидкість слиновиділення складала $0,42 \pm 0,04$ мл/хв, $p < 0,01$; в'язкість ротової рідини дорівнювала $2,08 \pm 0,29$ МПа.с, $p < 0,01$; рН слини – $5,62 \pm 1,37$, $p < 0,01$. Після 12 місяців після лікування ГП традиційними методиками середні значення фізико-хімічних властивостей ротової рідини вже перевищували дані до лікування: швидкість слиновиділення у хворих контрольної групи впала до $0,37 \pm 0,04$ мл/хв, $p > 0,05$; в'язкість ротової рідини зросла до $2,15 \pm 0,34$ МПа.с, $p > 0,05$; рН слини засвідчував ацидоз із значенням $5,62 \pm 1,37$, $p > 0,05$. Отримані дані негативної динаміки фізико-хімічних властивостей ротової рідини у віддалені терміни спостереження можуть свідчити про неефективність застосованого лікування у хворих групи контролю.

Оптимізація лікування генералізованого пародонтиту на основі ідентифікації мікробного фактору засвідчила, що у хворих з ГП основної групи у всі терміни спостереження, в результаті проведеного патогенетичного лікування, процентний склад біотопу ротової порожнини змінювався у позитивному напрямку.

У найближчий термін спостереження, через 1 місяць після лікування, у хворих основної групи виявлено суттєве збільшення симбіотних бактерій, які є антагоністами пародонтопатогенів: відсоткове співвідношення лактобактерій збільшилось у 3,7 рази з $23,33 \pm 6,77\%$ перед терапевтичними заходами до $87,32 \pm 5,33\%$ після проведеного лікування, $p < 0,01$.

Після застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми, у найближчий терміни спостереження, зауважували різке зменшення кількості дріжджеподібних грибів у 4,6 рази: кількість грибів роду *Candida* знизилась з $66,67 \pm 7,55\%$ до $14,43 \pm 3,23\%$, ($p < 0,01$), що вказує на стабілізацію запально-дистрофічного процесу у хворих на ГП із метаболічним синдромом і засвідчує високу клінічну ефективність запропонованого алгоритму.

Одним з провідних позитивних результатів застосування комплексу для лікування та профілактики ГП у хворих із метаболічним синдромом

стало активне динамічне зниження відсоткової кількості пародонтопатогенної флори у біотопі ротової порожнини. Кількість анаеробів роду *Peptostreptococcus* через 1 місяць після лікування знизилась до $13,44 \pm 3,16\%$, $p < 0,01$; через 6 місяців – до $12,11 \pm 2,12\%$, $p < 0,01$; та через 12 місяців після лікування до $11,25 \pm 2,03\%$, $p < 0,01$ (до лікування - $83,33 \pm 5,97\%$). Відсоток *P. gingivalis* через 1 місяць після лікування у осіб основної групи впав до $27,89 \pm 7,18\%$, $p < 0,01$; через 6 місяців - до $12,63 \pm 2,32\%$, $p < 0,01$; через 12 місяців після лікування – до $11,95 \pm 2,19\%$, $p < 0,01$ (до лікування становив $83,33 \pm 5,97\%$). Ерадикація пародонтопатогенної мікрофлори клінічно проявлялась зниженням інтенсивності запалення у пародонті, кровоточивості ясен, гноетечі та зменшенням глибини пародонтальних кишень.

У осіб групи контролю, де застосували традиційні методи лікування ГП, позитивна динаміка мікробіоценозу спостерігалась лише у найближчому терміні спостереження. У віддалені терміни динаміка мікробіоценозу ротової порожнини стрімко змінювалась у негативному напрямку (6 місяців після лікування) та сягала межі вихідних даних через 12 місяців. Через 1 місяць після лікування кількість анаеробів роду *Peptostreptococcus* та пародонтопатогенного виду *P. gingivalis* достовірно ($p < 0,01$) знизилась з $80,15 \pm 6,39\%$ та $85,18 \pm 5,69\%$ до $59,14 \pm 7,87\%$ та $60,63 \pm 7,82\%$, проте вже через 6 місяців після лікування вони зустрічались у $76,42 \pm 6,98\%$ ($p < 0,01$) та у $74,80 \pm 6,95\%$ випадків ($p < 0,01$); через 12 місяців частота висівання цих пародонтопатогенів виросла до $87,42 \pm 5,31\%$ та $85,24 \pm 5,68\%$ та достовірно не відрізнялось від показників до лікування ($p > 0,05$).

Отже, позитивна динаміка мікробіоценозів пародонтальних кишень у хворих з ГП на тлі метаболічного синдрому, свідчить про ефективність лікувально-профілактичного алгоритму з урахуванням ступеня нормалізації біотопу ротової порожнини, що підтверджувалося як динамікою параклінічних індексів, так і позитивними якісними змінами у тканинах пародонта.

Корекція мікробіоценозів порожнини рота позитивно відобразилась на

імунологічних показниках: засвідчували позитивну динаміку параметрів імунограми до межі умовної норми у пацієнтів основної групи, де для лікування ГП застосовувався розпрацьований нами лікувально-профілактичний алгоритм.

Через 1 місяць після лікування у ротовій рідині хворих основної групи вміст sIgA зріс у 1,6 рази з показника $0,63 \pm 0,03$ г/л до $1,01 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$. Рівень IgA збільшився у 1,3 рази (з $0,98 \pm 0,06$ г/л $1,24 \pm 0,13$ г/л, $p < 0,01$). Натомість, вміст прозапального IgM суттєво знизився у хворих основної групи у даний термін спостереження: з цифрового значення $1,27 \pm 0,09$ г/л до $1,12 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,01$).

Поміркувану тенденцію до нормалізації показників імунограми досліджували і у хворих контрольної групи у найближчий термін спостереження. Через 1 місяць після традиційного лікування ГП вміст sIgA у ротовій рідині зріс зі значення $0,66 \pm 0,04$ г/л до $0,78 \pm 0,05$ г/л, $p < 0,01$; вміст IgA у ротовій рідині піднявся з цифрового показника $0,95 \pm 0,05$ г/л до $1,13 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$; також спостерігали зниження вмісту IgM у ротовій рідині: з $1,24 \pm 0,09$ г/л до $1,18 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$.

У віддалені терміни лікування (6-12 місяців) у хворих основної групи показники імунограми залишались стабільними та наближеними до норми.

У осіб групи контролю, яким не вдалося нормалізувати біотоп пародонтальних кишень за допомогою загальноприйнятого лікування, динаміка показників місцевої неспецифічної резистенції була менш вираженою та короткотривалою (2 місяці), що свідчило про низький ефект від проведеного лікування. Таким чином, розпрацьований лікувально-профілактичний алгоритм дозволив суттєво підвищити ефективність лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром, що виражалось достовірним збільшенням кількості осіб зі стабільним покращенням стану тканин пародонта.

Отже, висока ефективність лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром за запропонованим нами

алгоритмом підтверджена клінічними даними, індексними оцінками, фізико-хімічними, мікробіологічними та імунологічними дослідженнями як у найближчі, так і у віддалені терміни.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі клінічних та лабораторних досліджень представлено науково обгрунтоване вирішення актуального завдання сучасної стоматології, що полягає у підвищенні ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом.

1. Встановлено, що поширеність захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом складала $81,58 \pm 2,82\%$. У структурі захворювань пародонта осіб з метаболічним синдромом переважав генералізований пародонтит. Простежено, що вже після 25 років у цих хворих спостерігався значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресують із зростанням віку.

2. Досліджено негативні зміни фізико-хімічних властивостей ротової рідини у осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. Спостережено явища гіпосалівації у всіх вікових групах та зниження рівня секреції слини із віком, що підтверджувалось об'єктивними скаргами хворих на сухість та відсутність вільної слини в порожнині рота та викликало суттєвий дискомфорт у даної категорії пацієнтів. Середнє значення швидкості слиновиділення у хворих із метаболічним синдромом ($0,41 \pm 0,04$ мл/хв) було нижче нормативних значень для даного показника (0,5 мл/хв). Виявлено підвищення в'язкості ротової рідини у хворих із метаболічним синдромом: показник ($1,72 \pm 0,27$ мПа·с) перевищував верхній маргінез референтних значень (1,2-1,4 мПа·с). У осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому значення рН ротової рідини складало $5,61 \pm 1,37$, що засвідчувало ацидоз ротової порожнини, і було вагомим чинником створення пародонтопатогенної ситуації у порожнині рота та обтяження перебігу захворювань пародонта у даної категорії хворих.

3. Мікробіологічними дослідженнями встановлено порушення мікробіоценозів ротової порожнини у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Виявлено мінімальну кількість корисної мікрофлори порожнини рота: середній вміст лактобатерій становив $634,67 \pm 41,37$ КУО/мл, кількість мікрококів – продуцентів каталази склала лише $564,32 \pm 34,56$ КУО/мл, *Str. salivarius* виділили всього у 26,67% хворих основної групи ($722,45 \pm 48,76$ КУО/мл). У хворих із метаболічним синдромом у мікробіоценозах пародонтальних кишень спостерігали великий відсоток пародонтопатогенної мікрофлори: *Porphyromonas gingivalis* зустрічали у 83,33% осіб ($1809,22 \pm 76,41$ КУО/мл), *P. intermedia* – у 93,33%, кількісний показник *A. actinomycetemcomitans* складав ($1809,22 \pm 76,41$ КУО/мл). У 10% хворих із метаболічним синдромом у вмісті пародонтальних кишень спостерігали *Escherichia coli* – мікроорганізм, наявність якого вказує на істотні порушення мікробіому ротової порожнини.

4. Імунологічними дослідженнями виявлено негативні зміни неспецифічних факторів захисту ротової порожнини у хворих із патологією пародонта та метаболічним синдромом. Інтенсифікація продукції IgM та IgG при зниженні вмісту sIgA та IgA у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічних порушень вказує на присутність функціонального напруження гуморальної ланки імунітету у відповідь на антигенну стимуляцію пародонтопатогенною мікрофлорою та свідчить про персистуючий процес і довготривалість антигенного навантаження. Спостережено суттєві порушення цитокінової регуляції: переважання прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та ФНП- α над протизапальними інтерлейкінами IL-4, ТФР- β 1 .

5. Розпрацьовано та проведено клінічно-лабораторну оцінку ефективності диференційованого алгоритму заходів профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих з метаболічним синдромом, який включав препарати загального призначення Біотрит-дента”, „Бурштинова кислота” та „Аскорутин” і засоби для місцевої терапії:

ополіскувач Лізодент, протизапальний гель Abigel, мікрочіп PerioChip; професійну гігієну порожнини рота та гігієнічне виховання; та модифікацію способу життя. Ефективність алгоритму лікувально-профілактичних заходів підтверджено позитивною динамікою клінічних, фізико-хімічних, мікробіологічних та імунологічних показників.

Практичні рекомендації:

1. Для профілактики захворювань тканин пародонта, корекції пародонтологічного статусу та своєчасного відстежування динаміки захворювання, рекомендовано хворих на метаболічний синдром виокремлювати в групу ризику зі збільшенням частоти оглядів у лікаря загальної практики та лікаря-стоматолога раз на три місяці.
2. Для контролю ефективності лікування ХГП у хворих із метаболічним синдромом рекомендовано здійснювати моніторинг вмісту у ротовій рідині імуноглобуліну IgM як детермінанти рецидивів запально-дистрофічного процесу у пародонті.
3. Рекомендовано проводити навчання раціональній гігієні порожнини рота з наступним контролем; визначати індивідуальний гігієнічний режим ротової порожнини, здійснювати інструктаж з підбору відповідної зубної щітки, зубної пасти; навчати користуванню дентальними флосами, інтердентальною щіткою. Для гігієнічного догляду за ротовою порожниною хворих із метаболічним синдромом рекомендували зубну пасту Meridol (Colgate/Palmolive, Швейцарія), з амінофторидом та фторидом олова, які пригнічують утворення пародонтопатогенної мікрофлори і м'яку зубну щітку Meridol, що вирізняється тонкими і м'якими кінчиками ворсу, які ґрунтовно видаляють залишки їжі з поверхні зубів та у міжзубних проміжках.
4. Рекомендовано у схему для профілактики та лікування ХГП у хворих із метаболічним синдромом включати препарати загального призначення: „Біотрит-дента” (НПА Одеська біотехнологія, Україна), „Бурштинова кислота” (ТОВ Фармком, Україна) та „Аскорутин” (ПАТ Монфарм, Україна). Для місцевої терапії ГП рекомендовано застосовувати протизапальний ополіскувач Лізодент (НПА Одеська біотехнологія, Україна), а для аплікацій – протизапальний гель Abigel (Latus, Україна). Ефективність розробленого лікувально-профілактичного алгоритму підтверджена клінічними та лабораторними дослідженнями.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антоненко МЮ, Комісаренко ЮІ, Зелінська НА, Саяпіна ЛМ, Значкова ОА, Малий ДЮ. Обґрунтування включення вітаміну D3 в комплексне лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з цукровим діабетом I та II типу. Сучасна стоматологія. 2018;1:45-9. doi: [10.33295/1992-576X-2018-1-45-49](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-1-45-49)
2. Батіг ВМ, Глущенко ТА. Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. Українській журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):14-20. doi: [10.26693/jmbs04.02.014](https://doi.org/10.26693/jmbs04.02.014)
3. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією. Вісник стоматології. 2017;26(4):30-5.
4. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Тімохіна ТО. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2019;1:34-7. doi: [10.33295/1992-576X-2019-1-34-37](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-1-34-37)
5. Борисенко АВ, Кучмеровська ТМ, Васильєва ІГ, Галанта ОС, Воловик ІА. Характер змін маркерів гіпоксично-метаболічного стану тканин пародонту в динаміці комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2017;5:20-5.
6. Борисенко АВ, Кучмеровська ТМ, Воловик ІА. Характер змін прооксидантно-антиоксидантних і метаболічних маркерів в динаміці комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2018;1:40-4. doi: [10.33295/1992-576X-2018-1-%25p](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-1-%25p)
7. Борисенко АВ, Ткач ОБ. Безпосередні результати лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням фітогелю "Нанозалото". Сучасна стоматологія. 2018;4:20-3.

8. Борисенко АВ. Нова класифікація захворювань пародонта і періімплантних станів (2017). Сучасна стоматологія. 2019;3:24-7. doi: [10.33295/1992-576X-2019-3-24](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-3-24)
9. Вадзюк С, Балюк Ю, Лучинський М, Папінко І, Вадзюк Н. Прогнозування розвитку захворювань тканин пародонта. Праці НТШ Медичні науки. 2021;65(2):107-17. doi: [10.25040/ntsh2021.02.10](https://doi.org/10.25040/ntsh2021.02.10)
10. В'юн ГІ. Прогнозування результатів пародонтологічного лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Сучасна стоматологія. 2018;3:32-5. doi: [10.33295/1992-576X-2018-3-32-35](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-3-32-35)
11. Гевкалюк НО. Клінічна ефективність застосування фітопрепарату "Ресверазин" у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Вісник наукових досліджень. 2017;4:106-10. doi: [10.11603/2415-8798.2017.4.8321](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2017.4.8321)
12. Герман СА. Дослідження оптичної щільності кісткової тканини альвеолярних відростків у ділянці дефектів зубних рядів. Український стоматологічний альманах. 2016;4:43-8.
13. Глазунов ОА, Меладзе ІН, Глазунова СО. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту у осіб з ожирінням, ускладненим метаболічним синдромом. Інновації в стоматології. 2016;4:40-4.
14. Глущенко ТА. Дослідження видового складу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(3):147-50. doi: [10.31718/2077-1096.21.3.147](https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.3.147)
15. Глущенко ТА. Дослідження цитокінового спектру ротової рідини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Українській журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(1):208-12. doi: [10.26693/jmbs07.01.208](https://doi.org/10.26693/jmbs07.01.208)
16. Глущенко ТА. Комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ,

редактори. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”; 2019 Лют 11, 13, 18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 364-5.

17. Глущенко Т.А. Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та захворювань пародонта. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї; 2019 Лис 14-15; Полтава. Полтава; 2019, с. 29-30.
18. Глущенко ТА. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(1):72-6. doi: [10.31718/2077-1096.22.1.72](https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.1.72)
19. Глущенко ТА. Основні принципи немедикаментозного лікування метаболічного синдрому. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2019, с. 45-8.
20. Глущенко ТА. Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. Сучасна стоматологія. 2021;1:44-7. doi: [10.33295/1992-576X-2021-1-44](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2021-1-44)
21. Глущенко ТА, Батіг ВМ, Басиста АС. Єдність патогенетичних особливостей метаболічного синдрому та захворювань пародонта (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2019;23(4):185-90. doi: [10.24061/2413-0737.XXIII.4.92.2019.109](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.4.92.2019.109)
22. Годований ОВ, Мартовлос АІ, Годована ОІ. Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепової системи у хворих

- різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення). Праці НТШ Медичні науки. 2019;55(1):10-30. doi: [10.25040/ntsh2019.01.02](https://doi.org/10.25040/ntsh2019.01.02)
23. Гонський ЯІ, редактор. Біохімія людини. Тернопіль: Укрмедкнига; 2017. 744 с.
24. Гордієнко ЛП, Кондро ММ. Вплив метаболічного синдрому на розвиток оксидативного стресу в тканинах слинних залоз щурів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2012;12(4):124-6.
25. Голейко М.В. Оцінка ефективності віддалених результатів лікування хворих на поєднані ураження тканин пародонту та періодонта. П'ята (V) Міжнародна науково-практична конференція «Стоматологія Придніпров'я». 2019. Кві 2019, с.47-9
26. Герман СА. Дослідження оптичної щільності кісткової тканини альвеолярних відростків у ділянці дефектів зубних рядів. Український стоматологічний альманах. 2016;4:43-8.
27. Гудар'ян ОО. Обґрунтування диференційованих методів лікування генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті 2 типу [дисертація]. Полтава; 2008. 157 с.
28. Гудар'ян ОО. Клініко-патогенетичне обґрунтування різних схем комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ЦД другого типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. Актуальні питання профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота. 2007 Кві 12-13; Київ; 2007, с. 28–9.
29. Гудар'ян ОО, Дорогіна ОС. Зміни функціональної активності системи моноклеарних фагоцитів у хворих із швидкопрогресуючим генералізованим пародонтитом з чутливими та резистентними до медикаментів пародонтальними мікроорганізмами. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(3):32-9. doi: [10.24061/1727-4338.XIX.3.73.2020.5](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIX.3.73.2020.5)

30. Гуніна ЛВ, Носач ОВ. Метаболічні аспекти впливу фізичних навантажень: оксидативний стрес та адаптація. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2012;7;4:237-43.
31. Данко ЕМ, Добровольська МК, Костенко СБ. Комплексне лікування хронічного генералізованого пародонтиту І-ІІ ступенів у пацієнтів із супутньою патологією цукровий діабет першого типу. Новини стоматології. 2019;2:16-9.
32. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. Сучасні класифікації захворювань пародонту. Імплантологія, пародонтологія, остеологія. 2006; 4: 59-62.
33. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Антоненко М.Ю. Політун АМ, Сідельникова ЛФ, Несин ОФ. Терапевтична стоматологія: Київ: Медицина; 2010. Т 3, Захворювання пародонта; 616 с.
34. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Політун АМ, Сідельникова ЛФ, Гужевська НС, Дзедман НА, та ін. Особливості перебігу та комплексного лікування генералізованого пародонтиту з урахуванням стану біоценозу пародонтальних кишень та імунної системи. Вісник стоматології. 2003;1:59-64.
35. Данилейченко ВВ, Федечко ЙМ, Корнійчук ОП, Солонинко П. Мікробіологія з основами імунології. 3-є вид. Київ: Медицина; 2020. 384 с.
36. Деніга ІС, Ріпецька ОР, Гриновець ВС, Гриновець ІС. Альтернативний підхід у місцевому лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит. Експериментальна та клінічна стоматологія. 2017;1:10-3.
37. Деньга ОВ, Пиндус ТА, Шнайдер СА. Показники жирової маси тіла при хронічному генералізованому пародонтиті на фоні метаболічного синдрому. Клінічна стоматологія. 2018;1: 9-12. doi: [10.11603/2311-9624.2018.1.8578](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2018.1.8578)

38. Дімітрова АГ, М'ялківський КО. Обґрунтування вибору засобів антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2018;1:34-6. doi: [10.33295/1992-576X-2018-1-34-36](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-1-34-36)
39. Дімітрова АГ. Обґрунтування комплексного лікування в залежності від інтенсивності деструктивних процесів у тканинах пародонту. Сучасна стоматологія. 2018;2:31-3. doi: [10.33295/1992-576X-2018-2-31-33](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-2-31-33)
40. Єлінська АМ, Костенко ВО. Механізми дезорганізації сполучної тканини пародонта щурів за умов системного запалення. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2018;18(,)1:175-7.
41. Желдакова АД. Функціональний стан судин пародонту та системи гемодинаміки у хворих на генералізований пародонтит. Вісник стоматології. 2013;4:20-4.
42. Жеро НІ. Оральні маніфестації метаболічного синдрому і роль стоматолога у своєчасній діагностиці та лікуванні системної патології. Україна. Здоров'я нації. 2017;2:136.
43. Журавльова ЛВ, Олійник МО. Роль прозапальних цитокінів у розвитку остеоартрозу та цукрового діабету II типу. Український ревматологічний журнал. 2015;2:31-5.
44. Захарова ГЄ. Нормалізація оклюзійних співвідношень у комплексі лікувальних заходів при генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет. Новини стоматології. 2017;1:7-12.
45. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент; 2013. 205 с.
46. Золотухіна ОЛ, Романова ЮГ. Патогенетичні аспекти розвитку захворювань тканин пародонта на тлі патології шлунка (огляд літератури). Вісник проблем біології і медицину 2018;2:23-5. doi: [10.29254/2077-4214-2018-2-144-23-25](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-2-144-23-25)

47. Зюзін ВО, Черно ВС, Черно СВ, Зюзін ДВ, Мунтян ЛЯ. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2):125-32. doi: [10.26693/jmbs06.02.125](https://doi.org/10.26693/jmbs06.02.125)
48. Ільків ММ. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування аутогелю фібрину збагаченого тромбоцитами в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту [автореферат]. Івано-Франківськ; 2021. 20 с.
49. Іщенко ПВ, Борисенко ВА, Махньова АВ. Функціональне відновлення цілісності зубного ряду у хворих з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації без дефекту зубного ряду за допомогою сучасних інтердентальних шин. Сучасна стоматологія. 2019;5:30-3. doi: [10.33295/1992-576X-2019-5-30](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-5-30)
50. Кімак ГБ, Тарнавська ЛВ. Оцінка впливу поєднаного комплексного й хірургічного лікування на деякі показники вуглеводного обміну у хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня розвитку. Український стоматологічний альманах. 2021;2:15-8. doi: [10.31718/2409-0255.2.2021.03](https://doi.org/10.31718/2409-0255.2.2021.03).
51. Кінаш ЮО, Кінаш ЛВ, Гончаров КВ. Комплексний підхід до лікування хворих із атрофією альвеолярного відростка при захворюваннях тканин пародонта з апікальними ускладненнями: від застосування кісткової аугментації до відновлення функціональної оклюзії. Український стоматологічний альманах. 2021;2:15-8. doi: [10.31718/2409-0255.2.2021.04](https://doi.org/10.31718/2409-0255.2.2021.04)
52. Корда ММ, Криницька ІЯ, Щерба ВВ. Патогенетичні особливості перебігу пародонтиту, асоційованого з коморбідною патологією. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021. 291 с.
53. Кривенко ВІ, Федорова ОП, Пахомова СП, Колесник МЮ, Непрядкіна ІВ, Качан ІС. Основні синдроми, пов'язані з

- метаболічними порушеннями, у практиці лікаря загальної практики. Запоріжжя, 2016. 94 с.
54. Корильчук НІ, Корильчук БТ. Клініко-патогенетичні особливості метаболічного синдрому в загальній лікарській практиці. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;2:8-15. doi: [10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8617](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8617)
55. Кустрьо ТВ, Антоненко МЮ, Губська ОЮ, Значкова ОА, Шемелько МЛ. Структура та клініко-рентгенологічні особливості уражень пародонта в пацієнтів із глютен-асоційованими захворюваннями. Сучасна стоматологія. 2020;2:40-3. doi: [10.33295/1992-576X-2020-2-40](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2020-2-40)
56. Лаповець ЛЄ, редактор. Клінічна лабораторна діагностика. 2-е вид. Київ: Медицина; 2021. 472 с.
57. Левицький АП. Фізіологічна мікробна система порожнини рота. Вісник стоматології. 2007;1:6-11.
58. Лебідь О.І. Вплив комбінованого застосування антисептика та фітозбору на стан гуморального імунітету при захворюваннях пародонту у дітей з аліментарно-конституційним ожирінням / О.І. Лебідь, В.В. Шманько // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, №. 4, (105). – С. 119-122.
59. Личковська ОЛ, Мельничук ГМ. Вплив комплексного лікування із застосуванням методу фотоактивованої дезінфекції пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на деякі біохімічні показники. Інновації в стоматології. 2017;1:2-7
60. Лоскутова ІВ, Копельян НМ. Імунотерапія генералізованого пародонтиту. Фітотерапія. Часопис. 2011;2:63-6.
61. Лучинський МА, Дячук ЕЙ, Казакова РВ. Мікробіоценоз зубного нальоту у дітей з множинним карієсом зубів на фоні захворювань шлунково-кишкового тракту. Клінічна стоматологія. 2015;3-4:151.
62. Ляшук РП, Ляшук ПМ. Метаболічний синдром як міждисциплінарна проблема (огляд літератури). Міжнародний

- ендокринологічний журнал. 2017;13(7):43-6. doi: [10.22141/2224-0721.13.7.2017.115748](https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.7.2017.115748)
63. Ляшук РП, Ляшук ПМ, Марчук ЮФ, Сходницький ІВ, Мельник ЛМ. Коморбідність цукрового діабету типу 2 та ожиріння (огляд літератури). Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(1):198-200. doi: [10.24061/1727-4338.XV.1.55.2016.44](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.1.55.2016.44)
64. Мазур ІП. Локальні фактори регуляції ремоделювання кісткової тканини. Імплантологія. Парадонтологія. Остеологія. 2009;2:20-7.
65. Матвійків ТІ, Герелюк ВІ. Клінічний стан тканин пародонту у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі антибіотикотерапії у зв'язку з супутньою виразковою хворобою щлунку. Галицький лікарський вісник. 2013;20(2):71-4.
66. Мащенко ІС, Самойленко АВ, Соколова П. Зміни в системі загального імунітету у осіб з генетичною схильністю до пародонтиту. Вісник стоматології. 2002;3:8-9.
67. Мащенко ІС. Запальні та дистрофічні захворювання пародонта. Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС; 2013. 241 с.
68. Мельничук ГМ, Кімак ГБ. Динаміка показників антиоксидантного захисту у ротовій рідині осіб молодого віку, хворих на генералізований пародонтит за різних варіантів перебігу, під впливом комплексної терапії. Вісник стоматології. 2018;1:31-6.
69. Мельничук АС, Рожко ММ, Мельничук ГМ. Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту за функціональними показниками мікроциркуляції тканин пародонта у разі часткової втрати зубів. Новини стоматології. 2018;3:8-12.
70. Мельничук ГМ, Кашівська РС, Семенюк ГД, Шовкова НІ, Мельничук АС, Мельничук НС. Аналіз ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит за змінами активності ферментів сироватки крові. Український стоматологічний альманах. 2021;2:38-43. doi: [10.31718/2409-0255.2.2021.07](https://doi.org/10.31718/2409-0255.2.2021.07)

71. Мельничук ГМ. Регуляція показників функціонального геному у віддалені терміни після комплексного лікування генералізованого пародонтиту. Галицький лікарський вісник. 2011;1:69-73
72. Милиця КМ, Милиця ММ, Постоленко МД. Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому та ожиріння як запоруки ефективності їхнього лікування. Сімейна медицина. 2015;4:38–40.
73. Мітченко ОІ. Романов ВЮ. Оптимізація лікування та корекція серцево-судинного ризику у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом. Український медичний часопис. 2015;2: 667–70.
74. Назарян РС. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта [автореферат]. Київ; 2006. 35 с.
75. Ніколішин А, редактор. Терапевтична стоматологія. Вид. 2-е, випр. і допов. Вінниця: Нова книга; 2012. 680 с.
76. Олексюк ОБ. Рекомендації щодо статистичної обробки даних медичних та біологічних досліджень. Львів; 2016. 12 с.
77. Павленко ОВ, Антоненко МЮ, Сидельніков ПВ. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. Сучасна стоматологія. 2009;1:56-60.
78. Павліш ІВ. Прогнозування та профілактика запальних захворювань пародонта у сучасних умовах. Український медичний альманах. 2002;5(2):82-4.
79. Паньків ВІ. Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому. Практична ангіологія. 2012;5-6:24-8.
80. Петрушанко ТО. Епідеміологія захворювань пародонта в осіб молодого віку. Український медичний альманах. 2000;3(2):204-7.

81. Пиндус ТА. Профілактика ускладнень при хронічному генералізованому пародонтиті на фоні метаболічного синдрому (експериментальне, клінічне та клініко-лабораторне дослідження). Інновації в стоматології. 2018;1:6-12.
82. Пиндус ТА, Дєньга ОВ, Макаренко ОА. Біохімічні дослідження ротової рідини пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні метаболічного синдрому. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(4):70-5. doi: [10.24061/1727-4338.XVI.4.62.2017.13](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVI.4.62.2017.13)
83. Проць ГБ, Рожко ММ. Аналіз стану зубощелепного апарату хворих з генералізованим пародонтитом та дефектами зубних рядів. Art of Medicine. 2019;1:116-21.
84. Пупін ТІ, Немеш ОМ, Гонта ЗМ, Шилівський ІВ, Мороз КА, Бумбар ОІ. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією. Запоріжський медичний журнал. 2020;22(1):122-8. doi: [10.14739/2310-1210.2020.1.194649](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.1.194649)
85. Пюрик ВП, Огієнко СА, Пюрик ЯВ, Огієнко ТЮ. Удосконалення мукогінгівоостепластики при хірургічному лікуванні хворих на генералізований пародонтит шляхом проведення періостальних пенетрацій. Вісник ніукових досліджень. 2018;1:99-103. doi: [10.11603/2415-8798.2018.1.8739](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.1.8739)
86. Пясецька ЛВ, Лучинський МА, Басіста АС, Рожко ВІ. Електролітний склад ротової рідини пацієнтів із захворюваннями пародонта залежно від психофізіологічного стану. Буковинський медичний вісник. 2018;22;3(87):78-83.
87. Радчук ВБ, Гасюк НВ, Клітинська ОВ, Бородач ВО, Майструк ПО. Аналіз рівня прозапальних цитокінів в ротовій та ясенній рідині залежно від виду одонтопрепарування під металокерамічні конструкції. Україна. Здоров'я нації. 2018;4(52):98-102.

88. Радченко ГД, Слащева ТГ, Сіренко ЮМ, Муштенко ЛО. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в хворих з артеріальною гіпертензією. Український кардіологічний журнал. 2015;4:34-44.
89. Різник ЮБ. Мікроциркуляторні порушення пародонту у хворих на генералізований пародонтит. В: Матеріали XIV конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств; 2012 Жов 4-6; Донецьк. Донецьк; 2012, с. 349.
90. Рожко ММ, Ільків ММ, Герелюк ВІ. Ефективність використання фібрину, збагаченого тромбоцитами, та гідроксиапатиту «Кергап» у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту II-III ступеня. Сучасна стоматологія. 2020;2:34-9. doi: [10.33295/1992-576X-2020-2-34](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2020-2-34)
91. Рузін ГП, Любий ВВ. Альтернативний погляд щодо підготовки до дентальної імплантації пацієнтів молодого віку із хронічним локалізованим пародонтитом. Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018;4(3):18-20. doi: [10.35339/ecd.4.3.18-20](https://doi.org/10.35339/ecd.4.3.18-20)
92. Рутовський ЯА, Качмарська МО. Метаболічний синдром, цукровий діабет: епідеміологія і наслідки для здоров'я. Україна. Здоров'я нації. 2012;2-3:163-7.
93. Савельєва НМ, Соколова ІІ, Герман СІ, Томіліна ТВ. Імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту (огляд літератури). Вісник наукових досліджень. 2018;2:110-5. doi: [10.11603/2415-8798.2018.2.9122](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9122)
94. Семенова ІС. Оцінка мікробної флори кореневих каналів у хворих з різними формами апікального періодонтита. Сучасна стоматологія. 2020;2:13-5. doi: [10.33295/1992-576X-2020-2-13](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2020-2-13)
95. Тімохіна ТО. Клініко-імунологічні особливості перебігу та оцінка якості життя хворих на генералізований пародонтит. Лікарська справа. 2017;3-4:48-54.
96. Тагієва ФА. Сучасні уявлення про метаболічний синдром. Вісник проблем біології і медицини. 2016;1(1): 53-6.

97. Токар ОМ. Аналіз поширеності та структури захворювань тканин пародонту серед осіб, які працюють на підприємстві деревообробної промисловості Чернівецької області. Сучасна стоматологія. 2018;4:81-3. doi: [10.33295/1992-576X-2018-4-81-83](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-4-81-83)
98. Ткаченко ВІ, Багро ТО, Видиборець НВ, Бондар ОК. Метаболічний синдром: діагностика та профілактика в практиці сімейного лікаря. Ліки України. 2016;1-2:43-6. doi: [10.37987/1997-9894.2016.1-2\(197-8\).203418](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2016.1-2(197-8).203418)
99. Трихліб ВІ. Зв'язок метаболічного синдрому й неалкогольної жирової хвороби печінки з іншими захворюваннями. Новини медицини та фармації [Інтернет]. 2019[цитовано 2021 Бер 09];2. Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/47159>
100. Фастовець ОО, Малиновський ВГ. Комплексна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту. Вісник стоматології. 2018;4:48-52.
101. Хлебас СВ, Новошицький ВЄ. Поширеність клінічних форм хронічного періодонтиту в стоматологічних пацієнтів залежно від віку. Клінічна стоматологія. 2019;3:18-24. doi: [10.11603/2311-9624.2019.3.10573](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10573)
102. Хомич МІ, Ковальчук ЛЄ, Мельничук ГМ. Особливості хромосомних порушень у лімфоцитах периферійної крові здорових та хворих на генералізований пародонтит. Вісник стоматології. 2019;31(1):39-43
103. Христич ТМ. Метаболічний синдром — які механізми задіяні у процесах порушення вуглеводного і ліпідного обміну? Сучасна гастроентерологія. 2017;2:126-32.
104. Чмир НВ, Дутка РЯ. Патогенетичні та клінічні особливості метаболічного синдрому, пов'язаного з ожирінням та їх прогностичне значення. Буковинський медичний вісник. 2017;21(2 Ч 1):127-30. doi: [10.24061/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.28](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.28)

105. Шилівський ІВ, Немеш ОМ, Гонта ЗМ, Мороз КА. Удосконалення фармакотерапії генералізованого пародонтиту в пацієнтів із супутньою сечокам'яною хворобою. Буковинський медичний вісник. 2022;26(1):52-7. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.7](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.7)
106. Ярмошук І. Р. Біохімічні зміни під впливом комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з остеопенією / І. Р. Ярмошук // Галиц. лікар. вісн. - 2018. - 25, № 3. - С. 41-43.
107. Яров ЮЮ. Сучасні принципи і засоби медикаментозного лікування при генералізованому пародонтиті (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2020; 4:64-72. doi: [10.11603/2311-9624.2020.4.11720](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.4.11720).
108. Ярова С. П. Застосування комплексних біорегуляторних препаратів у сучасній стоматологічній практиці (огляд літератури) / С.П. Ярова, Е. О. Юріна, Ю. Ю. Яров, С.Є Юрін // Український стоматологічний альманах. - 2020. - № 1. - С. 19-24
109. Abdalla-Aslan R, Findler M, Levin L, Zini A, Shay B, Twig G, et al. Where periodontitis meets metabolic syndrome-The role of common health-related risk factors. J Oral Rehabil. 2019;46(7):647-56. doi: [10.1111/joor.12798](https://doi.org/10.1111/joor.12798)
110. Abramovitz I, Zini A, Pribluda P, Kedem R, Zur D, Protter NE, et al. "Dental Cluster" Versus "Metabolic Cluster": Analyzing the Associations of Planned and Delivered Dental Procedures with Metabolic Syndrome, Utilizing Data from the Dental, Oral, Medical Epidemiological (DOME) Cross-Sectional Record-Based Nationwide Study. Biology [Internet]. 2021[cited 2022 Mar 17];10(7):608. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/10/7/608> doi: [10.3390/biology10070608](https://doi.org/10.3390/biology10070608)
111. Alhassani AA, Hu FB, Rosner BA, Tabung FK, Willett WC, Joshipura KJ. The relationship between inflammatory dietary pattern and incidence of periodontitis. Br J Nutr. 2021;126(11):1698-708. doi: [10.1017/S0007114520005231](https://doi.org/10.1017/S0007114520005231)

112. Al-Nasser L, Lamster IB. Prevention and management of periodontal diseases and dental caries in the older adults. *Periodontol* 2000. 2020;84(1):69-83. doi: [10.1111/prd.12338](https://doi.org/10.1111/prd.12338)
113. Andriankaja OM, Joshipura K, Muñoz F, Dye BA, Hu FB, Pérez CM. Impact of Impaired Glucose Metabolism on Periodontitis Progression over Three Years. *Dent J* [Internet]. 2022[cited 2022 Feb 11];10(1):10. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6767/10/1/10> doi: [10.3390/dj10010010](https://doi.org/10.3390/dj10010010)
114. Ansarimoghaddam A, Adineh HA, Zareban I, Iranpour S, HosseinZadeh A, Kh F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(2):195-201. doi: [10.1016/j.dsx.2017.11.004](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.11.004)
115. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2020[cited 2022 Jan 20];28:e20190248. Available from: <https://www.scielo.br/j/jaos/a/TmxVHnJrwPXTwCvB9hHBXrg/?lang=en&format=html> doi: [10.1590/1678-7757-2019-0248](https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0248)
116. Baima G, Iaderosa G, Citterio F, Grossi S, Romano F, Berta GN, et al. Salivary metabolomics for the diagnosis of periodontal diseases: a systematic review with methodological quality assessment. *Metabolomics* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 17];17(1):1. Available from: doi: [10.1007/s11306-020-01754-3](https://doi.org/10.1007/s11306-020-01754-3)
117. Balaji TM, Varadarajan S, Jagannathan R, Mahendra J, Fageeh HI, Fageeh HN, et al. Melatonin as a Topical/Systemic Formulation for the Management of Periodontitis: A Systematic Review. *Materials* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 11];14(9):2417. Available from: <https://www.mdpi.com/1996-1944/14/9/2417> doi: [10.3390/ma14092417](https://doi.org/10.3390/ma14092417)
118. Barbosa FI, Araújo PV, Machado LJC, Magalhães CS, Guimarães MMM, Moreira AN. Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: Periodontal and metabolic evaluation in

- patients with type 2 diabetes mellitus. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;22:245-50. doi: [10.1016/j.pdpdt.2018.04.013](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.04.013)
119. Beck JD, Papapanou PN, Philips KH, Offenbacher S. Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *J Dent Res.* 2019;98(10):1053-62. doi: [10.1177/0022034519846113](https://doi.org/10.1177/0022034519846113)
 120. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou M, Ferrieres J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: A cross-sectional study in a middle-aged French population. *J Clin Periodontol.* 2018;37(7):601-8. doi: [10.1111/j.1600-051x.2010.01571.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01571.x)
 121. Beşiroğlu E, Lütfioğlu M. Relations between periodontal status, oral health-related quality of life and perceived oral health and oral health consciousness levels in a Turkish population. *Int J Dent Hyg.* 2020;18(3):251-60. doi: [10.1111/idh.12443](https://doi.org/10.1111/idh.12443)
 122. Bussler S, Penke M, Flemming G, Elhassan YS, Kratzsch J, Sergeyev E, et al. Novel Insights in the Metabolic Syndrome in Childhood and Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2017;88(3-4):181-93. doi: [10.1159/000479510](https://doi.org/10.1159/000479510)
 123. Butera A, Gallo S, Pascadopoli M, Taccardi D, Scribante A. Home Oral Care of Periodontal Patients Using Antimicrobial Gel with Postbiotics, Lactoferrin, and Aloe Barbadensis Leaf Juice Powder vs. Conventional Chlorhexidine Gel: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *Antibiotics* [Internet]. 2022[cited 2022 Feb 20];11(1):118. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/1/118> doi: [10.3390/antibiotics11010118](https://doi.org/10.3390/antibiotics11010118)
 124. Buzalaf MAR, Ortiz AC, Carvalho TS, Fideles SOM, Araújo TT, Moraes SM, et al. Saliva as a diagnostic tool for dental caries, periodontal disease and cancer: is there a need for more biomarkers? *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(5):543-55. doi: [10.1080/14737159.2020.1743686](https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1743686)
 125. Caffesse RG, Echeverría JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontol 2000.* 2019;79(1):7-14. doi: [10.1111/prd.12245](https://doi.org/10.1111/prd.12245)

126. Campos JR, Martins CC, Faria SFS, Carvalho AP, Pereira AG, Costa FO, et al. Association between components of metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig [Internet]. 2022[cited 2022 Mar 27]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-022-04583-x> doi: [10.1007/s00784-022-04583-x](https://doi.org/10.1007/s00784-022-04583-x)
127. Castro MML, Ferreira RO, Fagundes NCF, Almeida APCPSC, Maia LC, Lima RR. Association between Psychological Stress and Periodontitis: A Systematic Review. Eur J Dent. 2020;14(1):171-9. doi: [10.1055/s-0039-1693507](https://doi.org/10.1055/s-0039-1693507)
128. Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, Nastri L, Guida L. Periodontitis, Low-Grade Inflammation and Systemic Health: A Scoping Review. Medicina [Internet]. 2020[cited 2022 Feb 10];56(6):272. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/56/6/272> doi: [10.3390/medicina56060272](https://doi.org/10.3390/medicina56060272)
129. Chaughule R, editors. Dental Applications of Nanotechnology. Springer, Cham; 2018. Arjunkumar R. Nanomaterials for the Management of Periodontal Diseases. p.203-15. doi: [10.1007/978-3-319-97634-1_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-97634-1_11)
130. Choi SE, Sima C, Pandya A. Impact of Treating Oral Disease on Preventing Vascular Diseases: A Model-Based Cost-effectiveness Analysis of Periodontal Treatment Among Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2020;43(3):563-71. doi: [10.2337/dc19-1201](https://doi.org/10.2337/dc19-1201)
131. Cholewa M, Madziarska K, Radwan-Oczko M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. J Appl Oral Sci [Internet]. 2018[cited 2022 Jan 23];26:e20170495. Available from: <https://www.scielo.br/j/jaos/a/dhwqBnchZLYg5Mtx4zLP9Dp/abstract/?lang=en> doi: [10.1590/1678-7757-2017-0495](https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0495)

132. Clark D, Kotronia E, Ramsay SE. Frailty, aging, and periodontal disease: Basic biologic considerations. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):143-56. doi: [10.1111/prd.12380](https://doi.org/10.1111/prd.12380)
133. Curtis DA, Lin GH, Rajendran Y, Gessese T, Suryadevara J, Kapila YL. Treatment planning considerations in the older adult with periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):157-65. doi: [10.1111/prd.12383](https://doi.org/10.1111/prd.12383)
134. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):14-25. doi: [10.1111/prd.12296](https://doi.org/10.1111/prd.12296)
135. Dahlen G, Fejerskov O, Manji F. Current concepts and an alternative perspective on periodontal disease. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020[cited 2022 Mar 26];20(1):235. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-020-01221-4> doi: [10.1186/s12903-020-01221-4](https://doi.org/10.1186/s12903-020-01221-4)
136. de Oliveira PGFP, Bonfante EA, Bergamo ETP, de Souza SLS, Riella L, Torroni A, et al. Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31(8):596-610. doi: [10.1016/j.tem.2020.05.005](https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.05.005)
137. Dodington DW, Young HE, Beaudette JR, Fritz PC, Ward WE. Improved Healing after Non-Surgical Periodontal Therapy Is Associated with Higher Protein Intake in Patients Who Are Non-Smokers. *Nutrients* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 27];13(11):3722. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/3722> doi: [10.3390/nu13113722](https://doi.org/10.3390/nu13113722)
138. Dommermuth R, Ewing K. Metabolic Syndrome: Systems Thinking in Heart Disease. *Prim Care*. 2018;45(1):109-29. doi: [10.1016/j.pop.2017.10.003](https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.10.003)
139. Falcao A, Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontol 2000*. 2019;79(1):117-28. doi: [10.1111/prd.12249](https://doi.org/10.1111/prd.12249)

140. Fang F, Gao B, He T, Lin Y. Efficacy of root canal therapy combined with basic periodontal therapy and its impact on inflammatory responses in patients with combined periodontal-endodontic lesions. *Am J Transl Res*. 2021;13(12):14149-56.
141. Fi C, Wo W. Periodontal disease and systemic diseases: an overview on recent progresses. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021;35(1):1-9.
142. Fiorillo L. Oral Health: The First Step to Well-Being. *Medicina* [Internet]. 2019[cited 2022 Mar 17];55(10):676. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/10/676> doi: [10.3390/medicina55100676](https://doi.org/10.3390/medicina55100676)
143. Fischer RG, Gomes Filho IS, Cruz SSD, Oliveira VB, Lira-Junior R, et al. What is the future of Periodontal Medicine? *Braz Oral Res* [Internet]. 2021[cited 2022 Feb 10];35(2):e102. Available from: <https://www.scielo.br/j/bor/a/kTZL5BcfXhpKZdkYVCKfhZr/?lang=en> doi: [10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102)
144. Fischer RG, Lira Junior R, Retamal-Valdes B, Figueiredo LC, Malheiros Z, Stewart B, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Braz Oral Res* [Internet]. 2020[cited 2022 Jan 29];34(1):e026. Available from: <https://www.scielo.br/j/bor/a/vCQnfzKf8Y3CrGRPMcCFPDz/?lang=en> doi: [10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026)
145. Franco R, Barlattani A Jr, Perrone MA, Basili M, Miranda M, Costacurta M, et al. Obesity, bariatric surgery and periodontal disease: a literature update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(9):5036-45. doi: [10.26355/eurrev_202005_21196](https://doi.org/10.26355/eurrev_202005_21196)
146. Furuta M, Fukai K, Aida J, Shimazaki Y, Ando Y, Miyazaki H, et al. Periodontal status and self-reported systemic health of periodontal patients regularly visiting dental clinics in the 8020 Promotion Foundation Study of Japanese Dental Patients. *J Oral Sci*. 2019;61(2):238-45. doi: [10.2334/josnusd.18-0128](https://doi.org/10.2334/josnusd.18-0128)

147. Garde S, Akhter R, Nguyen MA, Chow CK, Eberhard J. Periodontal Therapy for Improving Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019[cited 2022 Jan 15];20(15):3826. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/15/3826> doi: [10.3390/ijms20153826](https://doi.org/10.3390/ijms20153826)
148. Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):40-5. doi: [10.1111/prd.12270](https://doi.org/10.1111/prd.12270)
149. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):7-13. doi: [10.1111/prd.12344](https://doi.org/10.1111/prd.12344)
150. Gharbi A, Hamila A, Bouguezzi A, Dandana A, Ferchichi S, Chandad F, et al. Biochemical parameters and oxidative stress markers in Tunisian patients with periodontal disease. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019[cited 2022 Feb 22];19(1):225. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-019-0912-4> doi: [10.1186/s12903-019-0912-4](https://doi.org/10.1186/s12903-019-0912-4)
151. Glurich I, Acharya A. Updates from the Evidence Base Examining Association between Periodontal Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Current Status and Clinical Relevance. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2019[cited 2022 Feb 15];19(11):121. Availabl from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-019-1228-0> doi: [10.1007/s11892-019-1228-0](https://doi.org/10.1007/s11892-019-1228-0)
152. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):214-24. doi: [10.1111/prd.12318](https://doi.org/10.1111/prd.12318)
153. Graziani F, Karapetsa D, Mardas N, Leow N, Donos N. Surgical treatment of the residual periodontal pocket. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):150-63. doi: [10.1111/prd.12156](https://doi.org/10.1111/prd.12156)

154. Gross AJ, Paskett KT, Cheever VJ, Lipsky MS. Periodontitis: a global disease and the primary care provider's role. *Postgrad Med J*. 2017;93(1103):560-5. doi: [10.1136/postgradmedj-2017-134801](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-134801)
155. Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontol 2000*. 2020;84(1):14-34. doi: [10.1111/prd.12331](https://doi.org/10.1111/prd.12331)
156. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(7):426-40. doi: [10.1038/s41577-020-00488-6](https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6)
157. Hajishengallis G, Hasturk H, Lambris JD. C3-targeted therapy in periodontal disease: moving closer to the clinic. *Trends Immunol*. 2021;42(10):856-64. doi: [10.1016/j.it.2021.08.001](https://doi.org/10.1016/j.it.2021.08.001)
158. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):9-18. doi: [10.1111/prd.12430](https://doi.org/10.1111/prd.12430)
159. Hanisch M, Hoffmann T, Böhner L, Hanisch L, Benz K, Kleinheinz J, et al. Rare Diseases with Periodontal Manifestations. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019[cited 2022 Mar 29];16(5):867. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/5/867> doi: [10.3390/ijerph16050867](https://doi.org/10.3390/ijerph16050867)
160. Hedlund BP, Sutcliffe IC, Trujillo ME. Special Issue: the 3rd meeting of the Bergey's International Society for Microbial Systematics (BISMIS). *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2017;110(10):1245-6. doi: [10.1007/s10482-017-0935-2](https://doi.org/10.1007/s10482-017-0935-2)
161. Herrera D, Molina A, Buhlin K, Klinge B. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):66-89. doi: [10.1111/prd.12302](https://doi.org/10.1111/prd.12302)
162. Hlushchenko TA, Batig VM, Borysenko AV, Tokar OM, Batih IV, Vynogradova OM, et al. Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in

- Individuals with Metabolic Syndrome. J Med Life. 2020;13(3):289-92. doi: [10.25122/jml-2020-0073](https://doi.org/10.25122/jml-2020-0073)
163. Hlushchenko TA, Batig VM. The state of nonspecific resistance of the oral cavity in patients with generalized periodontitis and metabolic syndrome. In: Proceedings of the 10th International scientific and practical conference Results of modern scientific research and development; Madrid, Spain. 2021 Dec 12-14; Madrid: Barca Academy Publishing; 2021, p. 77-80.
 164. Hlushchenko TA. Dynamics of paraclinical indices in patients with metabolic syndrome after treatment of generalized periodontitis. In: Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference Modern science: innovations and prospects; 2022 Jun 25-27; Stockholm, Sweden. Stockholm; 2022, p. 38-41.
 165. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases. J Clin Periodontol. 2018;45(20):28-43. doi: [10.1111/jcpe.12938](https://doi.org/10.1111/jcpe.12938)
 166. Hsu CN, Hou CY, Hsu WH, Tain YL. Early-Life Origins of Metabolic Syndrome: Mechanisms and Preventive Aspects. Int J Mol Sci [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 26];22(21):11872. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8584419/pdf/ijms-22-11872.pdf> doi: [10.3390/ijms222111872](https://doi.org/10.3390/ijms222111872)
 167. Ide M, Karimova M, Setterfield J. Oral Health, Antimicrobials and Care for Patients With Chronic Oral Diseases - A Review of Knowledge and Treatment Strategies. Front Oral Health [Internet]. 2022[cited 2022 Jan 17];3:866695. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9210540/> doi: [10.3389/froh.2022.866695](https://doi.org/10.3389/froh.2022.866695)
 168. Ikbaryieh B, Al Habashneh R, Khassawneh B, Alrawashdeh M, Elsalem L, Al-Nusair J. Clinical and biological indicators of periodontal disease in obese and non-obese adults with and without bronchial asthma. J Asthma. 2022;59(9):1758-66. doi: [10.1080/02770903.2021.1962907](https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1962907)

169. Isola G, Matarese G, Ramaglia L, Pedullà E, Rapisarda E, Iorio-Siciliano V. Association between periodontitis and glycosylated haemoglobin before diabetes onset: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. 2020;24(8):2799-808. doi: [10.1007/s00784-019-03143-0](https://doi.org/10.1007/s00784-019-03143-0)
170. Isola G. Current Evidence of Natural Agents in Oral and Periodontal Health. *Nutrients* [Internet]. 2020[cited 2022 Jan 24];12(2):585. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/2/585> doi: [10.3390/nu12020585](https://doi.org/10.3390/nu12020585)
171. Jagelavičienė E, Vaitkevičienė I, Šilingaitė D, Šinkūnaitė E, Daugėlaitė G. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina* [Internet]. 2018[cited 2022 Jan 22];54(3):45. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/54/3/45> doi: [10.3390/medicina54030045](https://doi.org/10.3390/medicina54030045)
172. Jaramillo A, Contreras A, Lafaurie GI, Duque A, Ardila CM, Duarte S, et al. Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clin Oral Investig*. 2017;21(5):1537-44. doi: [10.1007/s00784-016-1942-9](https://doi.org/10.1007/s00784-016-1942-9)
173. Javid AZ, Hormoznejad R, Yousefimanesh HA, Haghighi-Zadeh MH, Zakerkish M. Impact of resveratrol supplementation on inflammatory, antioxidant, and periodontal markers in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2769-74. doi: [10.1016/j.dsx.2019.07.042](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.042)
174. Jensen E, Allen G, Bednarz J, Couper J, Peña A. Periodontal risk markers in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2021[cited 2022 May 26];37(1):e3368. Available from: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3368> doi: [10.1002/dmrr.3368](https://doi.org/10.1002/dmrr.3368)
175. Jensen ED, Selway CA, Allen G, Bednarz J, Weyrich LS, Gue S, et al. Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are

- associated with glycemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2021;22(3):474-81. doi: [10.1111/pedi.13170](https://doi.org/10.1111/pedi.13170)
176. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontology* 2000. 2020;83(1):125-53. doi: [10.1111/prd.12326](https://doi.org/10.1111/prd.12326)
 177. Kajiya M, Kurihara H. Molecular Mechanisms of Periodontal Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021[cited 2022 Mar 19];22(2):930. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/2/930> doi: [10.3390/ijms22020930](https://doi.org/10.3390/ijms22020930)
 178. Kamil MA, Hamzah KA, Awaji AO, Harbi WY, Mugri MH, Elamin NM. Dental Practices and Awareness toward the Impact of Periodontal Disease on Systemic Health among Medical Doctors in Jazan, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract*. 2021;22(12):1417-21.
 179. Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):11-6. doi: [10.1111/prd.12398](https://doi.org/10.1111/prd.12398)
 180. Katsimardou A, Imprialos K, Stavropoulos K, Sachinidis A, Doumas M, Athyros V. Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):12-8. doi: [10.2174/1573402115666190415161813](https://doi.org/10.2174/1573402115666190415161813)
 181. Khoury W, Glogauer J, Tenenbaum HC, Glogauer M. Oral inflammatory load: Neutrophils as oral health biomarkers. *J Periodontal Res*. 2020;55(5):594-601. doi: [10.1111/jre.12758](https://doi.org/10.1111/jre.12758)
 182. Khumaedi AI, Purnamasari D, Wijaya IP, Soeroso Y. The relationship of diabetes, periodontitis and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1675-8. doi: [10.1016/j.dsx.2019.03.023](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.023)
 183. Kim JS, Kim SY, Byon MJ, Lee JH, Jeong SH, Kim JB. Association between Periodontitis and Metabolic Syndrome in a Korean Nationally Representative Sample of Adults Aged 35-79 Years. *Int J Environ Res*

- Public Health [Internet]. 2019[cited 2022 Mar 15];16(16):2930. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/16/2930> doi: [10.3390/ijerph16162930](https://doi.org/10.3390/ijerph16162930)
184. Kim OS, Shin MH, Kweon SS, Lee YH, Kim OJ, Kim YJ, et al. The severity of periodontitis and metabolic syndrome in Korean population: The Dong-gu study. *J Periodontal Res.* 2018;53(3):362-8. doi: [10.1111/jre.12521](https://doi.org/10.1111/jre.12521)
 185. Kocher T, Holtfreter B, Petersmann A, Eickholz P, Hoffmann T, Kaner D, et al. Effect of Periodontal Treatment on HbA1c among Patients with Prediabetes. *J Dent Res.* 2019;98(2):171-9. doi: [10.1177/0022034518804185](https://doi.org/10.1177/0022034518804185)
 186. Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *J Clin Med* [Internet]. 2019[cited 2022 Jan 11];8(8):1135. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/8/1135> doi: [10.3390/jcm8081135](https://doi.org/10.3390/jcm8081135)
 187. Koo HS, Hong SM. Prevalence and Risk Factors for Periodontitis Among Patients with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2018;16(7):375-81. doi: [10.1089/met.2018.0003](https://doi.org/10.1089/met.2018.0003)
 188. Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J Physiol.* 2017;595(2):465-76. doi: [10.1113/jp272427](https://doi.org/10.1113/jp272427)
 189. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021;71(6):462-76. doi: [10.1111/idj.12630](https://doi.org/10.1111/idj.12630)
 190. Larsen JM. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology.* 2017;151(4):363-74. doi: [10.1111/imm.12760](https://doi.org/10.1111/imm.12760)
 191. Lemieux I, Després JP. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. *Nutrients* [Internet]. 2020[cited 2022 Jan 05];12(11):3501. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7696383/pdf/nutrients-12-03501.pdf> doi: [10.3390/nu12113501](https://doi.org/10.3390/nu12113501)

192. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019[cited 2022 May 17];20(6):1414. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470716/pdf/ijms-20-01414.pdf> doi: 10.3390/ijms20061414
193. Lim G, Janu U, Chiou LL, Gandhi KK, Palomo L, John V. Periodontal Health and Systemic Conditions. *Dent J* [Internet]. 2020[cited 2022 Jan 19];8(4):130. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6767/8/4/130> doi: 10.3390/dj8040130
194. Liu Y, Yu Y, Nickel JC, Iwasaki LR, Duan P, Simmer-Beck M, et al. Gender differences in the association of periodontitis and type 2 diabetes. *Int Dent J*. 2018;68(6):433-40. doi: 10.1111/idj.12399
195. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):26-39. doi: 10.1111/prd.12297
196. Lourenço TGB, Spencer SJ, Alm EJ, Colombo APV. Defining the gut microbiota in individuals with periodontal diseases: an exploratory study. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2018[cited 2022 Mar 17];10(1):1487741. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2018.1487741> doi: 10.1080/20002297.2018.1487741
197. Mahmoud I, Sulaiman N. Prevalence of Metabolic Syndrome and Associated Risk Factors in the United Arab Emirates: A Cross-Sectional Population-Based Study. *Front Public Health* [Internet]. 2022[cited 2022 Mar 16];9:811006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8818742/pdf/fpubh-09-811006.pdf> doi: 10.3389/fpubh.2021.811006
198. Marcano R, Rojo MÁ, Cordoba-Diaz D, Garrosa M. Pathological and Therapeutic Approach to Endotoxin-Secreting Bacteria Involved in

- Periodontal Disease. Toxins [Internet]. 2021[cited 2022 Feb 12];13(8):533. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/13/8/533> doi: [10.3390/toxins13080533](https://doi.org/10.3390/toxins13080533)
199. Marchesan JT, Moss K, Morelli T, Teles FR, Divaris K, Styner M, et al. Distinct Microbial Signatures between Periodontal Profile Classes. *J Dent Res*. 2021;100(12):1405-13. doi: [10.1177/00220345211009767](https://doi.org/10.1177/00220345211009767)
 200. Mathew JE, Jacob JJ, Kalra S. Periodontitis management in diabetes care. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(8):2097-9.
 201. Matsha TE, Prince Y, Davids S, Chikte U, Erasmus RT, Kengne AP, et al. Oral Microbiome Signatures in Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2020;99(6):658-65. doi: [10.1177/0022034520913818](https://doi.org/10.1177/0022034520913818)
 202. Mays KA. The ability of oral health professionals to significantly influence improving overall health. *J Dent Educ*. 2021;85(1):7-10. doi: [10.1002/jdd.12338](https://doi.org/10.1002/jdd.12338)
 203. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):14-20. doi: [10.1016/j.clindermatol.2017.09.004](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.004)
 204. Meenakshi SS, Malaiappan S. Role of melatonin in periodontal disease - A systematic review. *Indian J Dent Res*. 2020;31(4):593-600. doi: [10.4103/ijdr.IJDR_227_18](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_227_18)
 205. Minty M, Canceil T, Serino M, Burcelin R, Tercé F, Blasco-Baque V. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019;20(4):449-59. doi: [10.1007/s11154-019-09526-8](https://doi.org/10.1007/s11154-019-09526-8)
 206. Moebus S, Stang A. The metabolic syndrome - a controversial diagnostic concept. *Herz*. 2017;32(7):529-40. doi: [10.1007/s00059-007-3025-9](https://doi.org/10.1007/s00059-007-3025-9)
 207. Montero E, López M, Vidal H, Martínez M, Virto L, Marrero J, et al. Impact of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(11):2120-32. doi: [10.1111/dom.14131](https://doi.org/10.1111/dom.14131)

208. Morelli T, Moss KL, Preisser JS, Beck JD, Divaris K, Wu D, et al. Periodontal profile classes predict periodontal disease progression and tooth loss. *J Periodontol*. 2018;89(2):148-56. doi: [10.1002/JPER.17-0427](https://doi.org/10.1002/JPER.17-0427)
209. Nagendrababu V, Segura-Egea JJ, Fouad AF, Pulikkotil SJ, Dummer PMH. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int Endod J*. 2020;53(4):455-66. doi: [10.1111/iej.13253](https://doi.org/10.1111/iej.13253)
210. Nascimento GG, Leite FRM, Peres KG, Demarco FF, Corrêa MB, Peres MA. Metabolic syndrome and periodontitis: A structural equation modeling approach. *J Periodontol*. 2019;90(6):655-62. doi: [10.1002/JPER.18-0483](https://doi.org/10.1002/JPER.18-0483)
211. Ng E, Tay JRH, Ong MMA, Bostanci N, Belibasakis GN, Seneviratne CJ. Probiotic therapy for periodontal and peri-implant health - silver bullet or sham? *Benef Microbes*. 2021;12(3):215-30. doi: [10.3920/BM2020.0182](https://doi.org/10.3920/BM2020.0182)
212. Nguyen ATM, Akhter R, Garde S, Scott C, Twigg SM, Colagiuri S, et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020[cited 2022 Mar 14];165:108244. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822720304940> doi: [10.1016/j.diabres.2020.108244](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108244)
213. Nguyen T, Brody H, Radaic A, Kapila Y. Probiotics for periodontal health-Current molecular findings. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):254-67. doi: [10.1111/prd.12382](https://doi.org/10.1111/prd.12382)
214. Nibali L, Gkraniias N, Mainas G, Di Pino A. Periodontitis and implant complications in diabetes. *Periodontol 2000* [Internet]. 2022[cited 2022 Jan 11]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/prd.12451> doi: [10.1111/prd.12451](https://doi.org/10.1111/prd.12451)
215. Nitta H, Katagiri S, Nagasawa T, Izumi Y, Ishikawa I, Izumiyama H, et al. The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetic patients:

- Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study. *J Diabetes Investig.* 2017;8(5):677-86. doi: [10.1111/jdi.12633](https://doi.org/10.1111/jdi.12633)
216. Oberti L, Gabrione F, Nardone M, Di Girolamo M. Two-way relationship between diabetes and periodontal disease: a reality or a paradigm? *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019;33(3):153-9.
 217. O'Connor JP, Milledge KL, O'Leary F, Cumming R, Eberhard J, Hirani V. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2020;78(2):175-88. doi: [10.1093/nutrit/nuz035](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz035)
 218. Olsen I, Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *J Oral Microbiol* [Internet]. 2019[cited 2022 Mar 18];11(1):1586422. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2019.1586422> doi: [10.1080/20002297.2019.1586422](https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1586422)
 219. Orlandi M, Graziani F, D'Aiuto F. Periodontal therapy and cardiovascular risk. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):107-24. doi: [10.1111/prd.12299](https://doi.org/10.1111/prd.12299)
 220. Orlandi M, Muñoz Aguilera E, Marletta D, Petrie A, Suvan J, et al. Impact of the treatment of periodontitis on systemic health and quality of life: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2022;49(24):314-27. doi: [10.1111/jcpe.13554](https://doi.org/10.1111/jcpe.13554)
 221. Paksoy T, Ustaoglu G, Peker K. Association of socio-demographic, behavioral, and comorbidity-related factors with severity of periodontitis in Turkish patients. *Aging Male.* 2020;23(3):232-41. doi: [10.1080/13685538.2020.1748002](https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1748002)
 222. Pamuk F, Kantarci A. Inflammation as a link between periodontal disease and obesity. *Periodontol 2000* [Internet]. 2022[cited 2022 Jan 12]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/prd.12457> doi: [10.1111/prd.12457](https://doi.org/10.1111/prd.12457)

223. Panneerselvam S, Theyagarajan R, Sekhar V, Mani E, Krishnamurthi I, Saketharaman P. Evaluation of Systemic Markers Related to Anemia in Aggressive Periodontitis Patients before and after Phase I Periodontal Therapy: An Interventional Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(12):1413-6.
224. Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis underrecognized, over-diagnosed, or both? *Periodontology.* 2017;1(75):45-51. doi: [10.1111/prd.12200](https://doi.org/10.1111/prd.12200)
225. Passanezi E, Sant'Ana ACP. Role of occlusion in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2019;79(1):129-50. doi: [10.1111/prd.12251](https://doi.org/10.1111/prd.12251)
226. Paul O, Arora P, Mayer M, Chatterjee S. Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease. *Front Physiol* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 14];11:609614. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.609614/full> doi: [10.3389/fphys.2020.609614](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.609614)
227. Petit C, Batool F, Bugueno IM, Schwinté P, Benkirane-Jessel N, Huck O. Contribution of Statins towards Periodontal Treatment: A Review. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2019[cited 2022 Mar 23];2019:6367402. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2019/6367402/> doi: [10.1155/2019/6367402](https://doi.org/10.1155/2019/6367402)
228. Pham T. The association between periodontal disease severity and metabolic syndrome in Vietnamese patients. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(4):484-91. doi: [10.1111/idh.12350](https://doi.org/10.1111/idh.12350)
229. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinacola RS, Shin JM, Chen T, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000.* 2021;87(1):50-75. doi: [10.1111/prd.12379](https://doi.org/10.1111/prd.12379)
230. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease-plausible mechanisms. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):46-58. doi: [10.1111/prd.12298](https://doi.org/10.1111/prd.12298)

231. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, Flack JR, Khoo CL, et al. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. BMC Public Health [Internet]. 2018[cited 2022 Feb 12];18(1):577. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5485-7> doi: [10.1186/s12889-018-5485-7](https://doi.org/10.1186/s12889-018-5485-7)
232. Preshaw P, Bissett S. Periodontitis and diabetes. Br Dent J. 2019;227:577-84. doi: [10.1038/s41415-019-0794-5](https://doi.org/10.1038/s41415-019-0794-5)
233. Preshaw PM. Host modulation therapy with anti-inflammatory agents. Periodontol 2000. 2018;76(1):131-49. doi: [10.1111/prd.12148](https://doi.org/10.1111/prd.12148)
234. Radzki D, Wilhelm-Węglarz M, Pruska K, Kusiak A, Ordyniec-Kwaśnica I. A Fresh Look at Mouthwashes-What Is Inside and What Is It For? Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022[cited 2022 Mar 27];19(7):3926. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/7/3926> doi: [10.3390/ijerph19073926](https://doi.org/10.3390/ijerph19073926)
235. Rajeshwari HR, Dhamecha D, Jagwani S, Rao M, Jadhav K, Shaikh S, et al. Local drug delivery systems in the management of periodontitis: A scientific review. J Control Release. 2019;307:393-409. doi: [10.1016/j.jconrel.2019.06.038](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.06.038)
236. Reynolds I, Duane B. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. Evid Based Dent. 2018;19(1):14-5. doi: [10.1038/sj.ebd.6401287](https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401287)
237. Riad A, Chuchmová V, Staněk J, Hocková B, Attia S, Krsek M, et al. Czech and Slovak Dental Students' Oral Health-Related Knowledge, Attitudes, and Behaviours (KAB): Multi-Country Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022[cited 2022 Mar 25];19(5):2717. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/5/2717> doi: [10.3390/ijerph19052717](https://doi.org/10.3390/ijerph19052717)
238. Risteska N, Poposki B, Ivanovski K, Dirjanska K, Ristoska S, Saveski M. Diagnostic and Prognostic Markers of Periodontal Disease. Pril

- (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2021;42(3):89-95. doi: [10.2478/prilozi-2021-0039](https://doi.org/10.2478/prilozi-2021-0039)
239. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017;11(8):215-25. doi: [10.1177/1753944717711379](https://doi.org/10.1177/1753944717711379)
240. Sabharwal A, Ganley K, Miecznikowski JC, Haase EM, Barnes V, Scannapieco FA. The salivary microbiome of diabetic and non-diabetic adults with periodontal disease. *J Periodontol*. 2019;90(1):26-34. doi: [10.1002/JPER.18-0167](https://doi.org/10.1002/JPER.18-0167)
241. Sabharwal A, Gomes-Filho IS, Stellrecht E, Scannapieco FA. Role of periodontal therapy in management of common complex systemic diseases and conditions: An update. *Periodontol 2000*. 2018;78(1):212-26. doi: [10.1111/prd.12226](https://doi.org/10.1111/prd.12226)
242. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2018[cited 2022 Jan 10];20(2):12. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866840/pdf/11906_2018_Article_812.pdf doi: [10.1007/s11906-018-0812-z](https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z)
243. Sakurai SI, Yamada SI, Karasawa I, Sakurai A, Kurita H. A longitudinal study on the relationship between dental health and metabolic syndrome in Japan. *J Periodontol*. 2019;90(7):728-46. doi: [10.1002/JPER.18-0523](https://doi.org/10.1002/JPER.18-0523)
244. Santoso CMA, Bramantoro T, Kardos L, Szakács DF, Nagy A. Metabolic syndrome and periodontitis among adults: The 2018 Indonesia National Health Survey. *J Clin Periodontol*. 2022;49(6):562-72. doi: [10.1111/jcpe.13622](https://doi.org/10.1111/jcpe.13622)
245. Santoso CMA, Ketti F, Bramantoro T, Zsuga J, Nagy A. Association between Oral Hygiene and Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2021[cited 2022 Feb

- 26];10(13):2873. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/13/2873> doi: [10.3390/jcm10132873](https://doi.org/10.3390/jcm10132873)
246. Sayeed G, Varghese SS. Association Between Periodontitis and Metabolic Syndrome in Females: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2021;11(6):609-25. doi: [10.4103/jispcd.JISPCD_168_21](https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_168_21)
 247. Scannapieco FA, Gershovich E. The prevention of periodontal disease- An overview. *Periodontol 2000.* 2020;84(1):9-13. doi: [10.1111/prd.12330](https://doi.org/10.1111/prd.12330)
 248. Schnack LL, Romani AMP. The Metabolic Syndrome and the Relevance of Nutrients for its Onset. *Recent Pat Biotechnol.* 2017;11(2):101-19. doi: [10.2174/1872208311666170227112013](https://doi.org/10.2174/1872208311666170227112013)
 249. Szczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M, Glogauer M, Fine N, et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontol 2000.* 2020;84(1):45-68. doi: [10.1111/prd.12342](https://doi.org/10.1111/prd.12342)
 250. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol 2000.* 2021;87(1):107-31. doi: [10.1111/prd.12393](https://doi.org/10.1111/prd.12393)
 251. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 14];11:766944. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8688827/> doi: [10.3389/fcimb.2021.766944](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944)
 252. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect.* 2017;13(Suppl 4):3-10. doi: [10.1111/j.1469-0691.2007.01798.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01798.x)
 253. Shaddox LM, Morford LA, Nibali L. Periodontal health and disease: The contribution of genetics. *Periodontol 2000.* 2021;85(1):161-81. doi: [10.1111/prd.12357](https://doi.org/10.1111/prd.12357)

254. Sharma P. An Update on the Links Between Periodontal Health and General Health. *Prim Dent J*. 2020;8(4):22-7. doi: [10.1308/205016820828463799](https://doi.org/10.1308/205016820828463799)
255. Sherling DH, Perumareddi P, Hennekens CH. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22(4):365-7. doi: [10.1177/1074248416686187](https://doi.org/10.1177/1074248416686187)
256. Sholapurkar A, Sharma D, Glass B, Miller C, Nimmo A, Jennings E. Professionally Delivered Local Antimicrobials in the Treatment of Patients with Periodontitis-A Narrative Review. *Dent J [Internet]*. 2020[cited 2022 Jan 25];9(1):2. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6767/9/1/2> doi: [10.3390/dj9010002](https://doi.org/10.3390/dj9010002)
257. Slots J. Primer on etiology and treatment of progressive/severe periodontitis: A systemic health perspective. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):272-6. doi: [10.1111/prd.12325](https://doi.org/10.1111/prd.12325)
258. Srivastava MC, Srivastava R, Verma PK, Gautam A. Metabolic syndrome and periodontal disease: An overview for physicians. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(11):3492-5. doi: [10.4103/jfmprc.jfmprc_866_19](https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_866_19)
259. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep [Internet]*. 2021[cited 2022 Feb 17];11(1):13686. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93062-6> doi: [10.1038/s41598-021-93062-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-93062-6)
260. Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. *Periodontol* 2000. 2018;78(1):98-128. doi: [10.1111/prd.12239](https://doi.org/10.1111/prd.12239)
261. Tanaka A, Takeuchi K, Furuta M, Takeshita T, Suma S, Shinagawa T, et al. Relationship of toothbrushing to metabolic syndrome in middle-aged adults. *J Clin Periodontol*. 2018;45(5):538-47. doi: [10.1111/jcpe.12876](https://doi.org/10.1111/jcpe.12876)

262. Torres S, Fabersani E, Marquez A, Gauffin-Cano P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *Eur J Nutr*. 2019;58(1):27-43. doi: [10.1007/s00394-018-1790-2](https://doi.org/10.1007/s00394-018-1790-2)
263. Tsuchida S, Nakayama T. Metabolomics Research in Periodontal Disease by Mass Spectrometry. *Molecules* [Internet]. 2022[cited 2022 Mar 14];27(9):2864. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/9/2864> doi: [10.3390/molecules27092864](https://doi.org/10.3390/molecules27092864)
264. Wang J, Geng X, Sun J, Zhang S, Yu W, Zhang X, et al. The risk of periodontitis for peripheral vascular disease: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med*. 2019;20(2):81-9. doi: [10.31083/j.rcm.2019.02.52](https://doi.org/10.31083/j.rcm.2019.02.52)
265. Wong LB, Yap AU, Allen PF. Periodontal disease and quality of life: Umbrella review of systematic reviews. *J Periodontal Res*. 2021;56(1):1-17. doi: [10.1111/jre.12805](https://doi.org/10.1111/jre.12805)
266. Wong Y, Cai Y. Oral and general health: an inseparable pair. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021;35(1):55-62.
267. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO; 2021[cited 2022 Feb 14]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
268. Xu J, Wang L, Sun H, Liu S. Evaluation of the Effect of Comprehensive Nursing Interventions on Plaque Control in Patients with Periodontal Disease in the Context of Artificial Intelligence. *J Healthc Eng* [Internet]. 2022[cited 2022 Mar 13];2022:6505672. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jhe/2022/6505672/> doi: [10.1155/2022/6505672](https://doi.org/10.1155/2022/6505672)
269. Zhao D, Zhen Z, Pelekos G, Yiu KH, Jin L. Periodontal disease increases the risk for onset of systemic comorbidities in dental hospital attendees: An 18-year retrospective cohort study. *J Periodontol*. 2019;90(3):225-33. doi: [10.1002/JPER.18-0224](https://doi.org/10.1002/JPER.18-0224)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи Буковинського державного
медичного університету,
доцент  Геруш І.В.
 20 22 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження. Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome
2. Установа-розробник: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. Автор: Глушенко Тетяна Анатоліївна
4. Джерело інформації: Hlushchenko TA (2020). Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome. J Med Life. 2020; Vol. 13 (3): 289–92. doi: [10.25122/iml-2020-0073](https://doi.org/10.25122/iml-2020-0073)
5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено: кафедра терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.
6. Терміни впровадження: з 2020 по 2022 рр.
7. Форма впровадження: навчально-лікувальний процес .
8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.
9. Протокол № 3 від 19 травня 202 2 р.

Відповідальний за впровадження:

Доцент кафедри терапевтичної стоматології

Буковинського державного медичного університету

д.мед.н., доцент.



Митченко О. В.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

ОКНП «Чернівецький обласний

стоматологічний центр»

ПРИСКУ В.В.

2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.
1. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
2. **Автори:** Глущенко Т.А.
3. **Джерело інформації:** Глущенко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». 2022. Т.22 №1(77), 72-76
4. **Назва установи, де відбулося впровадження:** впроваджено у стоматологічне відділення
5. **Форма впровадження:** лікувальна робота.
6. **Термін впровадження:** 2020 - 2022 р., продовжує впроваджуватися.
7. **Загальна кількість спостережень:** 14 чол.
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** Ефективність відповідає вказаному критерію.
9. **Зауваження, пропозиції** – немає.

Завідувач відділення

«03» 06 2022 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Директор Навчально-лікувального центру
“Університетська клініка” БДМУ
к. мед. н. Олег МАКСИМІВ
(керівник установи, підпис, прізвище)
“ 09 ” 06 ” 2022 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.:
1. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
2. **Автори:** Глущенко Т.А.
3. **Джерело інформації:** Глущенко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». 2022. Т.22 №1(77), 72-76
4. **Назва установи, де відбулося впровадження:** впроваджено у стоматологічному відділенні Навчально-лікувального центру “Університетська клініка” БДМУ. м. Чернівці, вул. Руська 87, 58002
5. **Форма впровадження:** лікувальна робота.
6. **Термін впровадження:** 2021-2022 р., продовжує впроваджуватися.
7. **Загальна кількість спостережень:** 15 чол.
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** Ефективність відповідає вказаному критерію.
9. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 09 » 06 ” 2022 р.

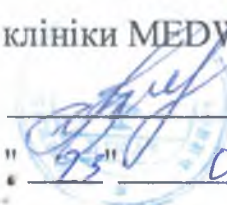
Відповідальний за впровадження:
Завідувач стоматологічного відділення,
лікар стоматолог-хірург
НЛЦ «Університетська клініка»

Ч

Світлана ЧЕПИШКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор стоматологічної
клініки MEDWAY


Виклюк Я.В.
" 23 " 06 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** *Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.*
2. **Установа-розробник:** *Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.*
3. **Автори:** *Глуценко Т.А.*
4. **Джерело інформації:** *Глуценко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». 2022. Т.22 №1(77), 72-76*
5. **Назва установи, де відбулося впровадження:** *стоматологічна клініка MEDWAY*
6. **Форма впровадження:** *лікувальна робота.*
7. **Термін впровадження:** *2022 - 2022 р., продовжує впроваджуватися.*
8. **Загальна кількість спостережень:** *15 чол.*
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** *Ефективність відповідає вказаному критерію.*
10. **Зауваження, пропозиції – немає.**

Лікар-стоматолог



Погорецька Х.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Стоматології «Radent»


Радукан В.П.

" 16 " 06 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.
1. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл.Театральна, 2.
2. **Автори:** Глущенко Т.А.
3. **Джерело інформації:** Глущенко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». 2022. Т.22 №1(77), 72-76
4. **Назва установи, де відбулося впровадження:** впроваджено у Стоматології «Radent»
5. **Форма впровадження:** лікувальна робота.
6. **Термін впровадження:** 2020 - 2022 р., продовжує впроваджуватися.
7. **Загальна кількість спостережень:** 15 чол.
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** Ефективність відповідає вказаному критерію.
9. **Зауваження, пропозиції – немає.**

Директор Стоматології «Radent»

« 16 » 06 2022 р.



Радукан В.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. проректора

з наукової роботи

ДВНЗ «Ужгородський

національний університет»

доктор медичних наук, професор,

Іван МИРОНЮК



02

2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування впровадження:** Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome
- 2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл.Театральна, 2.
- 3. Автор:** Глущенко Тетяна Анатоліївна
- 4. Джерело інформації:** Hlushchenko T.A. Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome// J Med Life. – 2020. - Vol. 13 (3). – P. 289–92. doi: [10.25122/jml-2020-0073](https://doi.org/10.25122/jml-2020-0073)
- 5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра стоматології післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».
- 6. Терміни впровадження:** з 2021 р. - по теперішній час.
- 7. Форма впровадження:** навчально-лікувальний процес .
- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри стоматології
післядипломної освіти

Анатолій ПОТАПЧУК

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. проректора
з наукової роботи

ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»

доктор медичних наук, професор,

Іван МИРОНЮК



«02» _____ 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування впровадження:** Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.
- 2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
- 3. Автор:** Глущенко Тетяна Анатоліївна
- 4. Джерело інформації:** Глущенко Т.А. Клінічна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом// Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022. - Т.22. - №1(77). – С.72-76 DOI-prefix:10317
- 5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра стоматології післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».
- 6. Терміни впровадження:** з 2021 р. - по теперішній час.
- 7. Форма впровадження:** навчально-лікувальний процес.
- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри стоматології
післядипломної освіти

Анатолій ПОТАПЧУК