

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ПИНДУС ВОЛОДИМИР БОГДАНОВИЧ

УДК 616.31-08-039.71:[616-053.8+616.31-002]

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ
ДИФЕРЕНЦІЙНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ**

14.01.22 – стоматологія

РЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Одеса – 2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса.

Робота виконана самостійно.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Скрипников Петро Миколайович**, професор кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»;

- доктор медичних наук, професор **Мазур Ірина Петрівна**, завідувач кафедри терапевтичної та дитячої стоматології Національного університету охорони здоров'я України П.Л. Щупика;

- доктор медичних наук, професор **Лучинський Михайло Антонович**, професор кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Захист відбудеться 6 липня 2026 р. об 11.00 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Учений секретар
докторської ради Д 41.563.01

Ганна БАБЕНЯ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Згідно даних ВООЗ захворювання пародонту зустрічаються від 80 до 100 % обстеженого населення та являються однією із проблем стоматології (Вишнеvsька Г.О., 2021; Мазур І.П., 2006; Фурдичко А.І., 2019).

Проблема профілактики та лікування незважаючи на численні запропоновані методи та засоби залишається актуальною до сих пір (Данілевський М.Ф. та співавт., 2018). Це пов'язано з тим, що не всі аспекти патогенезу до сучасного часу встановлені (Данілевський М.Ф. та співавт., 2018).

Для отримання чітких уявлень патогенезу захворювань тканин пародонту в останні роки проводяться експериментальні дослідження. Отримання адекватних моделей захворювань пародонту явилось важним шагом в розкритті деяких аспектів патогенезу захворювання. На протязі багатьох років в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН були розроблені моделі захворювань пародонту (Левицький О.П. та співавт., 2010).

Значних успіхів в розкритті патогенезу захворювань пародонту можна отримати шляхом використання даних біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних досліджень. Розкриття патогенезу захворювань пародонту дозволить пропонувати патогенетичні засоби для їх лікування.

В останні роки дослідники та клініцисти велику увагу в розвитку пародонтиту приділяють вільнорадикальному окисленню ліпідів, дисбіозу та іншим факторам (Левицький О.П. та співавт., 2010).

Захворювання пародонту являють собою одну з найбільш поширених стоматологічних проблем, що вимагає новаторських методів діагностики, лікування та профілактики. Сучасні наукові дослідження вказують на глибокий взаємозв'язок між генетичними та епігенетичними факторами в розвитку цих захворювань, проте відповіді на численні питання залишаються незнайденими.

Генетичні дослідження відкривають нові перспективи для розробки точних методів діагностики. Вони можуть допомогти ідентифікувати генетичні маркери, що сигналізують про підвищений ризик розвитку пародонтиту, і таким чином, сприяти ранньому його виявленню та превентивним заходам. Однак, генетичний контекст є лише частиною загальної картини й далеко не завжди забезпечує повний прогноз перебігу захворювання.

Епігенетичні дослідження додають ще один рівень розуміння, дозволяючи оцінити, як зовнішні фактори та життєві обставини можуть

модулювати генетичну схильність до захворювань пародонту через метилювання ДНК, модифікацію гістонів та інші регуляторні механізми. Врахування епігенетичних факторів може додатково допомогти в розробці більш ефективних і індивідуалізованих методів лікування.

Таким чином, інтеграція молекулярно-генетичних, епігенетичних, біохімічних та біофізичних досліджень у сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики захворювань пародонту є вкрай актуальною і перспективною областю наукових досліджень. Це не лише дозволить поглибити розуміння механізмів розвитку та прогресування цих захворювань, але й сприятиме розробці новаторських методик лікування, що буде мати значущий вплив на загальний стан стоматологічного здоров'я населення.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до планів НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час» (Шифр НАМН 117.24, №ДР 0123U103247); «Лікування та профілактика стоматологічних захворювань у пацієнтів з генетично-обумовленим порушенням колагеноутворення на тлі екологічних, аліментарних факторів та соматичної патології у воєнний час» (Шифр НАМН 118.24, №ДР 0123U102314); «Удосконалення прогнозування виникнення та перебігу карієсу зубів і захворювань пародонту, схем їх профілактики і лікування» (Шифр НАМН 109.22, №ДР 0121U114672).

Здобувач був співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – Клініко-експериментальне обґрунтування концепції диференційованого підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості шляхом використання препаратів, що володіють антиоксидантною, антидисбіотичною, протизапальною дією, покращують обмін речовин та підвищують неспецифічну резистентність.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити частоту і структуру ураження твердих тканин зубів, тканин пародонту у пацієнтів 35-60 років.

2. Провести молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), оцінку генетичних порушень в регуляції запальної відповіді, антимікробного захисту, ремоделювання тканин та обміну простагландинів у пацієнтів з пародонтитом.

3. Провести епігенетичні дослідження генів RANKL та OPG у хворих на

пародонтит з різним ступенем розвитку захворювання.

4. Провести дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини та ряду біоімпедансних показників, що характеризують обмінні процеси в організмі пацієнтів з пародонтитом.

5. Дослідити лікувально-профілактичну ефективність запропонованого комплексу в умовах експериментального пародонтиту.

6. Оцінити в ротовій рідині пацієнтів з захворюваннями пародонту різного ступеню тяжкості біохімічні маркери мікробного обсіменіння, рівня неспецифічного імунітету, перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи (АОС), запалення.

7. Провести біофізичні дослідження у хворих на пародонтит з різним ступенем розвитку захворювання.

8. Провести клініко-лабораторні дослідження ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу.

Об'єкт дослідження – запальні захворювання пародонту.

Предмет дослідження – оцінка ефективності комплексу лікування хворих на пародонтит з різним ступенем розвитку захворювання.

Методи дослідження: епідеміологічні – для оцінки стоматологічного статусу у пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту; експериментальні на тваринах – для вивчення механізмів дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу; клінічні – для вивчення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; біохімічні – для вивчення процесів вільнорадикального окислення ліпідів, маркерів запалення, дисбіозу; біофізичні – для оцінки рівня функціональних реакцій в порожнині рота, ступеня запалення та структурно-функціонального стану кісткової тканини; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів; статистичні – для обробки отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі багатопланових досліджень запропоновано та обґрунтовано концепцію диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту з різним ступенем тяжкості:

Встановлено в клініці, що у обстежених хворих, які звернулися до стоматолога з метою лікування захворювань пародонту, розповсюдженість карієсу зубів становила 100 %, а інтенсивність уражень у чоловіків віку 35-60 років за індексом КПВ становила від $12,22 \pm 1,13$ до $15,81 \pm 1,49$, а у жінок від $11,56 \pm 1,02$ до $20,2 \pm 1,74$. Причинами цього можуть бути гормональні зміни у

жінок з віком

Встановлено, що у жінок у віці 35-39 років індекс РМА % був вищий в 1,3 рази, а індекс кровоточивості в 0,49 разів у порівнянні з чоловіками такого ж віку, але з віком у чоловіків індекс РМА % збільшувався в 1,3-1,51 рази, а індекс кровоточивості у 0,10-0,31 рази, що може бути пов'язано з погіршенням стану гігієни порожнини рота, яке ми відмічали

Доведено, що поліморфізм rs2275913-197G>A в промоторній ділянці гена IL17A, що кодує прозапальний цитокін інтерлейкін-17, асоціювався з ризиком розвитку пародонтиту в українській популяції в алельній (A vs G) і домінантній (GA+AA vs GG) моделях успадкування. Поліморфізм rs689466 - 1195 A>G в промоторній ділянці гена COX2, що кодує ЦОГ-2, асоціювався з ризиком розвитку пародонтиту в алельній (G vs A алель) і домінантній (AG+GG vs AA генотип) моделях успадкування. Цей поліморфізм може бути одним з маркерів генетичної схильності до пародонтиту в українській популяції, який забезпечує більш точний підхід до прогнозування ходу лікування.

Доведено, що по мірі розвитку захворювання середні значення вмісту метильованої ДНК гена RANKL в тканинах ясен при пародонтиті першого ступеню розвитку не відрізнявся від контрольної групи людей, а при розвитку тяжкості захворювання відмічається зменшення вмісту гена з 16,7 до 13,1 та 7,3 відповідно, а ген OPG зростає з 5,9 до 11,4, який має важливе значення для гомеостатичного контролю періодонтальної зв'язки, а також захищає цемент від резорбції кореня. Зниження метилювання промотору гена свідчить про підвищення експресії цього гена, і підвищення вмісту RANKL, який стимулює остеокластогенез. Співвідношення RANKL/OPG допомагає враховувати епігенетичні зміни, які можуть модулювати активність та експресію ключових генів у пацієнтів з різним ступенем тяжкості захворювань пародонту.

Доведено, що молекулярно-генетичні дослідження дозволили персоналізувати лікування захворювань у хворих з пародонтитом різного ступеня тяжкості.

Показано, що денситометричні показники якості кісткової тканини свідчать, що по мірі зростання ступеню тяжкості захворювання пародонту зростає остеопенія, а при II-III-ступені тяжкості пародонтиту у 12,5 % обстежених відмічається остеопороз.

Доведено, що вивчення показників біоімпедансного аналізу дає можливість вивчати в рамках динамічного спостереження білковий, ліпідний та водний обміни, що відбуваються та змінюються безперервно у організмі у

зв'язку з фізіологічними та патологічними процесами, що необхідно враховувати при призначенні комплексного лікування.

Нами вперше вивчені біофізичні зміни в пародонті у хворих з різним ступенем тяжкості захворювання, що необхідно також враховувати при розробці комплексної та індивідуальної терапії при лікуванні хворих, як із катаральним гінгівітом, так і пародонтитом різного ступеню тяжкості.

Вперше розроблений лікувально-профілактичний комплекс для пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювання пародонту з урахуванням виявлених біофізичних, генетичних, біохімічних порушень в пародонті, який включає препарати антиоксидантної, імуномодельюючої, протизапальної, антидисбіотичної, пародонтопротекторної дії.

Моделювання перекисного пародонтиту у щурів сприяло підвищенню ступеня атрофії альвеолярного відростку нижньої щелепи, зниженню інтенсивності процесів кісткоутворення та інтенсифікації процесів резорбції, підвищенню активності маркера руйнування органічної частини кісткової тканини у альвеолярній кістці, індукувало розвиток системного запалення, про що свідчить збільшення активності еластази та кислій фосфатази, а також збільшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) та зниження активності каталази.

В експерименті встановлено, що запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс призводить до зниження процесів вільнорадикального окислення ліпідів та підвищення активності антиоксидантних ферментів, зниження ферментів маркерів запалення та активності уреази – фермента який продукується умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою як в сироватці крові, так і в слизовій оболонці порожнини рота.

Встановлено в експерименті на моделі пародонтиту, що запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс призводить до зниження деструктивних процесів в кістковій тканині пародонту, про що свідчить підвищення лужної фосфатази в 2 рази та зниження активності кислій фосфатази в 1,4 рази, зниженню ступеня атрофії альвеолярного відростка на 19,0 %.

Доведено, що застосування лікувально-профілактичних комплексів для хворих з різним ступенем тяжкості пародонтиту призводить до зниження приросту карієсу зубів, індексу РМА %, кровоточивості, зниження інтенсивності запалення (за активністю еластази та кислій фосфатази, процесів пероксидації ліпідів (за вмістом МДА) із одночасною активацією

антиоксидантного захисту (за активністю каталази та антиоксидантно-прооксидантним індексом), підвищення неспецифічного антимікробного захисту (за активністю лізоциму), зменшення мікробної контамінації (за активністю уреаз) та зниження ступеню орального дисбіозу на всіх етапах лікування

Вперше за допомогою молекулярно-генетичних досліджень, в клініці доведено, за що вкрай-висока частотна терапія впливає на пародонтопротектори проявляючи антимікробну дію.

Проведені біофізичні дослідження показали, що у хворих з пародонтитом відмічається порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен та зниження бар'єрного захисту.

Доведено, що застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу нормалізувало функціональний стан мікрокапілярного русла ясен, підвищувало ефективність функціональних реакцій, які забезпечують гомеостаз в порожнині рота.

Практичне значення отриманих результатів. Для практичного впровадження запропоновані патогенетично обґрунтовані схеми лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості, які дозволяють істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень.

Результати проведених експериментальних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень в клініці у пацієнтів 35-60 років із різним ступенем ураження пародонту, показали, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для діагностики та підвищення ефективності профілактики, а також для прогнозу ускладнень захворювання.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику поліклінічного відділення ДУ «ІСЦЛХ НАМН» м. Одеса, стоматологічної клініки ОНМедУ м. Одеса, стоматологічного відділення №2 багатопрофільного медичного центру ОНМедУ м. Одеса, стоматологічної поліклініки №1 м. Львів, стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького м. Львів.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним науковим дослідженням. Автор самостійно визначено напрямки роботи, сформульовано мету та завдання досліджень, проведено інформаційно-патентний пошук, відібрана і проаналізована наукова література за темою дисертації, самостійно проведені всі клінічні дослідження, узагальнені та

проаналізовані отримані результати, проведена їх статистична обробка, написана та оформлена дисертація, сформульовані основні висновки і положення наукової новизни.

Експериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками лабораторії біохімії, сектору експериментальної патології, сектору біофізики та функціональної діагностики, сектору молекулярно-генетичних досліджень ДУ «ІСЦЛХ НАМН України».

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи було представлено й обговорено на XXII-х читаннях В.В. Підвисоцького (м. Одеса, Україна, 2023), XXIII-х читаннях В.В. Підвисоцького (м. Одеса, Україна, 2024), I International Scientific and Practical Conference «Innovative Approaches in Modern Science and Technology» (м. Лісабон, Португалія, 2025), XIII International Scientific and Practical Conference «Science and New Technologies: Problems and Ways to Solve Them» (м. Роттердам, Нідерланди, 2025), III International Scientific and Practical Conference «Global Trends in the Development of Information Technology and Science» (м. Стокгольм, Швеція, 2025) та XIV International Scientific and Practical Conference «Current Topics of Science Development and Their Implementation» (м. Софія, Болгарія, 2025).

Публікації. За матеріалами дисертації надруковано 27 наукових робіт, з них 13 статей у наукових фахових виданнях України (11 статей у журналах категорії Б, 3 статті – категорії А), 7 статті у наукових періодичних виданнях інших країн, 6 тез доповідей у матеріалах міжнародних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 330 сторінках друкованого тексту, містить 72 таблиці, 15 рисунків і складається з анотації, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (375 джерел, із них 334 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. *Дизайн клінічних та експериментальних досліджень.* Проведені клінічні дослідження 267 пацієнтів із захворюваннями пародонту різного ступеня тяжкості, які звернулися на базу стоматологічної поліклініки № 1 м. Львів з метою лікування. На першому етапі клінічних досліджень було відібрано 63 пацієнти віком 35–60 років із

різним ступенем ураження тканин пародонту, яких було поділено на 5 груп: 1-а група – стоматологічна норма, 11 осіб; 2-а група – хронічний катаральний гінгівіт, 12 осіб; 3-я група – початковий – I ступінь пародонтиту, 10 осіб; 4-а група – I–II ступінь пародонтиту, 13 осіб; 5-а група – II–III ступінь пародонтиту, 17 осіб. Відібрані для клініко-лабораторних досліджень пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та забір клінічного матеріалу відповідно до протоколу, схваленого комісією з питань біоетики.

У процесі обстеження пацієнтів оцінювали інтенсивність карієсу зубів, стан тканин пародонту та рівень гігієни порожнини рота. Додатково визначали стан кісткового метаболізму за даними денситометрії та низку біоімпедансних показників, що характеризують білковий, ліпідний і водний обміни в організмі. Усім учасникам дослідження проводили професійну гігієну порожнини рота, яка включала апаратний та інструментальний скейлінг, а також полірування поверхні коренів за протоколом SRP (scaling and root planing).

Окрім цього, у 34 пацієнтів були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивчення поліморфізму генів, що відіграють важливу роль у реалізації запальної відповіді, антимікробному захисті, ремоделюванні тканин, а також у процесах, пов'язаних із продукцією та регуляцією простагландинів. Вони були поділені на 2 групи: досліджувана група, до якої було залучено 22 пацієнти з пародонтитом різного ступеня тяжкості, та контрольна група, до якої було залучено 12 здорових індивідуумів. В епігенетичних дослідженнях взяв участь 51 пацієнт, яких було поділено на 3 групи: 1-а група – стоматологічна норма, 11 осіб; 2-а група – початковий – II ступінь пародонтиту, 23 особи; 3-я група – II–III ступінь пародонтиту, 17 осіб.

На основі проведених клінічних та експериментальних досліджень для лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеня тяжкості були розроблені лікувально-профілактичні комплекси. У поглиблених дослідженнях ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу із загальної кількості оглянутих пацієнтів було відібрано 120 хворих із пародонтитом різного ступеня тяжкості. Пацієнтів було розподілено на 4 клінічні групи: 1-а група – хронічний катаральний гінгівіт, 29 осіб, з них 19 – основна група, 10 – група порівняння; 2-а група – початковий – I ступінь пародонтиту, 31 особа, з них 20 – основна група, 11 – група порівняння; 3-я група – I–II ступінь пародонтиту, 32 особи, з них 19 –

основна група, 13 – група порівняння; 4-а група – II–III ступінь пародонтиту, 28 осіб, з них 17 – основна група, 11 – група порівняння.

Лікування пацієнтів основної групи супроводжувалося застосуванням розробленого лікувально-профілактичного комплексу 2 рази на рік (табл. 1-3). В обох групах у початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювали стоматологічний статус. У поглиблених біофізичних дослідженнях визначали рівень функціональних реакцій у порожнині рота за коливаннями величини рН ротової рідини, стан тканин пародонту, ступінь запалення та функціональний стан мікрокапілярного русла ясен до і після жувального навантаження (Деньга О.В., 1995, 1997; Деньга О.В., Деньга Е.М., 2009, 2010). У біофізичних дослідженнях брали участь 63 пацієнти віком 35–60 років із різним ступенем ураження тканин пародонту, яких було поділено на 2 групи: 38 осіб – основна група та 25 осіб – група порівняння.

Біохімічні показники ротової рідини визначали у початковому стані, через 1 місяць, 6 місяців та 1 рік. Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводили санацію порожнини рота та професійну гігієну, що дозволяло стандартизувати базові лікувально-профілактичні заходи та об'єктивно оцінити ефективність додаткового застосування розробленого комплексу.

Таблиця 1

Лікувально-профілактичний комплекс лікування пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом

Препарати	Дозування	Терміни	Механізм дії
Біотрит-С	по 1 таблетці 3 рази на день після їжі	1-30 день	Адаптогенний, імуностимулюючий, антитоксичний, антиоксидантний, антистресовий
Віталонг	по 2 таблетки 3 рази на день до їжі	1-30 день	відновлює клітинні мембрани, бере участь в процесі всмоктування жиророзчинних вітамінів, антисклеротичний, захищає і відновлює клітини печінки, жовчогінний нормалізує ліпідний обмін, є антиоксидантом, стимулює імунітет, захищає тканини пародонту
«Квертулідон» (Гель)	Аплікації 15 хв. на ніч	1-10 день	Регуляція мікробіоценозу в порожнині рота
«Lacalut Alpin» (Зубна паста)	2 рази на день	1-30 день	Фторування емалі зубів, антибактеріальна дія, профілактика карієсу
«Lacalut Flora» (Зубна паста)	2 рази на день	31-60 день	Очисний, пародонто-протекторний, антигалітозний.

Лікувально-профілактичний комплекс лікування пацієнтів із пародонтитом I-III ступеню тяжкості

Препарати	Дозування	Терміни	Механізм дії
I етап (Підготовча фаза)			
Процедури ВВЧ	Сеанс ВВЧ	1-10 день	Стимулювання протимікробного ефекту
«Квертулідон» (Гель)	Аплікації 15 хв. на ніч	1-10 день	Регуляція мікробіоценозу в порожнині рота
«Мінерол» (Дієтична добавка)	1 капсула 1 раз на день	1-30 день	Виведення токсинів та відновлення водно-електролітного балансу, покращення обміну речовин
«Мінерол» (Зубна паста)	3 рази на день	1-30 день	Локальна детоксикація, видалення бактеріального біофільму, механічне очищення зубів та порожнини рота
«Ортомол Імун»	2 табл. та 1 питна пляшечка (20мл) 1 раз на день	1-30 день	Посилення системного імунітету за рахунок включення вітамінів, мінералів та антиоксидантів
II етап (Активна фаза профілактики та лікування)			
«Герон-віт»	1 табл. до їди 3 рази на день	1-60 день	Загальний зміцнювальний ефект, підтримка клітинного метаболізму, нейтралізація вільних радикалів за рахунок антиоксидантів
Процедури ВВЧ	Сеанс ВВЧ	1-10 день	Зменшення запалення та болю, покращення мікроциркуляції в тканинах
«Лізодент» (Зубний еліксир)	1 ч/л еліксиру на 1/4 скл. води, полоскати ротову порожнину 2 рази на добу	1-30 день	Регуляція мікробіоценозу, підвищення неспецифічної резистентності.
«Lacalut Aktiv» (Зубна паста)	2 рази на день	1-10 день	Пародонтопротекторний ефект, зменшення запалення та кровотечі в яснах, антибактеріальна дія
«Lacalut Alpin» (Зубна паста)	Вранці	11-40 день	Фторування емалі зубів, антибактеріальна дія, профілактика карієсу
«Lacalut Extra Sensitive» (Зубна паста)	Ввечері		Зниження гіперестезії зубів, створення захисного бар'єру на поверхні зубів
«Lacalut Flora» (Зубна паста)	2 рази на день	41-70 день	Очисний, пародонто-протекторний, антигалітозний.

Лікувально-профілактичний комплекс лікування пацієнтів із пародонтитом поч.-І ступеню тяжкості

Препарати	Дозування	Терміни	Механізм дії
Інулін	по 2 таблетки 3 рази на день після їжі	1-30 день	Цукрознижуючий, гепатопротекторний, нормалізує ліпідний обмін, відновлює кишкову флору
Біотрит плюс	по 1 таблетці 3 рази на день	1-30 день	Антиоксидантна, мембраностабілізувальна та імуностимулювальна дія
«Meridol» (Зубна паста)	2 рази на день після їжі	1-30 день	Антибактеріальна дія, профілактика утворення зубного нальоту, карієспрофілактична дія
«Meridol» (Ополіскувач)	За інструкцією	1-30 день	Пролонгована антибактеріальна та протизапальна дія

Експериментальні методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких на моделі перекисного пародонтиту у щурів оцінювали зміни біохімічних показників сироватки крові, печінки, кісткової тканини щелеп та слизової оболонки порожнини рота під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту. В експерименті були використані 32 двомісячні щури лінії Вістар стадного розведення. При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Тварин було розподілено на 4 групи по 8 щурів у кожній: 1-а група – інтактні тварини; 2-а група – модель перекисного пародонтиту; 3-я група – модель перекисного пародонтиту + препарат «Мінерол» + зубна паста «Мінерол»; 4-а група – модель перекисного пародонтиту + препарат «Мінерол» + зубна паста «Мінерол» + лікувально-профілактичний комплекс. Модель перекисного пародонтиту відтворювали у 24 щурів протягом 60 днів шляхом додавання до корму переокисненої олії у дозі 10 мл/кг маси тіла тварин.

Препарат «Мінерол» (НВМП «Гобор», Україна) застосовували як сорбент і детоксикант, що містить макро- та мікроелементи, чинить антиоксидантну, протизапальну, антитоксичну дію, стимулює процеси регенерації та підвищує імунний статус. Зубна паста на основі «Мінеролу» використовувалася для

впливу на мінеральний баланс емалі, зменшення кровоточивості ясен, зниження мікробної контамінації та профілактики пародонтиту.

Тваринам 3-ї та 4-ї груп з першого дня моделювання перекисного пародонтиту вранці вводили per os препарат «Мінерол» у дозі 1 г/кг і проводили чищення зубів пастою «Мінерол» за допомогою спеціальної щітки. Через 6 годин щурам 4-ї групи додатково вводили лікувально-профілактичний комплекс, до складу якого входили «Ортомол Імун» (Orthomol pharmazeutische Vertriebs GmbH, Німеччина) у дозі 300 мг/кг у таблетованій формі та 2 мл/кг у питній формі, «Герон-віт» (DanikaFarm, Україна) у дозі 500 мг/кг і «Лізодент» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна) у дозі 1 мл розчину.

Тривалість моделювання патології та застосування лікувально-профілактичних заходів становила 60 днів. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом у дозі 40 мг/кг. Після розтину проводили забір крові для отримання сироватки, виділяли щелепи та слизову оболонку порожнини рота для подальших біохімічних досліджень (Левицький А.П. із співавт., 2005).

У сироватці крові щурів визначали активність аланінамінотрансферази, еластази, лужної та кислої фосфатази, а також вміст білірубину і холестерину. У гомогенатах щелеп визначали маркери резорбції кісткової тканини – активність кислої фосфатази та еластази, а також маркер кісткоутворення – активність лужної фосфатази. У гомогенатах слизової оболонки порожнини рота визначали маркери запалення – активність еластази і кислої фосфатази, вміст малонового діальдегіду, біохімічний маркер мікробного обсіменіння – активність уреази, а також показник антиоксидантного захисту – активність каталази (Левицький А.П. із співавт., 2002, 2005, 2006, 2010, 2017).

Клінічні методи дослідження. Для оцінки стану твердих тканин зубів використовували індекси КПВз, КПВп та їх структуру, з урахуванням карієсу, пломбованих і видалених зубів, а також ускладненого карієсу. Карієспрофілактичну ефективність визначали шляхом розрахунку редукції карієсу в основній групі порівняно з групою порівняння (Хоменко Л.О. із співавт., 2014).

Для оцінки стану тканин пародонта використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА %, пробу Шиллера-Писарева, індекс кровоточивості ясен Mulleman, оцінку поширеності зубного каменю, індекси гігієни порожнини рота Silness-Loe і Stallard, а також пародонтальний індекс Russell. Глибину пародонтальних кишень визначали за допомогою градуйованого пародонтального зонда довжиною 15 мм із подальшим

внесенням отриманих даних до пародонтологічних карт. Потребу в лікувально-профілактичних заходах при захворюваннях пародонта визначали відповідно до принципів ВООЗ.

Апаратний скейлінг проводили з використанням ультразвукового апарата Woodpecker, інструментальний скейлінг – із застосуванням зоноспецифічних кюрет Gracey. Полірування поверхонь зубів здійснювали порошкоструменевим апаратом Hygiene Prophy Air Flow із застосуванням порошку Perio (Kavo, Німеччина).

Біохімічні методи дослідження. При оцінці біохімічних показників ротової рідини пацієнтів на різних етапах спостереження визначали активність уреазу як показник мікробного обміну порожнини рота, активність лізоциму як показник неспецифічного імунітету, рівень малонового діальдегіду як маркер перекисного окислення ліпідів, активність каталази як показник антиоксидантного захисту та активність еластази як маркер запалення. За співвідношенням активності каталази та вмісту малонового діальдегіду розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс, а за співвідношенням відносних активностей уреазу та лізоциму – ступінь орального дисбіозу (Левицький А.П. із співавт., 2002, 2005, 2006, 2010, 2017; Макаренко О.А. із співавт., 2022).

Молекулярно-генетичні та епігенетичні методи. Виділення У роботі вивчали поліморфізми генів IL17A rs2275913 –197G>A, TLR2 rs5743708 G>A (Arg753Gln), MMP9 rs2274756 8202A>G, DEFB1 rs1799946 –52G>A та COX2 rs689466 –1195A>G, які беруть участь у регуляції запальної відповіді, функціонуванні вродженого імунітету, антимікробному захисті, ремоделюванні тканин і синтезі простагландинів. Виділення ДНК із клітин букального епітелію проводили за модифікованою методикою Chelex (Walsh P.S. et al., 2013). Алельні варіанти досліджуваних поліморфізмів оцінювали методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції. Ампліфікацію проводили на термоциклері «Analytik Jena» з подальшим фракціонуванням продуктів ампліфікації методом електрофорезу у 2 % агарозному гелі, фарбуванням бромистим етидієм і візуалізацією в ультрафіолетовому світлі.

Для оцінки епігенетичних змін вивчали ступінь метилювання промоторів генів RANKL та OPG у тканинах ясен. Забір фрагмента ясен проводили під місцевим знеболенням. ДНК виділяли за допомогою набору QIAamp DNA Mini Kit, бісульфітну обробку проводили із застосуванням EpiJET Bisulfite Conversion kit. Після ампліфікації досліджуваних ділянок ДНК піросеквенування виконували на приладі PyroMark Q24 з використанням

наборів PyroMark Gold Q96 reagent, а вміст метильованої ДНК оцінювали за допомогою програми PyroMark CpG software 2.01.

Біофізичні та оптичні методи дослідження. Оцінку рівня функціональних реакцій у порожнині рота проводили за коливаннями величини рН ротової рідини в окремих її пробах. Метод ґрунтується на тому, що величина Δ рН відображає нестабільність гомеорезису та здатність організму підтримувати кислотно-лужну рівновагу в порожнині рота (Деньга О.В., 1995, 1997). Вимірювання рН проводили безпосередньо після забору змішаної слини за допомогою рН-метра з плоским електродом РНscan 20F.

Спектроколориметричну оцінку ступеня запалення ясен проводили за зміною оптичних і колірних показників після застосування розчину Шиллера-Писарева за допомогою спектроколориметра «Пульсар», адаптованого для стоматологічних досліджень. Спектроколориметричну оцінку функціонального стану мікрокапілярного русла ясен проводили за зміною спектра відбиття світла яснами до та після 10-хвилинного жувального навантаження з використанням жувальної гумки «Orbit без цукру» (Деньга О.В., 2006, 2009).

Для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини застосовували ультразвукову денситометрію п'яткової кістки за допомогою ультразвукового денситометра Osteo Sys SONOST 2000. При цьому визначали швидкість поширення ультразвуку через кістку, широкосмугове загасання ультразвуку та індекс якості кістки. Оцінку показників жирового, білкового та водного обмінів проводили за допомогою біоімпедансного аналізатора компонентного складу тіла ABC-01 «Медас», з визначенням величини основного обміну, безжирової маси, активної клітинної маси та скелетно-м'язової маси.

Статистична обробка даних. Обробку результатів проводили варіаційно-статистичним методом аналізу за допомогою програми Microsoft Excel 2016. Довірчий інтервал випадкової похибки при прямих вимірюваннях визначали як середньоквадратичну помилку середньоарифметичного, помножену на коефіцієнт Стюдента. Довірчу ймовірність приймали рівною 0,95 відповідно до рекомендацій ДСТУ для прямих вимірювань за багаторазовими спостереженнями (Рогач І.М. та співавт., 2017). Статистичну обробку результатів молекулярно-генетичних досліджень, включаючи тест на відхилення від рівноваги Харді–Вайнберга та оцінку асоціації генотипів і алелів із ризиком пародонтиту методом χ^2 Пірсона, проводили з використанням програми DeFinetti. Асоціації характеризували відношенням шансів із 95 % довірчим інтервалом.

Результати дослідження та їх обговорення. При клінічному дослідженні встановлено, що у відібраних для поглибленого дослідження хворих на пародонтит відмічається 100 % ураженість на карієс зубів, з інтенсивністю від $11,56 \pm 1,02$ в віці 35-39 років до $20,2 \pm 1,74$ у жінок 50-60 років та від $12,22 \pm 1,13$ у чоловіків 35-39 років до $15,81 \pm 1,49$ у чоловіків 50-60 років. Поведені дослідження свідчать, що у чоловіків та жінок в віці до 50 років інтенсивність ураження карієсом зубів не відрізняється. В той же час в віці від 50 до 60 років інтенсивність ураження твердих тканин зубів карієсом у жінок достовірно збільшується. Причинами цього можуть бути гормональні зміни специфічні для жінок.

При дослідженні пародонтальних індексів встановлено, що у жінок в віці 35-39 років вони значно гірші ніж у чоловіків такого ж віку. але в віці від 40 до 60 років пародонтальні показники у чоловіків різко погіршуються. Причинами таких змін можуть бути різниця способу життя, звички у догляді за порожниною рота.

Для груп ризику і розробки ефективних схем лікування та профілактики були проведені молекулярно-генетичні

Доведено, що по мірі розвитку захворювання середні значення вмісту метильованої ДНК гена RANKL в тканинах ясен при пародонтиті першого ступеню розвитку не відрізнявся від контрольної групи людей, а при розвитку тяжкості захворювання відмічається зменшення вмісту гена з 16,7 до 13,1 та 7, 3 відповідно, а вміст гена OPG зростає з 5,9 до 11,4. який має важливе значення для гомеостатичного контролю періодонтальної зв'язки, а також захищає цемент від резорбції кореня. Зниження метилювання промотору гена свідчить про підвищення експресії цього гена, і підвищення вмісту RANKL, який стимулює остеокластогенез. Співвідношення RANKL/OPG допомагає враховувати епігенетичні зміни, які можуть модулювати активність та експресію ключових генів у пацієнтів з різним ступенем тяжкості захворювань пародонту.

Проведені молекулярно-генетичні дослідження дозволили персоніфікувати лікування захворювань у хворих з пародонтитом різного ступеня тяжкості.

Суттєвий негативний вплив пародонтит має і на кістковий метаболізм в організмі. На другому етапі наших досліджень були проведені біофізичні дослідження хворих з захворюваннями пародонту у 63 пацієнтів різного ступеню тяжкості.

Результати біофізичних досліджень свідчать, що по мірі зростання

ступеня тяжкості пародонтиту зростає відсоток пацієнтів з остеопенією кісткових тканин. Крім того, у 12,5 % пацієнтів при II-III ступені пародонтиту спостерігається остеопороз. У групі «стоматологічна норма» спостерігалася максимальна кількість пацієнтів (83,3 %), індекс якості кістки (BQI) який перебував у межах денситометричної норми, та мінімальна кількість (16,7 %) – з остеопенією.

Отримані результати денситометричних показників кісткової тканини пацієнтів з різним ступенем ураження пародонту свідчить про суттєвий зв'язок між ступенем захворювань тканин пародонту та процесами загального метаболізму в кісткових тканинах організму. Причому максимально процеси кісткового метаболізму в організмі були порушені у пацієнтів з II-III ступенем пародонтиту та мінімально – у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом та в нормі, що необхідно враховувати при розробці комплексної терапії при лікуванні захворювань пародонту.

Експериментальні дослідження були проведені на 32 білих щурах 2-х місячного віку з метою розробки та вивчення ефективності лікувально-профілактичного комплексу при пародонтиті.

При утриманні, годуванні, догляді та виведенні щурів з експерименту керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження (№ +1759-VI від 15.12 2009 р.) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та наукових цілях (Страсбург, 18 березня 1986 р.)

Експериментальні тварини знаходилися на постійному раціоні харчування та питному режимі в віварії ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

В експериментальній частині ми моделювали експериментальний пародонтит з метою виявлених метаболічних порушень в досліджуваних тканинах та проводили корекцію виявлених метаболічних порушень.

Стан метаболічних порушень в альвеолярній кістці, слизових оболонках порожнини рота, та сироватки крові оцінювали по показниках маркерів запалення (активності еластази), лужної та кислої фосфатази), інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів (вмісту малонового діальдегіду), контамінацію умовно-патогенних бактерій (активність уреаз) та антимікробного фактору і неспецифічної резистентності порожнини рота (активність лізоциму) та розраховували ступінь дисбіозу та оксидантно-прооксидантний індекс.

При моделюванні перекисного пародонтиту величина показника ступеню атрофії альвеолярного відростку достовірно збільшилась на 13,7 % в порівнянні з інтактною групою, що свідчить про наявність посиленних резорбційних процесів, викликаних розвитком пародонтиту.

В кістковій тканині щелеп щурів з перекисним пародонтитом достовірно (у 2,3 рази) знижується активність лужної фосфатази, яка є маркером остеобластів. При цьому достовірно (у 1,5 рази) підвищується активність кислої фосфатази, яка є маркером остеокластів, порівняно з інтактною групою.

Профілактика пародонтиту комплексом «Мінерол» в кістковій тканині щелеп щурів з експериментальним пародонтитом сприяла достовірному збільшенню активності лужної фосфатази в 1,7 рази та зниженню на 11,3 % активності кислої фосфатази у порівнянні з показниками тварин з модельованим перекисним пародонтитом.

В слизовій оболонці вміст МДА – кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів, достовірно підвищився у 1,6 рази, а активність антиоксидантного ферменту каталази при моделюванні перекисного пародонтиту достовірно знизилась на 21,7 % порівняно з показниками у інтактних тварин. Антиоксидантно-прооксидантний індекс в даній групі достовірно знизився в 2 рази.

В сироватці крові щурів з експериментальним пародонтитом рівень активності ферменту еластази (маркеру запалення) та кислої фосфатази достовірно збільшилися у 1,6 рази,

Профілактичне застосування «Мінеролу» поряд з чищенням зубів пастою «Мінерол» попереджувало порушення у кістковій тканині альвеолярного відростку, слизовій оболонці порожнини рота та сироватці крові щурів з пародонтитом.

Додаткове введення щурам з експериментальним пародонтитом лікувально-профілактичного комплексу сприяло більш вираженій пародонтопротекторної ефективності. Ступень атрофії альвеолярного відростку був нижчим ніж у інтактних тварин, показники ремоделювання кістковій тканині щелеп відповідали нормальним значенням. У слизовій оболонці порожнини рота щурів під впливом «Мінеролу» та лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) маркери запалення, мікробного обміненія, перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи не відрізнялись від відповідного рівня у здорових щурів.

На основі проведеного клініко-експериментального дослідження обґрунтована закономірність розвитку пародонтиту, що необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичного комплексу при лікуванні захворювань пародонту різного ступеню тяжкості

Відповідно, розробка та впровадження ефективного лікувально-профілактичного комплексу для пацієнтів з пародонтальними захворюваннями стає важливим напрямком дослідження.

Було проведено дослідження ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у хворих з пародонтитом різного ступеню тяжкості. Із оглянутих пацієнтів було відібрано 120 хворих з пародонтитом різного ступеню тяжкості. Пацієнтів було поділено на наступні групи: 1-а група – хронічний катаральний гінгівіт (29 осіб, 19 – основна група, 10 – група порівняння); 2-а група – поч.-І ст. пародонтиту (31 особа, 20 – основна група, 11 – група порівняння); 3-я група – І-ІІ ст. пародонтиту (32 особи, 19 – основна група, 13 – група порівняння); 4-а група – ІІ-ІІІ ст. пародонтиту (28 осіб, 17 – основна група, 11 – група порівняння).

Була проведена оцінка біохімічних показників ротової рідини пацієнтів з різним ступенем ураження тканин пародонту до та в процесі лікувально-профілактичних заходів.

Отримані результати біохімічних досліджень ротової рідини у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом, як в основній групі так і в групі порівняння, свідчать про посилення вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі зниження активності антиоксидантного ферменту каталази, активності лізоциму та підвищення активності ферментів маркерів запалення - еластази, кислої фосфатази. Практично в 6 раз збільшувався ступінь дисбіозу. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу в основній групі пацієнтів, котрий містить антиоксиданти та адаптогени, антидисбіотичні засоби вже через місяць призводив до нормалізації показників, що досліджувались. Також було відмічено зниження активності ферментів маркерів запалення та вмісту малонового діальдегіду у пацієнтів групи порівняння, котрим проводили тільки базову терапію. Однак, при цьому, досліджені показники активності ферментів запалення, вмісту малонового діальдегіду та ступеню дисбіозу в групі порівняння були значно вищими ніж показники у пацієнтів основної групи.

На протязі 2 років відмічалось зниження вищевказаних показників на тлі підвищення активності антиоксидантного ферменту каталази.

В процесі оцінки результатів біохімічного аналізу ротової рідини, можна зробити висновок, що у пацієнтів з пародонтитом I-II ступеню тяжкості був суттєво знижений антиоксидантний захист та антиоксидантно-прооксидантний індекс у 6,1–8,2 рази, підвищувалися маркери запалення – активність еластази у 5,5–5,9 рази, активність кислій фосфатази у 4,2 рази, рівень малонового діальдегіду (показник ПОЛ) у 2,5 рази, зниження антимікробного захисту – зменшення активності лізоциму у 2,9 рази, підвищення мікробної контамінації – збільшення активності уреазу у 2,7–3,0 рази та підвищення ступеня орального дисбіозу у 8,4–9,6 рази.

Застосування розробленої схеми лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеню тяжкості що містить – гель «Квертулідон», дієтичну добавку «Мінерол», зубну пасту «Мінерол» і «Ортомол Імун» та проведення процедури ВВЧ демонструвало зниження запальних процесів, підвищення антиоксидантного та антимікробного захисту.

Результати біохімічного аналізу ротової рідини проведені на вихідному етапі у пацієнтів за умов хронічного генералізованого пародонтиту II-III ступеня тяжкості продемонстрували наступні зміни в ротовій порожнині – суттєве посилення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) (рівень малонового діальдегіду був збільшений у 2,7–3,2 рази відповідно) запальних процесів (підвищення активності еластази у 6 разів та активності кислій фосфатази у 4 рази), зниження активності антиоксидантного захисту (активність каталази була знижена у 3,8–4,6 рази відповідно; антиоксидантно-прооксидантний індекс знижений у 10,6–14,8 рази відповідно), зменшення місцевої неспецифічної резистентності (лізоцимна активність знижена у 3,2–3,3 рази, відповідно), ступінь дисбіозу збільшений (у 10,6–11,3 рази відповідно), що свідчить про розвиток орального дисбіозу III ступеня, який відіграє суттєву роль в розвитку і погіршенні запальних процесів ротової порожнини.

Застосування на I етапі лікування хворих з хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня тяжкості – зубної пасти «Мінерол», аплікації гелем «Квертулідон», «Ортомол Імун» дієтичної добавки «Мінерол» та сеансів ВВЧ; на II етапі лікування – «Герон-віт», зубного еліксиру «Лізодент», зубних паст – «Lacalut Aktiv», «Lacalut Alpin», «Lacalut Extra Sensitive», «Lacalut Flora» та процедури вкрай високих частот (ВВЧ) призводили до зменшення ступіню мікробної контамінації на фоні одночасного підвищення рівня неспецифічного місцевого імунітету, що призводило до нормалізації мікробіоценозу ротової порожнини на тлі

зниження ступеня орального дисбіозу. Також, розроблений ЛПК у динаміці лікування чинив позитивний ефект на пародонт, сприяючи гальмуванню запального процесу, збільшуючи активність антиоксидантного ферменту на тлі зниження рівня перекисного окислення ліпідів, що також підтверджувалося позитивною динамікою біохімічних показників у найближчі та у віддалені терміни дослідження.

Отже застосований лікувально-профілактичний комплекс володіє вираженою протизапальною, антиоксидантною, імуностимулюючою, адаптогенною, антибактеріальною, мембранопротекторною та пародонтопротекторною дією.

Доведено, що застосування лікувально-профілактичних комплексів для хворих з різним ступенем тяжкості пародонтиту призводить до зниження приросту карієсу зубів, індексу РМА %, кровоточивості, зниження інтенсивності запалення (за активністю еластази та кислотої фосфатази, процесів пероксидації ліпідів (за вмістом МДА) із одночасною активацією антиоксидантного захисту (за активністю каталази та антиоксидантно-прооксидантним індексом), підвищення неспецифічного антимікробного захисту (за активністю лізоциму), зменшення мікробної контамінації (за активністю уреази) та зниження ступеню орального дисбіозу на всіх етапах лікування

Вперше за допомогою молекулярно-генетичних досліджень, в клініці доведено, за що вкрай-висока частотна терапія впливає на пародонтопротектори та проявляє антимікробну дію.

Проведені біофізичні дослідження показали, що у хворих з пародонтитом відмічається порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен та зниження бар'єрного захисту.

Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексів у хворих з різним ступенем тяжкості пародонтиту нормалізував функціональний стан мікрокапілярного русла ясен, підвищував ефективність функціональних реакцій, які забезпечують гомеостаз в порожнині рота.

Проведені дослідження показали високу лікувально-профілактичну ефективність запропонованих комплексів у хворих з різним ступенем тяжкості захворювань пародонту як відразу після лікування, так і через 6 місяців, 1 та 2 роки.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально та клінічно обґрунтоване рішення актуальної проблеми стоматології – лікування та профілактика основних стоматологічних захворювань у пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту.

1. Встановлено в клініці, що у обстежених хворих, які звернулися до стоматолога з метою лікування захворювань пародонту, розповсюдженість карієсу зубів становила 100 %, а інтенсивність уражень у чоловіків віку 35-60 років за індексом КПВ становила від $12,22 \pm 1,13$ до $15,81 \pm 1,49$, а у жінок від $11,56 \pm 1,02$ до $20,2 \pm 1,74$. Причинами цього можуть бути гормональні зміни у жінок з віком.

2. Встановлено, що у віці 35-39 років індекс РМА % у жінок в віці 35-60 років був в 1,3 рази, а індекс кровоточивості в 0,49 разів вищий у порівнянні з чоловіками такого ж віку, але з віком у чоловіків індекс РМА % збільшувався в 1,3-1,51 рази, а індекс кровоточивості у 0,10-0,31 рази, що може бути пов'язано з погіршенням стану гігієни порожнини рота, яке ми відмічали.

3. Встановлено в клініці, що середні значення вмісту метильованої ДНК гена RANKL в тканинах ясен при пародонтиті першого ступеню розвитку не відрізнявся від контрольної групи людей а у хворих з пародонтитом другого та третього ступеню розвитку відмічалось зменшення метилювання гена з 16,7 до 7,3, що свідчить про підвищення експресії цього гена, і підвищення вмісту RANKL, який стимулює остеокластогенез.

4. Доведено, що поліморфізм rs2275913-197G>A в промоторній ділянці гена IL17A, який кодує прозапальний цитокін інтерлейкін-17, асоціювався з ризиком розвитку пародонтиту в українській популяції в алельній (A vs G) і домінантній (GA+AA vs GG) моделях успадкування. Поліморфізм rs689466 - 1195 A>G в промоторній ділянці гена COX2, що кодує ЦОГ-2, асоціювався з ризиком розвитку пародонтиту в алельній (G vs A алель) і домінантній (AG+GG vs AA генотип) моделях успадкування. Цей поліморфізм може бути одним з маркерів генетичної схильності до пародонтиту в українській популяції., що забезпечує більш точний підхід до прогнозування ходу лікування, необхідно додатково враховувати епігенетичні зміни, які можуть модулювати активність та експресію ключових генів, таких як RANKL/OPG.

5. Епігенетичні дослідження показали, що зразки ясен із зон пародонтального ураження мають підвищені рівні генів мРНК RANKL і низькі рівні мРНК OPG порівняно зі зразками здорових ясен, а вміст

метильованої ДНК генів RANKL/OPG в здорових яснах складає 2,7, при I-II ст. 1,8, при II-III ступеня тяжкості 0,6. У наших дослідженнях ми показали диференціальне метилювання генів RANKL/OPG, що може супроводжуватися підвищеною експресією RANK у моноцитах/макрофагах і ясенних клітинах і призводити до втрати альвеолярної кістки.

6. За результатами біофізичних досліджень якості кісткової тканини встановлено, що по мірі зростання ступеню тяжкості захворювання пародонту зростає остеопенія, а при пародонтиті II-III-ступені тяжкості у 12,5 % обстежених пацієнтів відмічається остеопороз.

7. Проведено вивчення показників біоімпедансного аналізу обмінних процесів організму, які дають можливість вивчати в рамках динамічного спостереження білкового, ліпідного та водного обміну, свідчить про негативну зміну фізіологічних процесів у організмі пацієнтів на тлі погіршення перебігу захворювання пародонту.

8. З урахуванням виявлених біофізичних, генетичних, біохімічних порушень в пародонті, для пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювання пародонту вперше розроблений лікувально-профілактичний комплекс, який включає препарати, антиоксидантної, імуномодулюючої, протизапальної, антидисбіотичної, пародонтопротекторної дії.

9. Моделювання перекисного пародонтиту у щурів сприяло підвищенню ступеня атрофії альвеолярного відростку нижньої щелепи, на 13,7 %, а в групі, котрим додатково до «Мінеролу» додавали лікувально-профілактичний комплекс, ступінь атрофії альвеолярного відростку була достовірно зниженою на 7,8 % навіть по відношенню до значень у інтактній групі групи.

10. Встановлено, що при моделюванні експериментального пародонтиту відмічалось зниження інтенсивності процесів кісткоутворення та інтенсифікації процесів резорбції, про що свідчить підвищення показника активності кислої фосфатази в 1,46 разів та зниженню активності лужної фосфатази у з $98,3 \pm 4,7$ до $42,7 \pm 2,4$ мк-кат/кг та підвищенню активності еластази з $11,4 \pm 0,4$ до $16,7 \pm 1,2$ мккат/кг у альвеолярній кістці.

11. Встановлено, що моделювання експериментального пародонтиту призводить до розвиток системного запалення у слизовій оболонці порожнині рота тварин, про що свідчить збільшення активності еластази у 1,43 рази, а також підвищення вмісту малонового діальдегіду у 1,6 рази на тлі зниження активності каталази у 1,3 рази.

12. Встановлено, що запропонований нами лікувально-профілактичний

комплекс призводить до зниження деструктивних процесів в кістковій тканині пародонту, про що свідчить підвищення лужної фосфатази з $42,7 \pm 2,4$ до $87,50 \pm 5,18$ мк-кат/кг, зниження активності кислої фосфатази в 1,4 рази та ступеню атрофії альвеолярного відростка на 19,0 %.

13. В експерименті встановлено, що запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс в експерименті призводить до зниження процесів вільнорадикального окислення ліпідів, про що свідчить зниження вмісту малонового діальдегіду на 25,9 %, та підвищення активності антиоксидантного ферменту каталази з $7,5 \pm 0,2$ до $10,1 \pm 0,2$ мкат/кг, зниження активності еластази та активності уреази в 2,1 рази, як в слизовій оболонці порожнини рота так і в сироватці крові.

14. Доведено, що застосування лікувально-профілактичних комплексів для хворих з різним ступенем тяжкості пародонтиту призводить до зниження приросту карієсу зубів, індексу РМА %, індексу кровоточивості та гігієнічних індексів Stallard та Sillness-Loe на всіх термінах дослідження хворих з різним ступенем тяжкості захворювання пародонту.

15. Встановлено, що застосування лікувально-профілактичного комплексу призводило до зниження активності маркерів запалення, процесів перекисного окислення ліпідів із одночасним підвищенням активності антиоксидантного ферменту каталази та зниження ступеню орального дисбіозу на всіх термінах спостереження лікування хворих з різним ступенем тяжкості захворювання пародонту.

16. Вперше за допомогою молекулярно-генетичних досліджень в клініці доведено, що найбільшою кількісною присутністю відрізнявся *A. actinomycetemcomitans*: > 90 % всіх бактерій зразка у 60 % зразків вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит, а застосування вкрай-високої частотної терапії електромагнітними хвилями достовірно знизило кількість *P. endodontalis* в зразках, що дозволяє рекомендувати ВВЧ-терапії в якості одного з методів комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту.

17. Дослідження запальних процесів в слизовій оболонці ясен хворих різного ступеню тяжкості захворювання пародонту за допомогою спектроколориметрії свідчить про порушення функціонування захисно-бар'єрної системи гіалуронова кислота – гіалуронідаза (460 нм) і наявності глікогену (660 нм), що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонту.

18. Результати досліджень фізіологічного жувального навантаження у пацієнтів з пародонтитом різного ступеню тяжкості, проведених в початковому

стані, показали, що у пацієнтів з пародонтитом під дією регламентованого ЖН, було відмічено спазмування капілярів ясен, тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z). В процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення у порівнянні з вихідними даними кровотоку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендувати для уточнення плану та оптимізації лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту проводити на клітинах букального епітелію молекулярно-генетичну оцінку стану генів IL17A (-197G>A) rs2275913 (ген, що відповідальний за виробництво інтерлейкіна-17A, ключового регулятора запальних відповідей), COX2 rs689466-1195 A>G (ген, що відповідальний за виробництво циклооксигенази 2, ферменту, що каталізує синтез простагландинів). Однак, аби забезпечити більш точний підхід до прогнозування ходу лікування, необхідно додатково враховувати епігенетичні зміни, які можуть модулювати активність та експресію ключових генів, таких як RANKL/OPG.
2. Рекомендувати при розробці лікувально-профілактичних заходів для пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту проводити спектроколориметричну оцінку рівня функціональних реакцій в порожнині рота.
3. Рекомендувати для пацієнтів с різним ступенем тяжкості захворювання пародонту використовувати розроблені лікувально-профілактичні комплекси із термінами їх застосування для ефективного лікування та профілактики ускладнень і економічної ефективності заходів.
4. Рекомендувати пацієнтам для підвищення ефективності профілактики захворювань з різним ступенем ураження тканин пародонту використовувати засоби дезінтоксикаційної, імуномодулюючої, протизапальної, пародонтопротекторної дії, що регулюють мікробіоценоз.
5. Рекомендувати використовувати для пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту розроблений і апробований в клініці лікувально-профілактичний комплекс, що включає препарати «Квертулідон», «Мінерол», «ОртомоЛ Імун», «Герон-віт», «Лізодент», та зубні пасти «Lacalut Aktiv», «Lacalut Alpin», «Lacalut Extra Sensitive» та «Lacalut Flora».

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Pyndus V. B., Dorosh I. V., Dienha O. V., Litovkin K. V., Shnaider S. A., Novikova M. A., Suslova O. V. Analysis of single nucleotide polymorphisms of genes IL17a and TLR2 in patients with periodontitis. World of Medicine and Biology. 2022;4(82):139-142. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-4-82-139-142>. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Dienha O. V., Pyndus V. B., Litovkin K. V., Shnaider S. A., Džupa P., Pochtar V. M., Suslova O. V. DEFB1, MMP9 and COX2 gene polymorphisms and periodontitis. World of Medicine and Biology. 2023;1(83):053-056. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-1-83-53-56>. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Деньга О.В., Пиндус В.Б. Вплив вкрай високих частот на пародонтопатогени у хворих на хронічний генералізований пародонтит. Інновації в стоматології. 2023;1;20-24. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.1.4> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Пиндус В. Б., Малех Н. В. Оцінка стану твердих тканин зубів у пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту. Вісник стоматології. 2023;124(3):49-51. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.8> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Пиндус В. Б., Малех Н. В. Клінічна оцінка стану тканин пародонту у пацієнтів м. Львів із пародонтитом. Інновації в стоматології. 2023;3:73-75. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.3.10> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Пиндус В. Б., Деньга О. В., Пиндус Т. О., Щепанський Ф. Й., Шнайдер С. А. Оцінка стану гігієни порожнини рота у пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту. Вісник стоматології. 2023;125(4):88-91. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-50-4.15> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Пиндус В. Б., Деньга Е. М., Пиндус Т. О., Щепанський Ф. Й., Шнайдер С. А. Відхилення від норми біоімпедансних показників організму у пацієнтів з різним ступенем захворювання пародонту. Інновації в стоматології. 2023;4:22-26. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.4.4> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

8. Пиндус В. Б., Деньга Е. М., Пиндус Т. О., Шнайдер С. А., Анісімов М. В. Вплив захворювань тканин пародонту на структурно-функціональний стан кісткової тканини. Вісник стоматології. 2024;126(1):54-58. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.10> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

9. Пиндус В. Б., Макаренко О. А., Пиндус Т. О., Шнайдер С. А., Анісімов М. В. Експериментальна оцінка біохімічних маркерів кісткової тканини щурів на тлі моделювання перекисного пародонтиту та лікувально-профілактичних заходів. Інновації в стоматології. 2024;1:125-129. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.18> *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

10. Пиндус В. Б., Макаренко О. А., Пиндус Т. О., Анісімов М. В., Тарасенко І. Й. Експериментальна оцінка біохімічних маркерів слизової оболонки порожнини рота щурів на тлі моделювання перекисного пародонтиту та лікувально-профілактичних заходів. Одеський медичний журнал. 2024;1:9-12. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-1-1> *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

11. Пиндус В.Б., Макаренко О.А., Пиндус Т.О., Анісімов М.В., Тарасенко І.Й. Ефективність профілактичних заходів при порушеннях печінки щурів, які індуковані споживанням переокисненої олії. Клінічна Стоматологія. 2024;(1):56-62. DOI: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2024.1.14682> *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

12. Пиндус В. Б., Деньга А. Е., Пиндус Т. О., Шнайдер С. А., Рачинський С. В. Спектроколометрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на функціональний стан мікрокапілярного русла ясен у пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту. Інновації в стоматології. 2024;(2):23-27. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.2.4> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

13. Пиндус В. Б., Деньга О. В., Пиндус Т. О., Почтар В.М., Шнайдер С. А., Рачинський С. В. Спектроколометрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на ступінь запалення ясен пацієнтів із різним ступенем ураженням тканин пародонту. Вісник стоматології. 2024;(3):50–55.

<https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-53-3.9> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

14. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Клінічна оцінка динаміки змін стану пародонту та гігієни порожнини рота у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом під час застосування лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-journal.* 2025;41(234):61-66.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16933283> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

15. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Клінічна оцінка стану пародонту та гігієни порожнини рота у пацієнтів з пародонтитом II-III ступеню тяжкості в процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-journal.* 2025;45(238):94-98.

<https://zenodo.org/records/16933304> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

16. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Аналіз змін інтенсивності каріозного процесу твердих тканин зубів пацієнтів з пародонтитом II-III ступеню тяжкості в процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-journal.* 2025;47(240):52-56.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.1693331> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

17. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Біохімічна оцінка зміни маркеру запальних процесів ясен у ротовій рідині пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-journal.* 2025;48(241):89-93. <https://doi.org/10.5281/zenodo.16933327> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

18. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Аналіз компонента антиоксидантного захисту – каталази у ротовій рідині пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом початкового ступеня та I ступеня тяжкості на різних етапах застосування лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-journal.* 2025;50(243):119-123.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16933335> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Оцінка змін показника оксидативного стресу у ротовій рідині пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня тяжкості у динаміці лікування. *Colloquium-*

journal. 2025;51(244):114-118. . <https://doi.org/10.5281/zenodo.16933343> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

20. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О. В. Динаміка зміни маркеру імунного захисту ротової порожнини у ротовій рідині пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня тяжкості на тлі лікувально-профілактичного комплексу. Colloquium-journal. 2025;52(245):109-113. <https://doi.org/10.5281/zenodo.16933351> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

21. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О.В. Аналіз розподілу генотипів та алелей поліморфізму гена DEFB1 у пацієнтів із пародонтитом та у контрольній групі. XXII-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції, Одеса, Україна, 18-19 травня 2023: тези допов. Одеса, Україна, 2023; 177-178. URL: <https://drive.google.com/file/d/1K4fgcn41e-vHj49WqTi6de0sjCmptEEj> *Участь здобувача полягає у проведенні молекулярно-генетичних досліджень, аналізі отриманих даних.*

22. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О.В. Біохімічні маркери резорбції та кісткоутворення у кістковій тканині щелеп щурів при експериментальному пародонтиті та під впливом лікувально-профілактичних заходів. XXIII-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції, Одеса, Україна, 16-17 травня 2024: тези допов. Одеса, Україна, 2024; 188-189. URL: <https://drive.google.com/file/d/1IYnjxETfaS7iPAJBvsSJPnhH0Saetggr> *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних.*

23. Пиндус В.Б., Деньга О.В., Пиндус Т.О. Оцінка стану антиоксидантно-прооксидантної системи слизової рота при експериментальному пародонтиті та корекції лікувальнопрофілактичними засобами. Innovative Approaches in Modern Science and Technology: Матеріали 1 Міжнародної науково-практичної конференції, Lisbon, Portugal, March 26-28 2025: тези допов. Lisbon, Portugal, 2025; 170-172. DOI: <https://doi.org/10.70286/isu-26.03.2025> *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних.*

24. Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Деньга О.В. Порушення біоімпердансних характеристик обмінних процесів в організмі у пацієнтів із різними формами та ступенями пародонтальної патології. Science and new technologies: problems and ways to solve them: XIII International Scientific and Practical Conference,

Rotterdam, Netherlands, March 31-April 02 2025: тези допов. Rotterdam, Netherlands, 2025; 106-107. URL: <https://eu-conf.com/wp-content/uploads/2025/03/Science-and-new-technologies-problems-and-ways-to-solve-them.pdf> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних.*

25. Пиндус В.Б., Деньга О.В., Пиндус Т.О. Спектроколориметрична характеристика змін кольорових координат ясен під впливом лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів із різним ступенем ураження пародонту. Global Trends in the Development of Information Technology and Science: 3 Міжнародна науково-практична конференція, Стокгольм, Швеція, 2-4 квітня 2025: тези допов. Стокгольм, Швеція, 2025; 229-231. DOI: <https://doi.org/10.70286/isu-02.04.2025> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних.*

26. Пиндус В.Б., Деньга О.В., Пиндус Т.О. Динаміка спектроколориметричних показників слизової ясен після застосування розчину Шиллера-Писарева у пацієнтів із пародонтитом на тлі профілактичних заходів. Current topics of science development and their implementation: XIV International Scientific and Practical Conference, Sofia, Bulgaria, April 07-09 2025: тези допов. Sofia, Bulgaria, 2025; 68-70. URL: <https://eu-conf.com/wp-content/uploads/2025/03/CURRENT-TOPICS-OF-SCIENCE-DEVELOPMENT-AND-THEIR-IMPLEMENTATION.pdf> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних.*

ANNOTATION

Pyndus V. B. Clinical and Experimental Substantiation of the Concept of a Differential Approach to the Treatment and Prevention of Periodontal Diseases of Varying Severity. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.22 – Stomatology. – State institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine", Odesa, 2026.

The dissertation is devoted to the theoretical generalization and a novel solution of a topical scientific problem in dentistry—improving the effectiveness of the treatment and prevention of periodontal diseases of varying severity.

The aim of this study was the clinical-experimental substantiation of a concept for a differential approach to the treatment and prevention of periodontal diseases of different severity by developing a therapeutic-prophylactic complex possessing antioxidant, antidysbiotic, and anti-inflammatory effects, improving metabolism, and

enhancing nonspecific resistance.

To achieve this aim, we conducted clinical-laboratory and experimental research.

The epidemiological studies involved 267 patients who consulted dentists for the treatment of dental diseases. During dental examination, we selected a group of 120 men and women aged 35–60 years with periodontal diseases of varying severity. A control group consisted of 10 practically healthy individuals of the same age.

All patients selected for the clinical-laboratory studies provided written informed consent for the research and sampling of clinical material in accordance with the clinical study protocol approved by the Bioethics Committee.

Clinical examination showed that the periodontitis patients chosen for in-depth study had 100 % caries prevalence, with caries intensity ranging from 11.56 ± 1.02 in the 35–39-year age group to 20.2 ± 1.74 in women aged 50–60 years, and from 12.22 ± 1.13 in men aged 35–39 years to 15.81 ± 1.49 in men aged 50–60 years. The findings indicate that in men and women under 50 years the caries intensity does not differ, whereas at 50–60 years the intensity of carious lesions of hard tooth tissues in women increases significantly, possibly owing to hormone-dependent changes specific to women.

Research of periodontal indices revealed that in women aged 35–39 years they were significantly worse than in men of the same age, whereas from 40 to 60 years the periodontal parameters in men deteriorated sharply. These differences may be explained by variations in lifestyle and oral-hygiene habits.

For risk-group identification and the development of effective treatment and prevention schemes, molecular-genetic studies were carried out.

It was proven that, as the disease progresses, the mean content of methylated RANKL gene DNA in gingival tissues in first-degree periodontitis does not differ from the control group, whereas with increasing disease severity a decrease in gene content from 16.7 to 13.1 and 7.3 is observed, while the OPG gene content increases from 5.9 to 11.4. OPG plays an important role in homeostatic control of the periodontal ligament and protects cementum against root resorption. Hypomethylation of the RANKL gene promoter indicates increased gene expression and elevated RANKL levels, which stimulate osteoclastogenesis. The RANKL/OPG ratio allows consideration of epigenetic changes that can modulate the activity and expression of these key genes in patients with different degrees of periodontal disease severity.

The molecular-genetic research made it possible to individualize the treatment of patients with periodontitis of varying severity.

Periodontitis also exerts a marked negative effect on systemic bone metabolism. In the second phase of our research, biophysical studies were performed in 63 patients with periodontal diseases of different severity grades.

The biophysical findings demonstrate that the percentage of patients with osteopenia of bone tissues rises as periodontitis severity increases. Moreover, 12.5 % of patients with stage II–III periodontitis exhibited osteoporosis. In the “dental norm” group, the largest proportion of patients (83.3 %) had a Bone Quality Index (BQI) within the densitometric norm and the smallest proportion (16.7 %) showed osteopenia. The densitometric data obtained in patients with different degrees of periodontal involvement indicate a significant relationship between periodontal tissue status and systemic bone-metabolic processes. Bone-metabolic disturbances were most pronounced in patients with stage II–III periodontitis and minimal in patients with chronic catarrhal gingivitis (CCG) and in healthy controls—an aspect that must be considered when devising comprehensive therapy for periodontal diseases.

Experimental studies were carried out on 32 two-month-old white rats to develop and evaluate the efficacy of a therapeutic-prophylactic complex for periodontitis. Animal housing, feeding, care, and euthanasia complied with the Law of Ukraine “On the Protection of Animals from Cruel Treatment” (No. 1759-VI of 15 December 2009) and the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18 March 1986). The experimental animals were maintained on a constant diet and water regimen in the vivarium of the State Institution “Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the NAMS of Ukraine.”

In the experimental part, periodontitis was modeled to induce metabolic disturbances in the tissues under study, followed by correction of the detected disorders. Metabolic alterations in the alveolar bone, oral mucosa, and blood serum were assessed using markers of inflammation (elastase activity; alkaline and acid phosphatases), lipid peroxidation intensity (malondialdehyde content), contamination by conditionally pathogenic bacteria (urease activity), and an oral antimicrobial and nonspecific resistance factor (lysozyme activity). The degree of dysbiosis and the oxidant–prooxidant index were also calculated.

Modeling of peroxide-induced periodontitis led to a statistically significant 13.7 % increase in the alveolar process atrophy index compared with the intact group, indicating enhanced resorptive processes driven by periodontitis development.

In the jawbone tissue of rats with peroxide-induced periodontitis, the activity of alkaline phosphatase—a marker of osteoblasts—decreases significantly (by 2.3 fold), whereas the activity of acid phosphatase—a marker of osteoclasts—increases

significantly (by 1.5 fold) compared with the intact group.

Prophylaxis of periodontitis with the “Minerol” complex in rats with experimental periodontitis led to a significant 1.7-fold increase in alkaline phosphatase activity and an 11.3 % decrease in acid phosphatase activity relative to the values in rats with modeled peroxide periodontitis.

In the oral mucosa, the content of malondialdehyde (MDA)—the terminal product of lipid peroxidation—rose significantly by 1.6 fold, while the activity of the antioxidant enzyme catalase decreased significantly by 21.7 % under peroxide periodontitis modeling compared with intact animals. The antioxidant–prooxidant index in this group fell significantly by a factor of two.

In the blood serum of rats with experimental periodontitis, the activity of elastase (an inflammation marker) and acid phosphatase increased significantly by 1.6 fold.

Prophylactic use of “Minerol” together with toothbrushing using “Minerol” paste prevented disturbances in the alveolar bone, oral mucosa, and blood serum of rats with periodontitis.

Additional administration of the therapeutic-preventive complex (TPC) to rats with experimental periodontitis produced an even more pronounced periodontoprotective effect: the degree of alveolar ridge atrophy was lower than in intact animals, and bone-remodeling parameters in the jawbone were within normal limits. In the oral mucosa, inflammatory markers, microbial colonization, lipid peroxidation, and antioxidant activity under the combined influence of “Minerol” and the TPC did not differ from the corresponding levels in healthy rats.

Based on the clinical-experimental study, the regularities governing the development of periodontitis have been substantiated; these must be considered when designing therapeutic-preventive complexes for the treatment of periodontal diseases of varying severity.

Accordingly, the development and implementation of an effective therapeutic-preventive complex for patients with periodontal diseases constitute an important research direction.

We researched the efficacy of our proposed therapeutic-preventive complex in patients with periodontitis of varying severity. From the examined cohort, 120 patients with periodontitis were selected and allocated to the following groups: Group 1 – chronic catarrhal gingivitis (29 individuals: 19 in the main group, 10 in the comparison group); Group 2 – initial–stage I periodontitis (31 individuals: 20 in the main group, 11 in the comparison group); Group 3 – stage I–II periodontitis (32 individuals: 19 in the main group, 13 in the comparison group); Group 4 – stage II–

III periodontitis (28 individuals: 17 in the main group, 11 in the comparison group).

We assessed the biochemical parameters of oral fluid in patients with different degrees of periodontal tissue involvement both before and during therapeutic-preventive interventions.

Our biochemical findings in patients with chronic catarrhal gingivitis, in both the main and comparison groups, indicated an intensification of free-radical lipid peroxidation against a background of decreased activity of the antioxidant enzyme catalase and lysozyme, together with elevated activities of inflammatory markers—elastase and acid phosphatase. The dysbiosis index increased nearly six-fold. One month after implementation of our therapeutic-preventive complex, which includes antioxidants, adaptogens, and antidysbiotic agents, all measured parameters in the main group had normalised. In the comparison group, which received only basic therapy, reductions in inflammatory enzymes and malondialdehyde (MDA) were also noted; however, the activities of inflammatory enzymes, MDA levels, and the dysbiosis index remained markedly higher than in the main group. Over a two-year period we observed sustained decreases in these adverse indicators accompanied by an increase in catalase activity. Biochemical analysis of oral fluid in patients with stage I–II periodontitis revealed a pronounced decrease in antioxidant defence and in the antioxidant–prooxidant index by 6.1–8.2 fold; increases in inflammatory markers—elastase activity by 5.5–5.9 fold and acid phosphatase activity by 4.2 fold; a 2.5-fold rise in MDA; diminished antimicrobial protection—lysozyme activity decreased 2.9-fold; elevated microbial contamination—urease activity rose 2.7–3.0 fold; and an 8.4–9.6-fold increase in the degree of oral dysbiosis. Application of the treatment regimen we developed for chronic generalised periodontitis of stage I–II severity—including Quertulidone gel, the dietary supplement “Minerol,” “Minerol” toothpaste, “Orthomol Immun,” and ultra-high-frequency (UHF) therapy—resulted in decreased inflammatory processes and enhanced antioxidant and antimicrobial protection. Baseline biochemical analysis of oral fluid in patients with chronic generalised periodontitis of stage II–III severity demonstrated marked intensification of lipid peroxidation (MDA increased 2.7–3.2 fold) and inflammation (elastase activity increased six-fold; acid phosphatase activity four-fold), diminished antioxidant defence (catalase activity decreased 3.8–4.6 fold; antioxidant–prooxidant index reduced 10.6–14.8 fold), lowered local nonspecific resistance (lysozyme activity decreased 3.2–3.3 fold), and a 10.6–11.3-fold increase in the dysbiosis index, indicative of grade III oral dysbiosis, which plays a significant role in initiating and aggravating oral inflammatory processes.

At the first stage of treating patients with chronic generalized periodontitis of

stage II–III severity, the regimen included Minerol toothpaste, Quertulidone gel applications, Orthomol Immun, the Minerol dietary supplement, and sessions of UHF therapy; at the second stage it comprised Heron-vit, Lisodent tooth elixir, the toothpastes Lacalut Aktiv, Lacalut Alpin, Lacalut Extra Sensitive, and Lacalut Flora, together with UHF procedures. This approach reduced microbial contamination while simultaneously increasing local nonspecific immunity, thereby normalizing the oral microbiocenosis and decreasing the degree of oral dysbiosis. Moreover, our therapeutic-preventive complex exerted a positive effect on the periodontium throughout treatment, inhibiting inflammation and enhancing antioxidant enzyme activity against a backdrop of diminished lipid peroxidation, as confirmed by favorable biochemical dynamics in both short- and long-term follow-up. Thus, the therapeutic-preventive complex exhibits pronounced anti-inflammatory, antioxidant, immunostimulatory, adaptogenic, antibacterial, membrane-protective, and periodontoprotective properties.

It has been demonstrated that employing therapeutic-preventive complexes in patients with different severities of periodontitis decreases caries increment, PMA index %, and bleeding; lowers the intensity of inflammation (elastase and acid-phosphatase activities) and lipid peroxidation (malondialdehyde content); concurrently activates antioxidant defense (catalase activity and the antioxidant–prooxidant index); enhances nonspecific antimicrobial protection (lysozyme activity); reduces microbial contamination (urease activity); and lessens oral dysbiosis at all stages of treatment.

For the first time, molecular-genetic studies conducted in the clinic have proven that ultra-high-frequency therapy affects periodontopathogens and exerts an antimicrobial effect.

Biophysical research revealed that patients with periodontitis display dysfunction of the gingival microcapillary bed and diminished barrier protection.

Application of our therapeutic-preventive complexes in patients with various severities of periodontitis normalized the functional state of the gingival microvasculature and improved functional responses essential for maintaining oral homeostasis. Our studies demonstrated the high therapeutic-preventive efficacy of the proposed complexes in patients with differing degrees of periodontal disease both immediately after treatment and at 6 months, 1 year, and 2 years.

Key words: periodontitis, oral tissue status, molecular-genetic studies, experimental periodontitis, enzyme activity, dysbiosis, therapeutic-preventive complexes.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОС	– антиоксидантна система;
ВВЧ	– вкрай високі частоти;
ВООЗ	– всесвітня організація охорони здоров'я;
КПВз	– індекс карієс, пломба, видалення зубів;
КПВп	– індекс каріозних, пломбованих порожнин і видалених постійних зубів;
ЛПК	– лікувально-профілактичний комплекс;
МДА	– малоновий діальдегід;
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція;
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів;
ВQI	– індекс якості кістки;
РМА %	– папілярно-маргінально-альвеолярний індекс.