

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ШМІДТ ПАВЛО АНДРІЙОВИЧ**

УДК 616-037-084+616.314.17-0081

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО  
АПКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ**

14.01.22 – стоматологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела

---

Науковий керівник: Гулюк А. Г., доктор медичних наук, професор

Одеса – 2021

## АНОТАЦІЯ

**Шмідт П. А. Клініко-лабораторні особливості перебігу хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія». – ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2021.

У дисертаційній роботі наведені результати клініко-лабораторного дослідження перебігу хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців, що дозволили вирішити актуальне завдання стоматології, а саме через розкриття основних положень патогенезу хронічного періодонтиту у військовослужбовців створити об'єктивну базу прогнозування розвитку загострення хронічного запалення періодонту.

Проведений ретроспективний аналіз медичної документації військовослужбовців, що проходили лікування в НВМКЦ «ГВКГ» та стоматологічної поліклініці ЗС України, дозволив встановити, що серед пацієнтів – військовослужбовців із періапикальною інфекцією в НВМКЦ «ГВКГ» та поліклініці Міністерства оборони України за 2013–2017 роки достовірно часто апікальний періодонтит перебігає без клінічних ознак загострення запалення ніж із загостренням періодонтиту та періоститом щелеп:  $(54,0 \pm 2,4) \%$  випадків проти  $(46,0 \pm 2,5) \%$  ( $p < 0,05$ ). Серед військових із загостренням хронічного періодонтиту, або періоститом, виражено домінують ( $p < 0,05$ ) солдати строкової служби  $(73,1 \pm 3,4) \%$ . Клінічні дослідження дозволили виявити, що у солдатів хронічний апікальний періодонтит часто перебігає при ураженні незначної площі коронки причинного зуба до 25 %  $(36,4 \pm 4,6 \%)$   $p < 0,05$  та 30 %  $(38,4 \pm 3,4 \%)$  ( $p < 0,05$ ); у офіцерів – до 75 %  $(30,5 \pm 3,7 \%)$  і 100 %  $(22,2 \pm 3,1 \%)$ , відповідно.

У солдат строкової служби як безсимптомна, так і загострена форми хронічної періапикальної інфекції перебігають в умовах відсутності

вираженої активації клітинної ланки імунітету: середні показники CD3+ клітин у крові у межах норми (56–82 %). При хронічному апікальному періодонтиті у стані ремісії, середнє відносне значення CD 19+ менше ніж при загостренні ( $16,6 \pm 1,9$  %) в 1,5 рази ( $p = 0,019$ ), що вказує на те, що при останньому стані хвороби менше задіяна гуморальна система імунітету. У військових із хронічною періапікальною інфекцією як при загостренні, так і при ремісії імунологічний показник загострення запалення – середнє значення CD4+, незначно нижче норми, ( $29,8 \pm 7,3$ ) і ( $34,2 \pm 7,0$ ) % відповідно ( $p = 0,2$ ). Середні значення CD8+ клітин у крові пацієнтів в обох групах вище за норму (19,0-24,0 %), але при ремісії цей показник достовірно вище, ніж при загостренні запального процесу: ( $28,8 \pm 7,5$ ) % проти ( $25,3 \pm 5,6$ ) %, відповідно ( $p < 0,05$ ), що є показником більшої вираженості супресорної активності клітинного імунітету при ремісії хронічної періапікальної інфекції.

При періодонтиту у солдат строкової служби велика площа, яку займає еластаза-позитивний матеріал у осередку хронічного періапікального ураження, майже однакова як при ремісії, так і при загостренні: ( $13,62 \pm 0,81$ ) % та ( $11,70 \pm 0,21$ ) %, відповідно ( $p > 0,05$ ). У деяких пацієнтів при ремісії періапікальної інфекції в осередку періапікального ураження кількість еластаза-позитивних клітин на умовну одиницю площі близько до показників пацієнтів із загостренням:  $20,35 \pm 1,36$  та  $26,73 \pm 1,36$ , відповідно ( $p > 0,05$ ).

За даними біохімічних показників змішаної слини солдат строкової служби, що хворіють хронічним періодонтитом, значення лізоциму ( $0,065 \pm 0,005$  од/мл) при загостренні періапікальної інфекції достовірно нижче ніж у здорових військовослужбовців (контроль) ( $0,120 \pm 0,010$  од/мл),  $p < 0,05$ , що вказує на супресію імунної системи; підвищений показник еластази ( $1,18 \pm 0,10$ ) мк-кат/л, відносно здорових осіб ( $0,60 \pm 0,09$  мк-кат/л) ( $p < 0,05$ ) та групи з ремісією ( $0,87 \pm 0,01$  мк-кат/л) – на активацію бактеріального агенту в періапікальних тканинах.

Гуморальний ланцюг імунної відповіді при загостренні хронічної періапикальної інфекції (і/або періоститу) більш виражений, ніж при ремісії: значення CD19+ клітин у другій групі було менше, ніж у першій –  $(16,6 \pm 1,9) \%$  на  $6,6 \%$  ( $p=0,019$ ). Згідно з показником відносного ризику наявності загострення хронічного періапикального періодонтиту (RR)  $3,9 [2,1; 7,0]$ , що є достовірним ( $p < 0,05$ ).

Показники еластази ротової рідини змінюються залежно від вираженості запального процесу в періапикальних тканинах зубів при його ускладненому перебігу: в день госпіталізації –  $(1,18 \pm 0,10)$  мк-кат/л; на 3–4-й день лікування –  $(0,82 \pm 0,09)$  мк-кат/л; на 7 день лікування –  $(0,79 \pm 0,08)$  мк-кат/л. Значення еластази ротової рідини при хронічній періапикальній інфекції, що перебігає без клінічних ознак,  $(0,87 \pm 0,01)$  мк-кат/л) вище значення еластази ротової рідини пацієнтів із ускладненням хронічної періапикальної інфекції на 3–4-у добу госпітального лікування ( $82 \pm 0,09$  мк-кат/л)  $p > 0,05$  у 1,3 рази та вище цього показника здорових осіб ( $0,60 \pm 0,09$  мк-кат/л) майже в 2 рази ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** *хронічний періодонтит, прогноз загострення періапикальної інфекції, імунітет, біохімічні показники слини, еластаза*

## SUMMARY

Schmidt P. **Clinical and laboratory features of the course of chronic apical periodontitis among servicemen of the Armed Forces of Ukraine.** – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.22 – «Dentistry». – SI «The Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odessa, 2020.

The thesis presents a theoretical justification as well as scientific and practical solution to the urgent task in modern dentistry, associated with early diagnosis of the severity of chronic apical periodontitis in the absence of obvious clinical symptoms of inflammation among servicemen.

A retrospective analysis of medical records of servicemen treated in the Main Military Clinical Hospital of the Armed Forces of Ukraine allowed creating an idea of the prevalence of inflammatory diseases of the oral cavity and maxillofacial area associated with periapical infection: servicemen accounted for  $(96.4 \pm 1.0)$  % of all patients with periapical infection in the Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Ukraine for 2013–2014. It was found that among the servicemen there are significantly more patients without complications of periapical infection (periodontitis) than with exacerbation of periodontitis and periostitis of the jaws:  $(54.0 \pm 2.4)$  % of cases against  $(46.0 \pm 2.5)$  % ( $p < 0.05$ ). The main part of military personnel with chronic periodontitis complicated by periostitis is markedly dominated ( $p < 0.05$ ) by conscripts, amounting to  $(73.1 \pm 3.4)$  %, respectively.

Having examined the peculiarity of chronic apical periodontitis among the military personnel, we found that with the same clinical form, the nature of symptoms varies in different groups of patients: conscripts have the symptoms of inflammation 1.4 times less often than officers: respectively 41.6 % of cases of symptoms against 58.4 %, complaints of persistent pain in the causal tooth were significantly more often presented by officers (5.3 times) than patients from conscripts: respectively  $(80.0 \pm 10.8)$  % of cases against  $(15.0 \pm 7.9)$  %,  $p < 0.05$ ; in the group of officers, patients complained of pain during percussion significantly more often (2.8 times) than in the group of conscripts:  $(100 \pm 10.9)$  % of cases against  $(35.0 \pm 10.4)$  %, respectively.

According to the CPE, it has been determined that officers with exacerbation of periodontitis and periostitis had almost 3 times ( $p < 0.05$ ) more teeth with an area of destruction of the coronal part by caries, more than 50 % (up to 75 and 100 %) than conscripts. The increase in the rate of caries in the military personnel with periostitis of the jaws with an age indicator is expressed in the value of CPE: officers – 9.85, conscripts – 6.6. The ratio of the components of the CPE index among officers, namely the high value of «P» and «E» relative to «C», indicates a relatively satisfied level of dental rehabilitation. High values of «C» indicate

unsatisfactory state of rehabilitation of the oral cavity of soldiers, despite the lower value of CPE than among officers.

According to the results of radiological methods of research into the military it has been found no significant difference in the frequency of radiological pathological changes in bone tissue depending on the clinical course of periodontitis: clear limitations of the resorption center, clinically classified as granulomatous form of chronic periodontitis there were  $(3,7 \pm 2,1)$  % patients with no expressed local and general signs of inflammation, and  $(3.4 \pm 1.2)$  % of patients with exacerbation of periodontitis and periostitis ( $p > 0.05$ ); signs of bone decline without clear boundaries were found in  $(31.3 \pm 4.6)$  % and  $(44.4 \pm 2.2)$  % of patients, respectively ( $p > 0.05$ ); no visible periapical bone resorption in  $(22.2 \pm 0.9)$  % and  $(25.0 \pm 2.6)$  %, respectively ( $p > 0.05$ ). There were also no significant differences in the frequency of lesions of a particular group of teeth in complicated periodontitis.

The comparative analysis of the cellular immunity of blood of servicemen admitted to hospital with exacerbation of periodontitis and periostitis (group I) and periodontitis without complications of severe clinical signs (group II) has shown that in group I there were patients with more pronounced inflammatory reaction on the background of relatively weak immune response: the value of CD3 + HLA-DR + was 1.3 times higher than normal (0.5–6.0) %, amounting to  $(7.6 \pm 5.0)$  %, in group II – within normal limits  $(5.6 \pm 3.1)$  %; the average value of CD4+ was insignificant ( $p = 0.2$ ) lower than in group II – 1.14 times; more pronounced suppressor activity in group I – the average values of CD8+ was higher by 1.13 times ( $p < 0,05$ ) I. The data of the immunological study confirmed the assumptions about changes in the indicators of general immunity of the servicemen suffering from chronic periapical periodontitis with pronounced clinical signs of inflammation. In the complication or exacerbation of chronic periapical infection (and/or periostitis), the humoral chain of the immune response is more pronounced than in asymptomatic course: the value of CD19+ cells in the second group was less than in the first  $(16.6 \pm 1.9)$  % by 6,6 % ( $p=0.019$ ). The average value of

CD19+ blood cells can be used to diagnose the severity of chronic periapical infection: according to the relative risk of exacerbation of chronic periapical periodontitis (RR) 3.9 [2,1; 7.0], which is significant ( $p < 0.05$ ).

In the complicated course of chronic periapical infection and in its asymptomatic course of the military, high indicators of the area occupied by elastase-positive material are almost the same:  $(13.62 \pm 0.81) \%$  and  $(11.70 \pm 0.21) \%$ , respectively ( $p > 0.05$ ). Some patients with the absence of exacerbation of periapical infection in the periapical lesion had the number of elastase-positive cells per unit area, which is close to that of the patients with complicated periapical infection:  $20.35 \pm 1.36$  and  $26.73 \pm 1.36$ , respectively ( $p > 0.05$ ).

Indicators of elastase of oral fluid vary depending on the severity of the inflammatory process in the periapical tissues of the teeth in its complicated course: during the day of hospitalization –  $(1.18 \pm 0.10) \mu\text{-kat/l}$ ; after 3–4 days of treatment –  $(0.82 \pm 0.09) \mu\text{-kat/l}$ ; on day 7 of treatment –  $(0.79 \pm 0.08) \mu\text{-kat/l}$ . The value of oral elastase in chronic periapical infection, running without clinical signs ( $0.87 \pm 0.01 \mu\text{-kat/l}$ ) is higher than the value of oral elastase among patients with complications of chronic periapical infection on day 3-4 of hospital treatment ( $0.82 \pm 0.09 \mu\text{-kat/l}$ )  $p > 0.05$ , 1.3 times and above this indicator of healthy individuals ( $0.60 \pm 0.09 \mu\text{-kat/l}$ ) almost 2 times ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** *chronic apical periodontitis, prognosis of exacerbation of periapical infection, immunity, biochemical parameters of saliva, elastase*

Список праць, опублікованих за темою дисертацій:

1. Гулюк А. Г. Аналіз звернень військовослужбовців Збройних сил України з періапикальною інфекцією за 2013–2014 роки, які знаходились в клініці щелепно-лицевої хірургії та стоматології Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» Міністерства оборони України / А. Г. Гулюк, П. А. Шмідт, І. В. Федірко, С. М. Козловський // Вісник стоматології. – 2016. № 2. С. 75–79. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL\\_2016\\_2\\_18](http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL_2016_2_18).

2. Гулюк А. Г. Слина та періапикальна грануляційна тканина, її роль в процесі діагностики та лікування хронічного періодонтиту та його ускладнень у військовослужбовців Збройних Сил України / А. Г. Гулюк, **П. А. Шмідт** // «Інновації в стоматології». 2016. № 2. С. 15–21. <http://www.innovacii.od.ua/volume-2-2016/15-21.pdf>
3. Гулюк А. Г. Особливості перебігу гострої періапикальної інфекції у військовослужбовців Збройних Сил України / А. Г. Гулюк, **П. А. Шмідт**. // Вісник стоматології. 2018. Т. 29, № 3. С. 47–52. Режим доступу: .
4. **Schmidt P**, Gulyuk A. Changes in some peripheral blood immune parameters of patients with chronic periodontitis among servicemen of the armed forces of Ukraine. Innovative technologies in healthcare. 2020:5 (70); 54-60. Режим доступу: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.
5. Guliuk A., **Schmidt P**. Excerations of chronic apical periodontitis prognosis among military personnel. Sciences of Europe. 2020:1 (61); 29-34. Режим доступу: <https://www.europe-science.com/wp-content/uploads/2021/01/VOL-1-No-61-2020.pdf>.
6. Шмідт П.А., Гулюк А.Г., Федірко І.В., Борісова Т.С., Особливості діагностики хронічного періодонтиту та його ускладнень у військовослужбовців строкової служби Збройних Сил України; метод рек. / Київ: 2020. – 18 с.
7. Лихота А.М., Гулюк А.Г., Федірко І.В., Шмідт П.А., Особливості первинного стоматологічного огляду солдатів строкової служби Збройних Сил України першого року служби ; метод рек. / Київ: 2020. – 20 с.



## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....</b>	<b>12</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>13</b>
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	<b>21</b>
1.1. Поширеність хронічних апікальних періодонтитів.....	21
1.2. Етіологія, класифікація, клініко-рентгенологічні прояви хронічних апікальних періодонтитів.....	22
1.3. Імунологічні та біохімічні аспекти перебігу хронічного апікального періодонтиту.....	30
1.3.1. Ферменти ротової рідини як індикатор захворювання	30
1.3.2. Роль еластази у патогенезі хронічного запалення щелепно-лицевої ділянки.....	33
1.3.3. Зміни в клітинному ланцюзі імунітету при апікальному періодонтиті.....	35
1.4. Патогістологічні аспекти перебігу хронічного апікального періодонтиту.....	38
 <b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ</b>	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>46</b>
2.1. Ретроспективне дослідження.....	49
2.2. Клініко-рентгенологічне дослідження.....	49
2.3. Лабораторні дослідження .....	52
2.4. Морфологічне дослідження.....	52
2.5. Імунологічне дослідження.....	54
2.6. Біохімічне дослідження.....	55

<b>РОЗДІЛ 3 ПОШИРЕНІСТЬ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРИЗОВНИКІВ ДО СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ.....</b>	<b>57</b>
<b>РОЗДІЛ 4 ПОШИРЕНІСТЬ ПЕРІАПІКАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ.....</b>	<b>69</b>
4.1. Частота звернень пацієнтів із різними формами хронічного апікального періодонтиту в Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ».....	69
4.2. Поширеність хронічного апікального періодонтиту серед пацієнтів-військовослужбовців різних категорій .....	71
4.3. Топографія вогнищ апікальної інфекції у військовослужбовців..	75
<b>РОЗДІЛ 5 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ.....</b>	<b>81</b>
5.1. Особливості поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом у стані загострення.....	81
5.2. Особливості поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом в стані ремісії .....	83
5.3. Порівняльний аналіз показників поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом різної фази запалення .....	85
5.4. Особливості клініко-рентгенологічної симптоматики хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби .....	87

<b>РОЗДІЛ 6</b>	<b>ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ СОЛДАТІВ СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ...</b>	96
<b>РОЗДІЛ 7</b>	<b>ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ВОГНИЩІ ЗАПАЛЕННЯ У СОЛДАТІВ СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ .....</b>	107
<b>РОЗДІЛ 8</b>	<b>ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ РОТОВІЙ ПОРОЖНИНИ СОЛДАТІВ СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ.....</b>	115
	8.1. Особливості перебігу хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби за біохімічними показниками ротовій рідині .....	116
	8.2. . Статистичний аналіз зв'язку між показниками еластази у ротовій порожнині і насиченості еластазою періапікальних тканин солдатів з ХАП в стані ремісії .....	120
	<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	122
	<b>ВИСНОВКИ.....</b>	130
	<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....</b>	132
	<b>СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	133
	<b>ДОДАТКИ А.....</b>	149
	<b>ДОДАТОК Б.....</b>	153
	<b>ДОДАТОК В.....</b>	165

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

НВМКЦ «ГВКГ» – Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»;

ІІ – інтерлейкін;

Щ – індекс цитотоксичності;

КПВ – показник інтенсивності карієсу постійних зубів;

ЛДГ – лактатдегідрогеназа;

ЛФ – лужна фосфатаза;

МДА – малоновий діальдегід;

ХАП – хронічний анікальний періодонтит

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дисертації

Захворювання періодонту вражають близько 20,0–50,0 % населення планети. Висока поширеність цієї патології серед дорослих та людей старшого віку викликає занепокоєння у сфері охорони здоров'я [104]. За локалізацією найчастіше зустрічається апікальний періодонтит (15,0–20,0 % усіх випадків звернення пацієнтів до стоматолога з приводу патології періодонту), а його хронічна форма займає лідируючу позицію і становить від 58,2 до 87,9 % [6; 26; 42]. У великих містах поширеність хронічного апікального періодонту у дорослого населення може скласти від 73,0 до 100 % [74]. У школярів старших класів, віковій групі, близькій до військовослужбовців строкової служби, за даними офіційних звітів МОЗ України, рівень стоматологічної захворюваності зріс за останні десять років [1; 19; 20; 22]. Вважається, що у даної досліджуваній групі якість ендодонтичного лікування нижче, ніж в інших вікових популяціях, а поширеність апікального періодонтиту наближається до 38,5 % [44; 134].

Серед військовослужбовців у віці 18–30 років хронічним періодонтитом страждають 66,4 % [114]. Із захворюваннями пародонту пов'язані такі фактори ризику, як куріння, погана гігієна ротової порожнини, вік, спадковість і стрес. [102]. Результати обстеження підтверджують вплив наслідків військово-професійних факторів на стресовий імунодефіцит [39]. При цьому, зниження клітинної реактивності, втім, як і підвищення, визначає атиповий і затяжний перебіг захворювання [77]. Ці розлади зазвичай хронічні; іншими словами, вони розвиваються протягом тривалішого періоду часу, і пацієнт залишається в невіданні про їхню присутність, тому що у них немає серйозних симптомів. Слід пам'ятати, однак, що, якщо періодонтит може розвиватися без перешкод, пацієнт не тільки втратить зуби, але також може зазнавати системних ефектів [114]. Збільшення випадків атипового

клінічного перебігу періодонтиту визначають і дослідники цивільного населення [68].

Недоступність обладнаних умов надання спеціалізованої допомоги у віддалених від центру областях ведення військової служби, часті передислокації, відрядження підвищують важливість профілактики та раннього виявлення вогнищ хронічної інфекції для своєчасної їх ліквідації і, тим самим, попередження ускладнень у військовослужбовців. Актуальність даної проблеми стає незаперечним при аналізі особливостей деяких військових спеціальностей [100].

Діагностика гострих та загострених запальних процесів щелепно-лицевої ділянки не викликає складнощів через яскраву клінічну картину виникнення та прогресування захворювання [30]. Більшість хронічних запальних процесів, особливо які виникають на тлі зниження загальної реактивності організму, зазвичай діагностуються випадково при рентгенологічному обстеженні сусідніх ділянок щелеп [23], а гістологічні методи дозволяють виявити відмінності між періапикальними змінами різного характеру [102]. Складність процедури, її дорожнеча і терміни патогістологічної діагностики апікального періодонтиту роблять даний метод не раціональним для прогнозування перебігу хронічного періодонтиту у військовослужбовців, а в деяких випадках неможливим [36].

В останні роки в медицині актуальним напрямком є вивчення можливості використання альтернативних біологічних рідин з метою діагностики ранніх форм захворювань. Відзначено значне зростання інтересу до розробки методів діагностики різних захворювань шляхом аналізу ротової рідини і слини [88; 139]. Ротова рідина чітко реагує на вплив середовища і відображає загальний стан людини, виступає в якості маркера патологічних змін у щелепно-лицевій ділянці та в організмі в цілому, тому є зручним об'єктом неінвазивних досліджень [113].

Вивчення слини за клініко-біохімічними показниками має перевагу в порівнянні з рутинними методами лабораторної діагностики крові. Цей

матеріал, що отримуємо без інвазії, широко використовується не лише в клінічній практиці, а й у гігієнічних, токсикологічних, імунологічних наукових дослідженнях, а також для вивчення фармакодинаміки препаратів у спеціальних наукових цілях [108; 133].

Знання патогенезу та стану захисних систем організму у вогнищі хронічного запалення можуть створити фундамент прогнозування ймовірності його загострення та обґрунтувати раннє втручання [49]. Таким чином, існує необхідність дослідження особливостей клінічного перебігу та патогенезу хронічного періодонтиту у військовослужбовців для розробки конкурентних діагностичних механізмів об'єктивного прогнозування загострення хронічних періапикальних запальних процесів в умовах відсутності вираженої клінічної симптоматики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами**  
*Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»): «Удосконалити методи діагностики та лікування хронічного одонтогенного гаймориту» (ДР № 0113U000530), де автор був співвиконавцем окремих фрагментів вищеназваної роботи.*

**Мета дослідження:** підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців шляхом визначення клініко-лабораторних особливостей його перебігу.

**Завдання дослідження:**

1. Провести детальний аналіз поширеності карієсу і періапікальної інфекції серед призовників на строкову службу. Визначити частоту звернень (направлень) військовослужбовців строкової служби в спеціалізовані медичні заклади медичної служби Збройних сил України у зв'язку з хронічним періодонтитом.

2. Дослідити особливості клінічних проявів хронічного апікального періодонтиту та рентгенологічні дані періапікальних ділянок зубів із хронічним періодонтитом у військовослужбовців строкової служби.

3. Провести детальний аналіз стану загального імунітету військовослужбовців строкової служби з хронічною періапікальною інфекцією.

4. Оцінити морфологічні зміни періодонту зубів із хронічною періапікальною інфекцією військовослужбовців строкової служби.

5. Визначити особливості змін біохімічних маркерів запалення ротової рідини військовослужбовців строкової служби з хронічною періапікальною інфекцією.

6. Методом математичного аналізу виявити імунологічні та біохімічні показники для прогнозування можливого загострення хронічного запалення періодонту військовослужбовців строкової служби.



*Об'єкт дослідження* – хронічний апікальний періодонтит.

*Предмет дослідження* – особливості клініко-рентгенологічного перебігу різних форм (фіброзна, гранулююча, гранульоматозна) хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби, особливості морфологічних, імунологічних та біохімічних змін при різних формах хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби.

### **Методи дослідження**

Клінічний, рентгенологічні, гістологічні, імуногістохімічні, імунологічні (ІФА), біохімічні, статистичні.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням програм STATISTICA (StatSoft Inc. США, версія 6.0).

Частки порівняли за допомогою Z критерію та критерію Стьюдента.

Для оцінки статистичної значущості відмінностей тяжкості клінічного перебігу використовувався непараметричний метод Круськала–Уолліса.

### **Наукова новизна результатів дослідження:**

- Вперше в Україні проведено дослідження звернень військовослужбовців з хронічним апікальним періодонтитом у Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України та встановлено, що кількість солдат строкової служби із загостренням хронічного апікального періодонтиту перевищує кількість офіцерів на 10 % ( $73,1 \pm 3,4$  % проти  $63,3 \pm 2,9$  % відповідно,  $p < 0,05$ ), а з періоститом – в 1,5 рази ( $73,1$  % проти  $48,5\%$  серед офіцерів,  $p < 0,05$ ).

- При вивченні клінічних особливостей перебігу хронічного апікального періодонтиту виявлено однаковість клінічних симптомів запалення у військовослужбовців із різними формами хронічного апікального періодонтиту в однаковій фазі перебігу захворювання: у стані ремісії (фіброзний, гранулематозний, гранулюючий) чи у стані загострення (гострий серозний періостит, гострий гнійний періостит, субперіостальний абсцес).

- Поглиблено наукові дані про те, що тяжкість клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту не залежить від характеру рентгенологічної картини патологічних змін періапикального вогнища запалення.

- Виявлено, що показники клітинного імунітету змінюються залежно від фази запалення хронічного апікального періодонтиту та близькі при різних формах в однаковій фазі перебігу хвороби: при ремісії хронічного апікального періодонтиту середнє відносне значення CD 19+ менше, ніж при загостренні у 1,5 рази ( $p = 0,019$ ), середні значення CD8+ клітин достовірно вище: ( $28,8 \pm 7,5$  % проти  $25,3 \pm 5,6$  % відповідно,  $p < 0,05$ ).

- Вперше встановлено, що фаза перебігу хронічного апікального періодонтиту може бути різною (ремісія, загострення) за однакової концентрації еластаза-позитивних клітин періодонту: великі показники площі, яку займає еластаза-позитивний матеріал у осередку хронічного періапикального ураження, майже однакові як при ремісії періодонтиту, так і при загостренні: ( $13,62 \pm 0,81$  % та  $11,70 \pm 0,21$  % відповідно,  $p > 0,05$ ).

- Вперше обґрунтовано біохімічні та імунологічні показники для прогнозування можливого загострення хронічного запалення періодонту солдат строкової служби в рамках надання стоматологічної допомоги в умовах військової служби.

**Практичне значення отриманих результатів.** Показано, що серед військовослужбовців із періапикальною інфекцією взагалі, і з ускладненим періодонтитом (періоститом) зокрема, превалюють солдати строкової служби, що обумовлює потребу своєчасного виявлення хронічних вогнищ періапикальної інфекції у даної групи військових.

Доведено, що прогнозування імовірності загострення хронічного запального процесу періодонту у солдат строкової служби можливо за показниками CD3+ та CD 19+ загальної крові (при значенні цих показників близьким до 59,4 % і 16,6 % відповідно).

Встановлено, що за показниками маркерів запалення ротової рідини можливо спостерігати за ефективністю терапії хронічного періодонтиту в стані загострення вже на ранніх етапах лікування.

Доведено, що за показником еластази ротової рідини, що дорівнює  $0,87 \pm 0,01$ , військовослужбовець потребує проведення профілактичних лікувальних заходів для попередження загострення хронічного процесу та розвитку ускладнень.

Доведено, що при активності еластази в ротовій рідині  $0,87 \pm 0,01$  мк-кат/л і вище, військовослужбовець потребує проведення профілактичних лікувальних заходів для попередження загострення хронічного процесу та розвитку ускладнень.

### **Впровадження отриманих результатів**

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну роботу відділення щелепно-лицевої хірургії з отоларингологічними ліжками КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» (Запоріжжя), відділення щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології ДУ «ІСЦЛХ НАМН», клініці щелепно-лицевої хірургії і стоматології НВМКЦ «ГВКГ» Міністерства оборони України (Київ), Воєнно-медичний клінічний центр південного регіону (Одеса).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати дисертаційної роботи представлені і обговорені на міжнародних конференціях:

- «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології» до 90-річчя від дня заснування державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України». Шмідт П. А. Інформативні методи рентгенологічних досліджень періостальних запальних процесів у військовослужбовців Збройних сил України // А.Г. Гулюк, П.А. Шмідт/ -Вісник стоматології, 2018. - № 2. – С. 94.

- IV Международная научно-практическая конференция “PRIORITY

DIRECTIONS OF SCIENCE AND TECHNOLOGY DEVELOPMENT”. Шмідт П. А. Аналіз деяких імунних показників периферичної крові у хворих з хронічним періодонтитом військовослужбовців ЗС України // А.Г. Гулюк, П.А. Шмідт/ - Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference, 2020. 1469 С.

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертація є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно визначено напрям роботи, 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. Разом з науковим керівником сформульовано мету та завдання досліджень, основні висновки роботи і положення наукової новизни.

Клінічні дослідження виконані автором на базі клініки щелепно-лицевої хірургії і стоматології та поліклініки Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України та на базі кафедри хірургічної стоматології ОНМедУ, біохімічні – на базі біохімічної лабораторії ДУ «ІСЦЛХ НАМН», морфологічні, гістохімічні – на базі кафедри гістології Класичного приватного університету (м. Запоріжжя), імунологічні – на базі лабораторії онкоімунології Національного інституту раку (м. Київ), статистичні – на базі кафедри медичної біофізики та вищої математики ЗДМУ.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праці, з них: 2 методичні рекомендації, 5 статі (3 статті – у наукових фахових виданнях України, 2 стаття – у наукових виданнях інших країн).

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 166 сторінках принтерного тексту, складається з вступу, огляду літератури, 8-ми розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури (148

джерел, з них 97 – латиницею). Робота ілюстрована 22 рисунків, містить 26 таблиць.

## **РОЗДІЛ І**

### **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

#### **1.1. Поширеність хронічних апікальних періодонтитів**

Пародонтальні захворювання є поширеними як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, і вражають близько 20,0–50,0 % населення планети [104].

Апікальний періодонтит часто розвивається безсимптомно, і прогноз, як правило, менш сприятливий, коли його виявляють пізно. Епідеміологічні дослідження щодо поширеності в різних країнах показали, що апікальний періодонтит є розповсюдженою проблемою здоров'я ротової порожнини, яка може поставити під загрозу системне здоров'я. Періапікальна інфекція впливає на значну частку людей у різних групах населення в Косові (46,3 %), Туреччині (67,9 %), Бельгії (40,0 %), Данії (52,0 %), Литви (39,0 %), Канаді (44,0 % і 51,0 %), Німеччині (61,0 %), Шотландії (51,0 %), Іспанії (64,5 %) ) та США (39,0 %) [121].

Є дані, що розвиток хронічного апікального періодонтиту пов'язаний із недостатнім заповненням коренів. Окремі автори стверджують, що вік, стать, соціальний клас, освіта, професія та використання стоматологічних послуг є показниками ризику, які можуть бути пов'язані з наявністю апікального періодонтиту [98]. Інші описові епідеміологічні дослідження дають можливість припустити, що наявність апікального ураження залежить від типу зуба [124].

Періодонтальна хвороба, ймовірно, спричиняє збільшення ризику серцево-судинних захворювань на 19,0 %, і це збільшення відносного ризику сягає 44,0 % серед осіб віком від 65 років. Особи з діабетом 2-го типу з важкою формою пародонтозу мають у 3,2 рази більший ризик смертності порівняно з людьми, які не мають або мають легкий пародонтит. Зниження

захворюваності та поширеності пародонтозу може зменшити пов'язані з ним системні захворювання, а також мінімізувати їх фінансовий вплив на системи охорони здоров'я [103].

За даними офіційних звітів МОЗ України, за останні десять років зріс рівень стоматологічної захворюваності серед населення України, що особливо відчутно у дітей та осіб молодого віку, та призводить до виникнення ускладнень [1; 17; 20; 22]. Незважаючи на високі темпи розвитку методів профілактики і лікування в стоматології, поширеність періодонтитів як ускладнення карієсу в останнє десятиліття росте: він стоїть на третьому місці в списку стоматологічних захворювань після карієсу і пульпіту [14; 97]. При аналізі отриманих результатів епідеміологічного обстеження 980 осіб молодого віку Закарпатської області віком від 10 до 24 років, встановлено значну розповсюдженість ускладненого карієсу; найпоширенішими патологіями є хронічний гранулематозний періодонтит (19,8 %), хронічний фіброзний періодонтит (14,1 %) та хронічний фіброзний пульпіт (8,3 %), лікування яких є багатоетапним і має низький відсоток прогностичного успіху [27].

У великих містах поширеність хронічного апікального періодонтиту у дорослого населення може скласти від 73,0 до 100 % [6; 56; 74; 78]. У структурі хронічних форм захворювань періодонту саме періодонтит займає лідируючу позицію і становить від 58,2 до 87,9 % [6].

## **1.2. Етіологія, класифікація, клініко-рентгенологічні прояви хронічних апікальних періодонтитів**

На даний час найпоширенішою й рекомендованою у клінічній практиці в Україні для диференційної діагностики хронічних періодонтитів зубів є вітчизняна класифікація періодонтитів, яку в 1955 році запропонував Лукомський Г. І. [40]. Автор пропонував розділити періодонтити на гостру і хронічну форми, а також на загострення хронічного періодонтиту. Хронічний періодонтит, у свою чергу, поділяють на форми: фіброзний, гранулюючий,

гранулематозний. Спираючись на дані цієї класифікації, на рентгенограмі в апікальній ділянці зуба є просвітлення в розмірі діаметром до 5 мм, патологія вважатиметься гранульою. Якщо просвітлення в розмірі діаметром від 5 до 10 мм, патологія вважатиметься кісто-гранульою, а більше 10 мм – кістою.

За клінічним перебігом гостре запалення періодонту може бути короткостроковим, болючим із вираженими симптомами, безболісним – без виражених симптомів [8]. Вайндруха С. А. (1962) пропонує розділити хронічні періодонтити на проліферативні (грануляційні) і гнійні. Згідно з Виноградовою Т. Ф. (1987) періодонтити треба розділити: за етіологією на інфекційні, травматичні, медикаментозні; за локалізацією – на апікальні, маргінальні; за патоморфологічними змінами – на серозні, гнійні, фіброзні, гранулематозні [10].

S. Cohen (1987) [46; 61] періодонтит ділиться на: гострий періодонтит, гострий апікальний абсцес, пародонтальний абсцес, хронічний періодонтит, періапікальний абсцес; апікальну кісту; періапікальний склероз.

Класифікація періодонтитів за МКХ-10:

K04 Хвороби пульпи і періапікальних тканин

K04.0 Пульпіт

K04.1 Некроз пульпи

K04.2 Дегенерація пульпи

K04.3 Неправильне формування твердих тканин і пульпи

K04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження

K04.5 Хронічний апікальний періодонтит

K04.6 Періапікальний абсцес із порожниною

K04.7 Періапікальний абсцес без порожнини

K04.8 Коренева кіста

K04.9 Інші та неуточнені хвороби пульпи та періапікальних тканин [61;

69]

Найбільшого поширення з класифікацій останніх років набула класифікація хронічного апікального періодонтиту за патогістологічними ознаками Гуннара Бергенхольца [79]:

1. Апікальний абсцес: епітелізований; неепітелізований.
2. Апікальна гранульома: епітелізована; неепітелізована.
3. Апікальна кіста: справжня; застійна.

Все більше авторів вказують на збільшення випадків атипичного клінічного перебігу періодонтиту. Хронічні форми часто розвиваються безсимптомно, і прогноз, як правило, менш сприятливий, коли його виявляють пізно [70; 120]

Рентгенологічний успіх ендодонтичних втручань, незважаючи на значний арсенал медикаментозних засобів та інструментарію, що постійно оновлюється та вдосконалюється, становить лише 30,0–35,0 % [16; 56; 118]. Результати рентгенологічного обстеження показали, що у зубів із ознаками хронічного апікального періодонтиту і недостатньою якістю пломбування, стан може загостритися і викликати стоматологічні проблеми. Частина одонтологічних проблем у солдатів може бути викликана неправильним положенням третіх молярів на щелепі і можливим загостренням прорізування цих зубів [92].

Апікальний періодонтит є унікальним у тому сенсі, що захисні сили організму господаря не можуть викоринити джерело інфекції, яке знаходиться всередині кореня, і до якого вони не мають доступу, тому лише обмежують його. Також з часом цитокіни та фактори росту, запущені під час запального процесу, стимулюють проліферацію епітеліальних клітин з островків Мелласе, які в нормі знаходяться у «сплячому» стані в періодонтальній зв'язці. Епітеліальні клітини утворюють більш-менш безперервні нитки й мігрують у бік періапикальної патології. Ці епітеліальні тяжі стають у майбутньому основою епітеліальної вистелки кісти [142].

Резорбція кістки в періапикальній ділянці зуба, ураженого апікальним періодонтитом, з часом стає тим неминучим побічним ефектом захисного



процесу організму й одночасно основним діагностичним індикатором хронічного апікального періодонтиту. Як правило, це захворювання не викликає особливих суб'єктивних відчуттів, нерідко його виявляють випадково під час рентгенологічного обстеження зубів. Останнім часом встановлено, що за наявності великого вогнища деструкції кісткової тканини в ділянці верхівки кореня зуба, бактерії знаходяться у кореновому каналі, а поза верхівкою виявляються рідкою і в незначній кількості. Отже, періапікальне розрідження є реакцією організму на патогенну дію продуктів життєдіяльності мікроорганізмів (екзо- та ендотоксинів) і на антигени зі змертвілих клітин, які через апікальний отвір потрапляють до тканин, що оточують верхівку кореня зуба [28]. При цьому виникають грануляції – це захисна реакція організму. Вони формуються у вигляді бар'єру між джерелом подразнення (кореневим каналом) і макроорганізмом та є межею, яка запобігає подальшому проникненню в організм мікроорганізмів та їх токсинів [34]. Запалення періодонтальних тканин як гострого, так і хронічного перебігу, є захисною реакцією за умови нормальної реактивності організму. Митронін А. В. (2005) виділяє два основних чинники, які лежать в основі патогенезу запального процесу періодонту: дія подразнюючого чинника на тканини та місцева реакція тканин, що залежить від специфічних і неспецифічних факторів захисту ротової порожнини та компенсаторно-захисних властивостей організму в цілому [33].

Багато випадків періапікальної гранульоми повністю безсимптомні. Там немає перфорації кістки і слизова з утворенням норицевого шляху, якщо поразка не піддається загостренню. З проліферацією грануляційної тканини і супутньою резорбцією кістки, періапікальна гранульома виглядає як рентгенопрозора ділянка змінного розміру, що примикає до кореня апекс [32].

Запальна реакція періодонту є захисною реакцією організму, але вона викликає пошкодження – деструкцію коміркової кістки. Більша половина клітин у періапікальних грануляціях – це клітини захисту: макрофаги різного ступеня зрілості, епітеліоїдні клітини, лімфоцити (в основному Т-лімфоцити),

плазматичні клітини, нейтрофіли і т.ін. Учені вважають, що немає принципової різниці між гранулюючим і гранулематозним періодонтитом: за своєю суттю – це один патологічний процес, лише, можливо, в умовах різної реактивності макроорганізму. За кордоном ці два поняття не розділяють і ставлять діагноз «періапікальна гранульома», що розглядається як гранульома імунного типу. Така гранульома може бути інфікованою лише у разі загострення патологічного процесу [144]. Постачальником подразників, які стимулюють ріст гранульоми, є кореневі канали, так звана інфікована зона. Мікроорганізми і їх токсини, які потрапляють у гранульому, елімінуються клітинами захисту або зв'язуються імуноглобулінами. Таке співіснування інфікованого каналу, з одного боку, і стерильної гранульоми – з іншого, може продовжуватися необмежено довго без загострення, тобто без будь-яких клінічних проявів. Резорбцію кісткової тканини спричиняють активні клітини гранульоми, цементу і навіть дентину через продукцію так званого остеокластичного активуючого фактору. Однак допускається, що у разі хронічного гранулематозного періодонтиту, гранульома є стерильною [34]. За вищезгаданих умов, у кістковій тканині виникає локальна активація остеобластів, на що вказує достовірне підвищення активності кислій фосфатази та еластази. Натомість, збільшення активності фосфатази є компенсаторною реакцією кісткової тканини на порушення метаболізму і мінерального обміну [13].

Належне здоров'я порожнини рота знижує ймовірність виникнення бародонталгії у військових авіаторів, оскільки такі етіології пов'язані з такими захворюваннями, як зубна порожнина, верхівковий періодонтит, перелом кореня, залишкові кісти, пульпіт, некроз пульпи і дефекти відновлення. Попередні дослідження підтвердили складність отримання точного діагнозу бародонталгії. Незважаючи на те, що в даний час літаки оснащені кабінами під тиском, які можуть допомогти зменшити коливання тиску в людській системі, швидкі підйоми, такі як у вертольотах, можуть викликати раптові різкі системні зміни кровообігу, які можуть ускладнювати

баланс фізіологічних механізмів, що призводить до бародонталгії в екіпажу або пасажирів. Зубний біль, пов'язаний із польотом, повинен бути ретельно проаналізований з клінічної та рентгенологічної точок зору [100].

Періапікальне запалення є безпосереднім результатом взаємодії між бактеріями кореневих каналів та системою місцевого захисту макроорганізму та загальної імунної системи [102]. Запалення періодонту частіше починається як гострий запальний процес-відповідь, далі динамічно змінюючись протягом всього захворювання. Через порушення кровопостачання в некротичній пульпі кореневих каналів фактори захисту організму не можуть дістатися до осередку інфекції у каналах і ліквідувати запальний процес. Неможливість ізоляції та усунення вогнища бактеріальної контамінації приводить до розповсюдження хвороби за межі системи кореневих каналів через апікальний отвір. Розвивається хронічне запалення періапікальної ділянки [130]. Апікальний періодонтит може розвинути навіть без первинного бактеріального зараження пульпи кореневого каналу, наприклад, при гострій або хронічній травмі зуба [122]. Остання, як причина тривалого роздратування, може викликати незворотний резорбтивний процес кістки. При гострій травмі верхівковий періодонтит розвивається внаслідок вивиху або відриву періодонтальних зв'язок [51]. При неадекватному і несвоєчасному наданні допомоги гострий травматичний періодонтит переходить у хронічний.

Періодонтит без наявності каріозного ураження може виникнути на тлі важкого пародонтиту при наявності глибоких ясенних кишень. При цьому некроз пульпи і подальше інфікування кореневих каналів виникає внаслідок порушення кровопостачання з періодонту [94].

При первинному гострому апікальному періодонтиті виражений біль у зубі при перкусії. Треба вказати, що такі симптоми апікального періодонтиту, як чутливість зуба до тиску, болючість при перкусії, можуть спостерігатися при деяких формах пульпіту [124]. Рентгенологічно може з'явитися розширення періодонтальної щілини і деяка резорбція кістки навколо

верхівки кореня зуба. При вторинному гострому верхівковому періодонтиті місцеві клінічні і рентгенологічні ознаки виражені сильніше. Крім цього, в анамнезі присутні дані про прояви цих симптомів у минулому. Зазвичай спостерігається раптова і несподівана патологічна рухливість зуба, почуття подовження [98].

Розмір ділянки рентгенологічного просвітління навколо верхівки зуба значною мірою залежить від терміну давності хронічного запалення. При первинному хронічному процесі зазвичай пацієнти не визначають будь-яких симптомів; захворювання частіше виявляється випадково при рентгенологічному обстеженні. У стадії ремісії зуб нечутливий до перкусії, тиску або пальпації, але може мати незначну рухливість [47].

Найчастішим проявом хронічного апікального запалення є періапікальна гранульома. У практичній стоматології діагноз гранульоми зазвичай ґрунтується на рентгенографічному прояві у вигляді вогнища періапікального просвітління з рівними краями. Однак, як було сказано вище, гранульома може бути точно діагностована тільки за допомогою хірургічної біопсії і гістологічного дослідження. Хронічний верхівковий періодонтит може іноді представлятися як ущільнюючий остеїд (також відомий як ідіопатичний кістковий склероз) [5].

Як справжні періапікальні кісти, так і парадонтальні кісти вважаються формою хронічного верхівкового періодонтиту, клінічний діагноз яких заснований на рентгенограмах. Проте, остаточний діагноз кісти можна зробити тільки гістологічним дослідженням біопсії, яка включає верхівку кореня, і з комплексним серійним розрізом. Отже, неможливо диференційно діагностувати кісту тільки за результатами, що отримані в ході клінічних та рентгенологічних досліджень [75].

Взагалі періапікальні гранульоми і корінцеві кісти клінічно і рентгенологічно мають однаковий вид. Хоча і є гістологічні відмінності між цими проявами хронічного запалення, вони не можуть бути диференційовані клінічно. Такий показник, як межові радіопрозорості, не може бути

використаний як діагностичний критерій для розмежування цих умов, як раніше намагалися багато лікарів, які неправильно заявили, що чітко визначена межа вказує на корінцеву кістку. У даний час прийнято, що чітко окреслена межа вказує тільки на локалізацію запального процесу [123].

Згідно з Рабухіної Н. А. (2002) при ураженні кортикальної пластинки дефект кістки на рентгенограмі частіше не мають чітких рівних контурів, при розповсюдженні запального процесу в губчатому шарі на рентгенограмі вогнища ураження не мають чітких меж і рівних контурів, а також мають більшу площу розповсюдження. Розмір рентгенологічної прозорості також не має відношення до гістологічного стану тканин як малого, так і більшого розміру. Пошкодження можуть бути гранулемами, абсцесами або кістами. Оскільки гранульоми і кореневі кісти трудно диференціювати, вони класифікуються клінічно загальним терміном «хронічний апікальний періодонтит» [35].

Ступінь деструкції сполучної тканини у разі хронічного верхівкового періодонтиту є найпростішим критерієм оцінки важкості запального ураження періодонту. Періодонтити, які перебігають на тлі остеопорозу і характеризуються запаленням опорно-утримуючого апарату зуба, можуть призводити до резорбції коміркового відростка щелепи і втрати зубів. Загоєння дефекту в щелепній кістці, що виник під впливом патологічного процесу, відбувається шляхом утворення нової кісткової тканини та оточуючої сполучної тканини. Сприятливою клінічною ознакою вважається підвищення щільності кісткової тканини після лікування [112].

Гострий абсцес, що розвивається як продовження первинного гострого верхівкового періодонтиту, відомий як первинний гострий апікальний абсцес, тоді як гострий абсцес, який розвивається як продовження вторинного гострого верхівкового періодонтиту або хронічний верхівковий періодонтит, називається вторинним гострим апікальним абсцесом [123]. Обидві форми гострого абсцесу можуть бути дуже хворобливими станами, що характеризуються сильною пульсацією і сильним болем від легкого

притискання, кусання і перкусії. Ці симптоми можуть супроводжуватися хворобливістю при пальпації і підвищеною рухливістю зуба. Системні ознаки нездужання, лихоманка і поразки лімфатичних вузлів можуть бути або можуть не відбуватися. Внутрішньоротова і/або екстраоральна пухлина може бути присутньою, і цей набряк буде коливатися, а також чутливість до тиску і пальпації. Зуб, відповідальний за абсцес, матиме некротичну і інфіковану пульпу, або систему без корневих каналів, позбавлену пульпи, або вона може мати ендодонтичне лікування, що раніше проводилося, з продовженням або подальшим зараженням системи корневих каналів [145].

Первинний гострий апікальний абсцес може не мати періапикальної зміни, що видно на рентгенограмі, або може бути просто невелике потовщення пародонтального зв'язкового простору через періапикальне запалення і накопичення рідини, +викликаючи видавлювання зуба з нормального положення в лунці. Навпаки, вторинний гострий апікальний абсцес матиме періапикальну рентгенопрозору ділянку, оскільки це є продовженням вторинного гострого апікального періодонтиту (який також відомий як загострення хронічного верхівкового періодонтиту).

Хронічний періапикальний абсцес зазвичай не асоціюється з болем і зазвичай характеризується клінічною наявністю дренажної порожнини абсцесу на слизовій оболонці порожнини рота, або зрідка на шкірі обличчя. Проте, дренажування абсцесу буде видно тільки тоді, коли дренаж відбувається, і цей дренаж, як правило, відбувається тільки тоді, коли тиск створюється в періапикальній області. Рентгенологічно хронічний апікальний абсцес матиме періапикальну рентгенопрозорість і докази причинних факторів (наприклад, карієсу). Якщо гутаперчева точка вміщується в дренажній порожнині абсцесу до експонування періапикальної рентгенограми, причинного зуба, зазвичай, можна швидко ідентифікувати [125].

### **1.3. Імунологічні та біохімічні аспекти перебігу хронічного апікального періодонтиту**

### 1.3.1. Ферменти ротової рідини як індикатор захворювання

Порожнина рота – це комплексна екологічна система, в якій зовнішні фактори (соціальні, індивідуальні, біологічні) найтіснішим чином взаємодіють із внутрішніми (слизова оболонка, пародонт, бактеріальне співтовариство, локальна імунна система, слина) [140]. Останніми роками відзначено значне зростання інтересу до розробки методів діагностики різних захворювань шляхом аналізу ротової рідини і слини. Наприклад, тест слини на ВІЛ офіційно використовується в клініках США, його вартість у 20 разів нижча, ніж аналіз крові [9]. У даний час, завдяки підвищеній ефективності та точності технології, діагностика слини була перетворена на клінічну та комерційну реальність. Також збір слини є безпечним, неінвазійним та простим, і її можна збирати неодноразово з мінімальним дискомфортом для пацієнта [49].

Провідну роль серед захисних факторів слини грають ферменти різного походження –  $\alpha$ -амілаза, лізоцим, нуклеази, пероксидаза, карбоангідраза та ін. Меншою мірою це стосується амілази – основного ферменту змішаної слини, який бере участь у початкових етапах травлення [66].

У зв'язку з виявленням у слині і ротовій рідині людини ферментів із крові (пепсиноген, трипсиноген) було встановлено, що слина і кров містять кілька ізоформ амілази, доведено їх походження з різних залоз-продуцентів і суттєві зміни при багатьох захворюваннях. Отримані результати свідчать про гетерогенність  $\alpha$ -амілази ротової рідини і слини, про підвищення діагностичної інформативності визначення в них не тільки загальної амілолітичної активності, але і s- та p- $\alpha$ -амілази із застосуванням високоселективного інгібітору s- $\alpha$ -амілази людини [58].

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – усюдисущий фермент, який відіграє значну роль у клінічній діагностиці патологічних процесів. У дослідженнях *in vitro* встановлено зниження активності амілази на тлі збільшення активності ферментів ЛДГ і ЛФ. Для діагностики ступеня запального процесу було запропоновано використовувати співвідношення активності, швидкості

ферментативної реакції і зміни величини константи Міхаеліса для ферментів ЛДГ/амілаза і ЛФ/амілаза. Використання індексів ферментів у діагностиці стадій пародонтиту дасть змогу точніше прогнозувати розвиток патологічного процесу в пародонті і призначити своєчасне лікування цього захворювання [9]. Слинна ЛДГ була визнана найкориснішим ферментом для скринінгу пародонтиту. Дослідження показали підвищену активність ЛДГ у слині суб'єктів із збільшеною глибиною зондування, ніж у осіб зі здоровим пародонтиєм [101]. Серед ізоферментів ЛДГ ЛДГ4 та ЛДГ5 переважають у зразках цільної слини і переважно виробляються гінгівальними фібробластами [96]. Дослідження Nomura et al. [106]. Yoshie et al. показали, що рівень ЛДГ у слині відображає запалення та руйнування тканини пародонту, що це є клінічно корисним маркером післяперіодонтичної терапії [82].

Горкунова А. Р. (2014) вважає використання неінвазійного методу дослідження хімічного складу ротової рідини ефективним способом, що характеризує стан метаболічних процесів у ротовій порожнині, і рекомендує включити визначення вмісту ферментів ротової рідини в алгоритм біохімічних досліджень при ортопедичному лікуванні пацієнтів. Оскільки гомеостаз порожнини рота значною мірою визначається складом і фізико-хімічними властивостями ротової рідини, відхилення біохімічних показників лізоциму і церулоплазміни об'єктивно відображають стан неспецифічної антибактеріальної резистентності ротової порожнини. Автор вважає, що лізоцим, без сумніву, досить об'єктивний і інформативний показник, він може служити діагностичним і прогностичним критерієм у клінічній практиці [11].

Дослідження в науці і практичній медицині в напрямі діагностики різних захворювань із застосуванням біохімічних маркерів сформували величезну базу даних. Встановлено маркери морфологічної картини ротової рідини при здоровому пародонті, виявлені маркери патологічних станів при запаленні тканин пародонту і карієс зубів [15]. У слині хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді захворювання формується комплекс змін, характерний для



гіпоксичного ураження – депресія ферментів антиоксидантного захисту та активація глікогенолізу [64]. Доведено, що інтенсивність карієсу вища у молодих людей з низькою буферною ємністю слини, ніж при високій буферній ємності [53]. Професійна гігієна порожнини рота викликає підвищення в ротовій рідині вмісту міді в 1,4 рази, цинку – в 2 рази, що свідчить про активізацію окисно-відновних процесів в яснах, що виражається в зменшенні запальних явищ [110]. При запаленні тканин пародонту відбувається відносний перерозподіл фракцій вільної та зв'язаної води, викликаний виходом з'єднань, що легко гідратуються в ротовій рідині: по співвідношенню фракцій води в ротовій рідині можна оцінювати інтенсивність запалення пародонту [49].

Матрична металопротеїназа (ММР) є цинкозалежною ендопептидазою і провідним ферментом у деградації позаклітинного колагенового матриксу. Вона отримується в основному з поліморфноядерних лейкоцитів під час гострих стадій запалення пародонту [129]. Специфічний протеолітичний фермент, що секретується нейтрофілами та макрофагами, Колагеназа-2 (ММР-8), відіграє важливу роль у патогенезі пародонтозу, ініціює руйнування колагену I та III типу [15]. Підвищений рівень ММР-8 відображає фазу деградації колагену пародонтиту і може бути корисним для моніторингу активності захворювання. Ramseier et al. показав, що комбінація слинної ММР-8 та певних анаеробних збудників пародонту, таких як *P. gingivalis* або *Treponema denticola*, присутніх у субфільтровальних біоплівках, може передбачити статус пародонтозу [116].

У пацієнтів із пародонтитом рівень слинної естерази вищий, ніж у здорових суб'єктів [57]. Крім того, виявлено позитивну кореляцію між слинною естеразою та формуванням каменю [117]. Рівень естерази був знижений після періодонтального лікування. Отже, моніторинг рівнів естерази може свідчити про ефективність лікування пародонту [141]. Цей фермент бореться з накопиченням зубних бляшок, тому зниження рівня лізоциму може свідчити про майбутній пародонтит [132].

### **1.3.2. Роль еластази у патогенезі хронічного запалення щелепно-лицевої ділянки**

Являючи собою невеликий катіонний пептид, який утворює в мембранах бактерій іонні канали, нейтрофільна еластаза виступає як активний компонент антимікробного імунітету. Синтезувати еластазу також можуть і мікроорганізми. Виділяючись у навколишнє середовище, вона розщеплює великі молекули до мономерів і димерів, здатних проникнути всередину клітини, таким чином забезпечуючи бактерії джерелами вуглецю і енергії. Також еластаза грає роль фактору агресії і інвазії та допомагає мікроорганізмам долати захисні бар'єри [18]. Особливості патогенезу захворювань частково визначає ферментативний спектр мікроорганізмів. Не всі мікроби спроможні синтезувати еластазу, тільки деякі штами синьогнійної палички. Ця таксономічна ознака, в свою чергу, допомагає в ідентифікації мікроорганізму [31]. Таким чином, вивчення активності еластази ротової рідини пацієнтів із гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки дасть змогу виявити нові патогенетичні механізми розвитку захворювання [18].

У людини виробляється два типи еластази: панкреатична (еластаза-1) з оптимумом рН 8,8, яка є абсолютно специфічним ферментом підшлункової залози, і нейтрофільна – з оптимумом рН 7,4, концентрується в азурофільних цитоплазматичних гранулах поліморфоядерних лейкоцитів. Синтез нейтрофільної еластази відбувається на стадії зростання гранулоциту, а в кровотік надходять клітини з уже готовими ферментами. Найбільша кількість нейтрофільної еластази визначається в нейтрофілах. Незначні концентрації визначаються в моноцитах і Т-лімфоцитах. Нейтрофільна еластаза бере участь у природній деградації матриксних білків – еластину, колагену, фібронектину, ламініну, протеогліканів, факторів коагуляції, компонентів комплементу і багатопротеазних інгібіторів [2, 63].

Дуже важливим є значення нейтрофільної еластази як регулятора запалення, причому в різних ситуаціях вона може виступати і

протизапальним, і прозапальних агентом. Протизапальним ефектом нейтрофільної еластази є її здатність посилювати запальні реакції. Описано індукуючий вплив нейтрофільної еластази на продукцію IL-6, IL-8, колонієстимулюючого фактору[2].

Відома протеолітична активність нейтрофільної еластази щодо багатьох розчинних протеїнів, у тому числі цитокінів запалення [21]. Описана здатність нейтрофільної еластази *in vitro* блокувати 1-й і 3-й рецептори комплементу, що знижує міграцію Т-лімфоцитів і нейтрофілів у вогнище запалення, пригнічує їх адгезивні властивості. Нейтрофільна еластаза розщеплює рецептори ліпополісахаридів CD14, що призводить до зменшення експресії IL-8 і TNF $\alpha$  у відповідь на стимуляцію ліпополісахаридів [2]. Як відомо, ліпополісахарид є головним компонентом бактеріальної стінки грамнегативних бактерій. Таким чином, нейтрофільна еластаза знижує запальну відповідь на вторгнення мікроорганізмів.

### **1.3.3. Зміни в клітинному ланцюзі імунітету при апікальному періодонтиті**

На думку P. Bednář et J. Krug (2002), захисні системи організму реагують на продукти життєдіяльності мікроорганізмів, що вегетують у кореновому каналі, підвищенням фагоцитарної активності макрофагів, Т- і В-лімфоцитів і плазмоцитів. Макрофаги і нейтрофіли в зоні запалення виділяють фермент колагеназу, який розчиняє колагенові волокна і зумовлює деструкцію кісткової тканини [29]. Після смерті бактерій утворюються ендотоксини, які, у свою чергу, провокують імунну систему на відповідь. Хронічне запалення є тривалим процесом, тому організм формує захисний бар'єр у вигляді періапікального розрідження: руйнується періодонтальна зв'язка і відбувається деструкція коміркової кістки, що оточує корінь зуба, а в деяких випадках – лізис кореня ураженого зуба. Таким чином, утворюється простір у кістці, в який врастають судини, фібробласти та інші елементи

мезенхімального походження, й створюються сприятливі умови для проникнення фагоцитів та інших факторів захисту. Недиференційовані клітини мезенхіми грануляційної тканини місця ураження за певних умов можуть природним шляхом трансформуватися в остеобласти або в остеокласти, а від цього залежить швидкість процесів перебудови кісткової тканини, тобто резорбції чи новоутворення [106].

Особливості розвитку та інтенсивність ураження тканин періодонту прямо пропорційно залежать від двох чинників: характеру поведінки антигенів, які проникають у періодонт (переважно ендотоксинів), та активності захисної системи організму. Отже, апікальний періодонтит є імунною відповіддю на ендодонтичну інфекцію [28]. Інколи імунна система може реагувати на періапікальне запалення підвищеним утворенням порівняно щільної кістки, ніби «замуровуючи» інфекцію в каналі зуба. У цьому випадку подальший розвиток хронічного апікального запалення вже буде залежати від порушення рівноваги між імунітетом організму і вірулентністю мікроорганізмів. За певних умов може виникати загострення запального процесу, тоді через верхівку кореня зуба проникають живі бактерії. У відповідь на це в місце ураження мігрує велика кількість поліморфонуклеарів, а це, у свою чергу, сприяє розвитку гострого гнійного запалення. Клінічні прояви загострення хронічного верхівкового періодонтиту є аналогічними до гострого перебігу апікального періодонтиту. Така ситуація досить часто може закінчуватися видаленням ураженого зуба [67].

Хронічний гранулюючий періодонтит характеризується гострим імунним запаленням – це гіперергічна реакція негайного типу. В

У зоні апексу утворюється грануляційна тканина, що містить велику кількість капілярів, оточених клітинами запального інфільтрату: тучними клітинами на стадії дегрануляції, лімфоїдними клітинами, плазмоцитами, гістіоцитами. Саме цей інфільтрат веде до руйнування дентину та цементу зуба з утворенням секвестрів та нориць на яснах. У резорбції твердих тканин зуба беруть участь також лейкоцити, які розміщені довкола судин

періодонту. Далі з'являються макрофаги й активують проліферацію фібробластів. Ускладненням такого періодонтиту може стати остеомієліт [3].

Згідно з даними літератури, показники адаптивного імунітету характеризувалися наявністю Т-лімфопенії, переважно за рахунок CD4+-клітин, при несуттєвому збільшенні кількості CD8+-клітин, що супроводжувалося формуванням супресорного варіанту імунодефіциту (коефіцієнт імунорегуляції CD4/CD8 знижувався проти аналогічного показника референтної норми в 1,66 рази). Поряд з цим у пацієнтів із хронічним періодонтитом спостерігалось значне збільшення кількості CD22+-клітин при зменшенні кількості CD16+-клітин і їх цитотоксичної активності (індекс цитотоксичності ІЦ зменшувався щодо референтної норми в 1,22 рази). При наявності гнійно-запальних ускладнень у спостережуваних пацієнтів їх показники клітинного імунітету мали найбільші негативні зміни [89]. Таким чином, розвиток загострення хронічного періодонтиту супроводжується порушеннями клітинної ланки імунної системи хворих, що проявляється пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів, цитотоксичної активності НК-клітин, зниженням у крові абсолютної кількості CD3+- і CD4+-лімфоцитів, формуванням супресорного варіанту імунодефіциту, а також збільшенням абсолютної кількості CD22+- і CD16+-лімфоцитів. Імунні порушення найменш виражені при неускладненому перебігу хронічного періодонтиту, і істотно прогресують при формуванні гнійнозапальних ускладнень. Найбільші негативні зміни клітинної ланки імунітету мають місце у хворих на хронічний періодонтит, ускладнений флегмоною м'яких тканин обличчя і шиї [38].

Показники клітинного імунітету можуть служити критеріями прогнозування ускладненого перебігу хронічного періодонтиту. Деякі автори впевнені, що розвиток хронічного періодонтиту можливий лише на тлі імунодефіцитного стану, і перш за все, недостатності фагоцитарної системи організму, у зв'язку з чим вивчення клітинної ланки імунітету хворих з періодонтитом надзвичайно актуально [4].

#### **1.4. Патогістологічні аспекти перебігу хронічного апікального періодонтиту**

Вивчення періодонтиту, пов'язаного з дефіцитом лейкоцитарної адгезії, показало, що зв'язок нейтрофілів із деструктивним запаленням може включати механізми, що виходять за межі типової догми пошкодження випадків. Важкі форми періодонтиту можуть бути пов'язані із захворюваннями з дефектами нейтрофільної функції, такими як дефіцит адгезії лейкоцитів 1 (LAD-1). Відсутність нейтрофільного спостереження за бактеріальною інфекцією вважається причиною надмірної деградації періодонту при недостатності функції нейтрофілів [93].

Оскільки нейтрофіли продукують і виділяють значну кількість запальних молекул, їх видалення є ознакою загоєння. У запалених тканинах пародонту, спостерігається збільшення кількості нейтрофілів і затримка апоптотичної загибелі клітин [109]. Однак замість посиленої елімінації патогенів нейтрофіли демонструють порушення антибактеріальної функції при цій неконтрольованій та тривалій активації імунної відповіді [128].

Нейтрофільні гранулоцити є доміантними лейкоцитами в епітелії пародонтальних кишень та сусідніх тканинах пародонту. Вони захищають тканини пародонту від бактеріальних інфекцій та подальшого руйнування тканин за допомогою окислювальних та неокислювальних механізмів. Останні, здається, мають найбільше значення в анаеробних умовах пародонтальної кишені. Більшість антибактеріальних речовин знаходяться в азурофільних гранулах нейтрофільних гранулоцитів. Вони здатні знищувати фагоцитизовані бактерії, але вони також можуть вивільнитися позаклітинно під час фагоцитозу [65].

Численні дослідження *in vitro* підтвердили, що нейтрофільні гранулоцити, активовані бактеріями із зубного нальоту, виділяють лізосомальні ферменти, включаючи еластазу [54].

Під час захворювання ММП-8 є основною колагеназою в тканинах пародонту. ММП-1, -8 та -13 особливо беруть участь у руйнуванні

альвеолярної кістки шляхом деградації колагену I типу (основний тип колагену періодонту), тоді як дві желатинази (ММП-2 та -9) здійснюють деградацію денатураційного колагену [80]. Крім того, ММП-9 сприяє міграції остеокластів, а ММП-13 запускає активацію остеокластів, що полегшує деградацію колагену I типу.

Велика концентрація тканинних ММП та еластази активізують деградацію колагену I типу та неколагенових білків у сполучній тканині та періодонтальній зв'язці [131]. Незворотна деструкція пародонту відбувається тоді, коли запальний інфільтрат поширюється глибше в сполучну тканину, що призводить до пошкодження тканин у періодонтальній зв'язці та альвеолярній кістці [95].

Yuko Ujiiе, Oida Kazuhiro Gomi (2007) за допомогою скануючої електронної мікроскопії спостерігали морфологічні зміни періодонтальної зв'язки після її обробки протеїназами або без них. Підвищення рівня нейтрофільної еластази, плазміногену та матричної металопротеїнази-9 було виявлено у пародонтальній зв'язці хворих на хронічний періодонтит порівняно зі здоровою зв'язкою пародонту. Було встановлено, що серед цих протеїназ лише нейтрофільна еластаза перетравлювала неушкоджені неколагенні білки періодонту. Коли здорову періодонтальну зв'язку людини безпосередньо обробляли нейтрофільною еластазою в системі *in vitro*, морфологічні ознаки були досить схожими з характеристиками пародонтальної зв'язки при хронічному періодонтиті. У здоровій періодонтальній зв'язці колагенові фібрили покриті неколагенними білками, що містять кислотний глікопротеїн 110 кДа, який деградується нейтрофільною еластазою. Нейтрофільна еластаза бере участь у деградації неколагенних білкових покритих колагеновими фібрилами на ранніх деструктивних стадіях періодонтиту [139].

Еластаза – один із численних протеолітичних ферментів (протеаз), що виділяються нейтрофільними гранулоцитами внаслідок таких явищ, як руйнування тканин або бактеріальна інфекція. Еластаза присутня у гранулах

гранулоцитів у формі як проферменту, так і активного ферменту, проте механізми їх активації не повністю відомі. Поза клітиною контроль активності еластази здійснюється переважно інгібітором серинової протеїнази – альфа-1-антитрипсином (A1AT), який виробляється і вивільняється також нейтрофілами [72]. Еластаза – це нейтральна серинова протеїназа (ендопептидаза), яка «зберігається» в азурофільних гранулах гранулоцитів. Фермент здатний руйнувати великий спектр різних молекул у тканинах людини, включаючи тканини пародонту [85]. Еластаза відіграє особливу роль на ранніх стадіях пародонтозу, на відміну від колагенази вона може знищити неушкоджені неколагенові білки. У здоровому періодонті ці білки оточують колагенові волокна, захищаючи їх від активності колагеназ [136; 137].

Еластаза досягає одного з найвищих рівнів серед протеїназ, які кількісно відзначаються у кривікулярній рідині ясен (GCF). Перехресні обстеження показали підвищення рівня еластази у кривікулярній рідині у хворих на періодонтит порівняно зі здоровими пацієнтами [111; 142], а також підвищення рівня еластази в ході експериментально спричиненого гінгівіту [76]. Крім того, знижений рівень еластази у кривікулярній рідині ясен спостерігався також після хірургічного та нехірургічного лікування [90].

Дослідження Alragot та ін. (2001) вказують на те, що рівень еластази у кривікулярній рідині, а також вік пацієнта та куріння тютюну, є одними з факторів ризику виникнення пародонтиту у хворих на діабет [50]. Дослідження Wells et al. вказували на підвищений рівень еластази у кривікулярній рідині пацієнтів із пародонтитом порівняно зі здоровими людьми [143]. Palsanis та ін. (1992) у своїх дослідженнях намагалися розробити діагностичний тест, заснований на вимірюванні рівня концентрації еластази у кривікулярній рідині, що дало б змогу визначити ризик активності та прогресування захворювання у визначених обстежених місцях. Автори довели, що концентрації еластази були значно вищими у місцях, що демонструють прогресування періодонтиту (втрата клінічної приєднаності та втрата альвеолярної кістки протягом 6 місяців) [111]. Загальний рівень



еластази у зразках десневої кривікулярної рідини оцінювали за допомогою спектрофлуорометричного методу Armitage G. C., Jeffcoat M. K. та ін. (1994) встановили підвищений рівень еластази у складі рідини ясенної кишені у хворих на періодонтит та встановили прямий кореляційний зв'язок підвищення рівня еластази з ризиком втрати кісток, що було підтверджено даними рентгенографічного дослідження [55]. Idil Kurtulus Waschulewskia Aslan Y. Gökbugetb (2016) за допомогою імуногістохімічного дослідження встановили збільшений вміст еластази ММП-3 і ММП-7 у хворих на гінгівіт та періодонтит, але кореляції з прогресуванням захворювань проведено не було [84].

Також Jin L. J., Söder P. O., Asman B. та ін. (1995) спостерігали значно вищий рівень еластази у кривікулярній рідині ясен у пацієнтів із так званим рефрактерним періодонтитом порівняно з пацієнтами з аналогічним прогресуванням періодонтиту, які позитивно реагували на застосоване лікування [86; 87]. Подальші дослідження щодо ролі еластази в руйнуванні тканин пародонту ґрунтувалися на оцінці її активності у кривікулярній рідині ясен [119]. Eley B. M. та Cox S. W. (1996) продемонстрували, що активність еластази у кривікулярній рідині ясен впливає на ступінь тяжкості періодонтиту та пов'язана із пошкодженням зв'язки [69]. Зв'язок між гістологічно підтвердженою втратою клінічної прихильності та підвищеною активністю еластази було продемонстровано Renvert et al., Chen та ін., які намагалися розробити діагностичні тести для оцінки ризику прогресування періодонтиту на основі визначення активності ММП-8 та еластази у кривікулярній рідині ясен у пацієнтів із хронічним періодонтитом [60; 119]. Джин та ін. (1999–2000) вивчали взаємозв'язок між активністю еластази разом із рівнем PGE2 у кривікулярній рідині та наявністю періопатогенних бактерій (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*) у пацієнтів із нелікованим пародонтитом та продемонстрували, що місцева імунологічна реакція на періопатогени варіюється залежно від інтенсивності

імунологічної відповіді, що вимірюється рівнем еластази та PGE2 у кривікулярній рідині [89].

Małgorzata Nędzi-Góra, Jolanta Kostrzewa-Janicka, and Renata Górska (2014) спостерігали значно вищу концентрацію еластази в слині у пацієнтів із хронічним періодонтитом порівняно зі здоровими [105].

Концентрації еластази та MMP-9 в слині можна розглядати, як біохімічні показники тяжкості періодонтиту. Діагностика періодонтиту ґрунтується на клінічній та рентгенографічній інформації про прикріплення пародонту та втраті альвеолярної кістки. У діючій системі класифікації постановка оцінює ступінь тяжкості захворювання, тоді як класифікація має на меті оцінити швидкість її прогресування з урахуванням відомих факторів ризику [135]. На ранній фазі пародонтиту клінічні ознаки та симптоми можуть бути відсутніми або дуже легкими. Коли відбувається деструкція пародонтальної тканини, поглиблена глибина кишені із втратою альвеолярної кістки призводить до рухливості зуба, дрейфування, спалахування та, нарешті, втрати ураженого зуба [93].

Визначення ділянок із вищим ризиком прогресуючої втрати альвеолярної кістки дало б можливість розробити стандартну процедуру лікування таких ділянок, процедуру, яка передбачала б подальше лікування, не переходячи до фази обслуговування на таких ділянках, або застосування додаткового, наприклад, хірургічного методу лікування або застосування додаткових хімічних речовин, наприклад, антибіотики, які вводяться місцево.

Згідно з останніми даними зарубіжних наукових досліджень вважається, що патогістологічний діагноз апікального періодонтиту можна поставити лише дотриманням двох умов, якщо:

- 1) гістологічний препарат включає в себе джерело ураження й верхівку кореня в їх оригінальному просторовому співвідношенні;
- 2) треба отримати серію зрізів по поздовжній осі кореня, що проходитьиме через магістральний канал.

Це, у свою чергу, вимагає великої кількості зрізів періапикальної патології, від полюса до полюса. Наприклад, патологія, прикріплена до верхівки кореня в розмірі діаметром 5 мм, повинна мати приблизно 500 зрізів. Будь-які вибіркові зрізи в невеликій кількості не можуть дати істинну патогістологічну картину й можуть дуже відрізнятись один від одного. Також виділена ділянка тканин після апікальної хірургії повинна включати в себе верхівку кореня із прикріпленою періапикальною патологією та, ймовірно, оточуючу кістку [36].

Після адекватно проведеного ендодонтичного лікування апікальний абсцес, апікальна гранульома та застійні («кишенькові») кісти, що мають пряме з'єднання з магістральним кореневим каналом, з часом заживають, маємо позитивний результат лікування. Істинні ж кісти теж піддаються консервативному ендодонтичному лікуванню [126]. Але доволі часто процес загоєння ускладнюється гістологічними особливостями таких кіст. Вони характеризуються наявністю порожнин, що повністю або частково оточені епітеліальною вистелкою, що представлена багат шаровим плоским незроговілим епітелієм (трапляється атрофічний або гіперпластичний) [103]. За результатами дослідження Ульфа Шогрена [126], саме макрофаги підтримують істинні кісти в активному стані шляхом постійної своєї активності. Патологія не може зажити в середовищі постійного викиду цитокінів, які активують запалення. Процес набуває хронічний перебіг і триває роками без будь-яких клінічних проявів. Істинні кісти живуть за своїми законами, самопідтимує патологічний процес, хоча й не вважаються за міжнародною гістологічною класифікацією новоутвореннями [143]. Лікар-стоматолог перед початком лікування не може визначити ні клінічно, ні рентгенологічно, чи є патологія, яка підлягає лікуванню, істинною або «кишеньковою» кістою. Підтвердження чи спростування діагнозу при невдачі лікування можна отримати, лише застосувавши гістоморфологічне дослідження.

## Висновки до розділу 1

Аналіз літератури показав, що у великих містах поширеність хронічного апікального періодонтиту у дорослого населення може скласти від 73,0 до 100 %, та ця хвороба має низький відсоток прогностичного успіху. Основний діагностичний індикатор хронічного апікального періодонтиту – це резорбція кістки в періапікальній ділянці зуба, бо багато випадків періапікальної гранульоми повністю безсимптомні. При цьому допускається, що у разі хронічного гранулематозного періодонтиту, гранульома є стерильною. За вищезгаданих умов кисла фосфатаза та еластаза можуть стати індикатором активності запалення у кістковій тканині, так як із локальною активацією остеобластів відстежується підвищення їх активності.

Періодонтит без наявності каріозного ураження може виникнути на тлі важкого пародонтиту за наявності глибоких ясенних кишень. При цьому некроз пульпи і подальше інфікування кореневих каналів виникає внаслідок порушення кровопостачання з періодонту.

Згідно з останніми даними зарубіжних наукових досліджень вважається, що патогістологічний діагноз апікального періодонтиту можна поставити лише дотриманням двох умов, якщо:

- 1) гістологічний препарат включає в себе джерело ураження й верхівку кореня в їх оригінальному просторовому співвідношенні;
- 2) треба отримати серію зрізів по поздовжній осі кореня, що проходить через магістральний канал.

Порожнина рота – це комплексна екологічна система, в якій зовнішні фактори (соціальні, індивідуальні, біологічні) найтіснішим чином взаємодіють із внутрішніми (слизова оболонка, пародонт, бактеріальне співтовариство, локальна імунна система, слина). Останніми роками відзначено значне зростання інтересу до розробки методів діагностики різних захворювань шляхом аналізу ротової рідини і слини. Наприклад, тест слини на ВІЛ офіційно використовується в клініках США, його вартість у 20 разів нижча, ніж аналіз крові. У даний час, завдяки підвищеній ефективності та

точності технології, діагностика слини була перетворена на клінічну та комерційну реальність.

Таким чином необхідні наукові дослідження показників змін маркерів запалення при апікальному періодонтиті, що стане основою для подальших розробок методів неінвазивної діагностики ступені тяжкості перебігу хронічного запалення навколо верхівкових тканин зуба.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань дисертаційної роботи проведено комплекс клініко-лабораторних досліджень в три етапі.

*Перший етап* – **ретроспективний аналіз** медичної документації 398 пацієнтів клініки щелепно-лицевої хірургії і стоматології НВМКЦ «ГВКГ» Міністерства оборони України за 2013–2017 з періапікальною інфекцією.

*Другий етап* – первинне стоматологічне та загальне клініко-рентгенологічне обстеження 95 «здорових» призовників на строкову службу та 80 солдат строкової служби хворих на хронічний апікальний періодонтит у різних фазах перебігу (ремісія, загострення). Дослідження проведені на базі клініки щелепно-лицевої хірургії і стоматології та поліклініки НВМКЦ «ГВКГ» Міністерства оборони України.

*Третій етап* – лабораторні дослідження 157 солдат строкової служби хворих на хронічний апікальний періодонтит у різних фазах перебігу (ремісія, загострення) (табл. 2.1):

- **морфологічні дослідження** виконані на базі Класичного приватного університету м. Запоріжжя;
- **імунологічні дослідження** проведені на базі Лабораторії онкоімунології Національного інституту раку м. Київ;
- **біохімічні дослідження** – на базі біохімічної лабораторії Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН Україна», м. Одеса.

Таблиця 2.1

## Кількість пацієнтів у третьому етапі дослідження

№ з/п	Методи дослідження	Кількість досліджених n = 112		Групи дослідження		
		абс.	%	I	II	Контроль
				абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
1.	Клініко-рентгенологічні	80	71,4	40 (50,0)	40 (50,0)	–
2.	Імунологічні	46	41,0	31 (67,4)	15 (32,7)	–
3.	Патоморфологічні та гістохімічні	48	42,8	17 (35,4)	31 (64,6)	–
4.	Біохімічні	63	56,2	34 (54,0)	24 (38,0)	5 (8,0)

Залежно від фази перебігу хронічного апікального періодонтиту всі пацієнти були розподілені на дві основні групи: I групу склали пацієнти з ХАП у стані загострення, II групу – пацієнти з ХАП у стані ремісії.

**Розподіл пацієнтів із ХАП у клініко-рентгенологічному дослідженні.**

У I групи (n = 40) - з гострим серозним періоститом – 3 (7,5 %) пацієнта;

- з гострим гнійним періоститом – 19 (47,5 %);

- з субпериостальним абсцесом – 18 (45,0 %).

У II групі (n = 40) - з фіброзним ХАП – 19 (47,5 %) осіб;

- з гранулематозним ХАП – 16 (40,0 %);

- з гранулюючим ХАП – 5 (12,5 %).

**Розподіл пацієнтів із ХАП у імунологічному дослідженні.**

У I групи (n = 31) - з гострим серозним періоститом – 3 (9,6 %) пацієнта;

- з гострим гнійним періоститом – 19 (61,2 %);

- з субпериостальним абсцесом – 9 (29,0 %).

У II групі (n = 15) - з фіброзним ХАП – 8 (53,3 %);

- з гранулематозним ХАП – 5 (33,3 %);

- з гранулюючим ХАП – 2 (13,3 %).

**Розподіл пацієнтів із ХАП у морфологічному та гістохімічному дослідженні.**

- У I групи (n = 17)* - з гострим серозним періоститом - 6 (35,3 %);  
 - з гострим гнійним періоститом – 6 (35,3 %);  
 - з субпериостальним абсцесом – 5 (29,4 %).

- У II групи (n = 31)* - з фіброзним ХАП – 7 (19,5 %);  
 - з гранулюючим ХАП – 15 (44,5 %);  
 - з гранулематозним ХАП – 9 (29,0 %).

**Розподіл пацієнтів із ХАП у біохімічному дослідженні.**

- У I групи (n = 34)* - з гострим серозним періоститом – 3 (8,8 %) пацієнта;  
 - з гострим гнійним періоститом – 19 (55,9 %);  
 - з субпериостальним абсцесом – 12 (35,3 %).

- У II групи (n = 24)* - з фіброзним ХАП – 12 (50,0 %) осіб;  
 - з гранулематозним ХАП – 8 (33,3 %);  
 - з гранулюючим ХАП – 4 (16,7 %).

**Критерії включення пацієнтів до груп дослідження.**

- Військовослужбовці, що хворіють на різні клініко-морфологічні форми (фіброзний, гранулематозний, грануліруючий) хронічного апікального періодонтиту віком 18-22 років без супутніх гострих або хронічних інфекційних соматичних розладів, онкологічних захворювань.

- Верифікований діагноз хронічного апікального запального процесу в стані загострення або ремісії (окрім групи контролю).

- Інформаційна письмова згода пацієнта на проведення дослідження.

**Статистичний аналіз** отриманих даних проводили з використанням програм STATISTICA (StatSoft Inc. США, версія 6.0): частки порівняли за допомогою Z критерію та критерію Стюдента; для оцінки статистичної значущості відмінностей тяжкості клінічного перебігу використовувався непараметричний метод Крускала-Уолліса.



## 2.1. Ретроспективне дослідження

Метою ретроспективного аналізу медичної документації було виявлення контингенту військовослужбовців, які найбільш часто звертаються до стаціонару через ускладнення перебігу хронічного апікального періодонтиту, визначити частоту враження окремих груп зубів при хронічному періодонтиту.

## 2.2. Клініко-рентгенологічні дослідження

Дослідження призовників у другому етапі проведено з метою оцінки стану стоматологічного здоров'я. Статистичний аналіз переслідував слідуючи цілі:

1. визначити відмінності між значеннями «К», «П», «В» у групах призовників.
2. в'яснити наявність залежності між собою показників «К», «П», «В» у кожного досліджуваного призовника.

Для виявлення наявності залежності між собою показників «К», «П», «В» у кожного досліджуваного призовника використовували тест непараметричної статистики Конкордації Кенделла. Він зазвичай використовується для вимірювання статистичного зв'язку між декількома вибірками. Для застосування конкордації Кенделла неважливо припущення про вид розподілу та обробляється будь-яка кількість вибірок. При  $n(k-1)W > \chi^2_{n-1, \alpha}$  нульова гіпотеза про відсутність статистичного зв'язку між вибірками повинна бути відкинута з рівнем значущості критерію, рівним  $\alpha$ .  $\chi^2_{n-1, \alpha}$  – квантиль  $\chi^2$  розподілу з (n-1) ступенем свободи. Критерій Фрідмана – це непараметричний аналог дисперсійного аналізу. Цей критерій порівнює змінні в залежних вибірках.

$$\chi^2_{\text{фр.эмп}} = \left( \frac{12}{nc(c+1)} \sum_{i=1}^c R_i^2 \right) - 3n(c+1),$$

де  $n$  — кількість досліджуваних або рядків;  $c$  — кількість стовпців;  $R_i$  — сума рангів  $i$ -го стовпця.

Клініко-рентгенологічне обстеження 80 солдат строкової служби, що хворі на хронічний періодонтит у різних фазах перебігу (ремісія, загострення), проводили з метою оцінки рівня гігієни порожнини рота та стану тканин пародонту, також виключення або виявлення наявності зв'язку між клініко-рентгенологічними ознаками періапикального періодонтиту та фазою перебігу періодонтиту (ремісія, бо загострення). Всі 80 військовослужбовців із хронічною періапикальною інфекцією були розподілені на дві групи: у I групу входило 40 осіб із вираженими ознаками загострення хронічного періодонтиту і з періоститом, у II групу – 40 осіб з періодонтитом в стані ремісії без ознак ускладнень.

Стоматологічний огляд проводили в стандартних умовах із використанням набору стоматологічних інструментів, результати оцінки стоматологічного статусу реєстрували в карті пацієнта. Ступень зруйнованості коронкової частини зуба визначали візуально: 1/4 коронкової частини – 25 %; 1/3 – 30 %; 1/2 – 50 %; 2/3 – 75 %; зруйнованість коронки до рівня шийки – 100 %.

Оцінювали ознаки патології твердих тканин за індексом КПВ. При визначенні даних індексів не враховують ранні форми карієсу зубів у вигляді білих і пігментованих плям.

Стан гігієни порожнини рота і тканин пародонту оцінювали за допомогою індексів [146]:

- індекс ОНІ-S, який визначає наявність зубного нальоту і зубного каменю на фронтальних і бокових поверхнях зубів. Індекс ОНІ-S обчислювали шляхом складання отриманих середніх значень індексу зубного нальоту і зубного каменю.

Інтерпретація результатів:

0 – 0, 6 – ОНІ-S низький – добра гігієна ротової порожнини;

0, 7 – 1, 6 – ОНІ-S середній – задовільна гігієна ротової порожнини;

1, 7 – 2, 5 – ОНІ-S високий – незадовільна гігієна ротової порожнини;

> 2, 5 – ОНІ-S дуже високий – погана гігієна ротової порожнини.

- індекс Silness-Loe, що дозволяє оцінити кількість м'якого зубного нальоту в приясенній ділянці (в балах - від 0 до 3);

- індексу Stallard, заснованого на визначенні нальоту на вестибулярній поверхні коронки зуба (в балах - від 0 до 3);

- папілярний-маргінально-альвеолярний індекс РМА% (Parma S., 1960), який характеризує наявність запального процесу і його поширеність (у % - від 0 до 100 %);

- пародонтальний індекс (PI) Рассела (Russel A., 1956), що характеризує не тільки ступінь запалення ясен, а і ступінь деструкції кісткової тканини (в балах – від 0 до 8).

- глибина зондування пародонтальних кишень (ПК), яку визначали за допомогою пародонтального зонда з градуіровкою (1мм) з чотирьох сторін зуба [146].

Для вивчення особливостей рентгенологічних ознак різних змін кісткової тканини періапикальної ділянки зубів із хронічним періапикальним періодонтитом використовували наступну апаратуру:

- цифровий ортопантомограф (ROTOGRAPH EVO. Italia);

- рентгенографія цифрова (PLANMECA Inter. Finland).

Дослідження проводилися в Головному військово-медичному клінічному центрі «ГВКГ» Міністерства оборони України.

Якість знімка оцінювали методом Рабухіної Н. А. (2004) [34].

Рентгенологічні ознаки, які оцінювали у нашому дослідженні:

1. Зміни ширини пародонтальної щілини – розширення, звуження.
2. Зміни кортикальної пластинки – деструкція, розширення.
3. Контури вогнища деструкції кісткової тканини в періапикальній зоні – чітко обмежені, без чітких меж.
4. Форму ділянки деструкції [46].

Серед рентгенограм 80 (100 %) пацієнтів нами були відібрані 34 (42,5 %), якість яких візуально було оцінена як задовільна. Із 34 обраних

рентгенограм 25 (73,5 %) склали інтраоральні рентгенограми зубів (ІРЗ), 9 (26,5 %) – ортопантомограми (ОПТГ). Труднощі при об'єктивізації характеру патологічних змін кісткової тканини у вогнищі періапикальної інфекції були пов'язані з відсутністю показників (результатів) 3D дослідження – комп'ютерної томографії. У І групу дослідження надійшло 18 (52,9 %) рентгенограм пацієнтів з ускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту з клінічними ознаками гострого періоститу; в ІІ групу – 16 (47,1 %) рентгенограм пацієнтів без ознак гострого або хронічного запалення, що нами було оцінено як безсимптомний перебіг.

### **2.3 Лабораторні дослідження**

Третій етап – проведення лабораторних досліджень 157 військовим.

Всім пацієнтам перед проведенням лабораторного етапу була проведена професійна гігієна порожнини рота (scaling, root planning з використанням ручних універсальних кюрет і кюрет Gracey з використанням ультразвукових приборів, поліровка зубів з використанням апарату AIR-FLOW S1 або за допомогою циркулярних щіточок і полірувальних силіконових чашечок).

**2.4 Морфологічні дослідження** виконані на базі Класичного приватного університету м. Запоріжжя з метою встановити наявність еластаза позитивних клітин та насиченість ними тканин у вогнищі хронічного запалення періодонту.

Забір біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження проводили з комірки зуба після його видалення. Біопсійний матеріал фіксували у розчині 10 % нейтрального формаліну протягом 48–72 годин. Після фіксації промивали у проточній воді протягом 36 годин. Потім зневоднювали у висхідній батареї спиртів, починаючи з 40° до 100° розчину етилового спирту. Після зневоднення шматочки проводили перехідними середовищами, у якості яких було взято розчини спирту-хлороформу у співвідношеннях 2:1, 1:1, 1:2, хлороформу, хлороформу-парафіну (1:1) та парафіну, після чого виготовляли парафінові блоки шляхом заливки в суміш парафіну, каучуку та

воску у співвідношенні 20:1:1. З кожного блоку отримували 20–30 серійних гістологічних зрізів 4 мкм завтовшки за допомогою ротаційного мікротому Microm HM340E фірми «Thermo Fisher Scientific». Для оглядової мікроскопії та морфометричного дослідження зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Фотодокументацію досліджуваних об'єктів виконано за допомогою мікроскопу «Primo Star» та відеосистеми «AxioLab» («Carl Zeiss», Німеччина) при збільшенні у 100, 400 та 1000 разів. Кожен зразок матеріалу досліджували не менше, ніж із 50 точок зору. За допомогою програмного забезпечення AxioVision 4.8 проводили морфометричні дослідження структур періодонту.

Для проведення імуногістохімічного дослідження депарафінізацію та регідратацію з одночасним демаскуванням антигенів проводили шляхом нагрівання в РТ-модулі фірми «Thermo Fisher Scientific» у цитратному буфері з рН 7,0. Пригнічення активності ендогенної пероксидази проводили 3 % розчином  $H_2O_2$ . Після нанесення Ultra V Block проводили інкубацію з первинними антитілами згідно з інструкціями фірми – виробника антитіл. Візуалізацію імуногістохімічної реакції проводили за допомогою системи UltraVision Quanto HRP + DAB System фірми «Thermo Scientific» з подальшим дозабарвленням гематоксиліном Майєра, дегідратацією, просвітленням та поміщенням в канадський бальзам. Для виявлення еластази у гістологічних зрізах використовували Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody (Thermo Fisher Scientific).

Обчислення відносної площі, яку займають еластаза-позитивні структури у тканині періодонту, здійснювали за допомогою електронної програми ImageJ з накладанням масок. Значення у відсотках отримували як відношення кількості пікселів, що відповідали досліджуваним структурам, які специфічно забарвлюються, до загальної кількості пікселів у цифровому зображенні препарату. Кількість еластаза<sup>+</sup>-клітин у гістологічних зрізах підраховували в програмі ImageJ на  $мкм^2$ .

**2.5 Імунологічні дослідження** проведені на базі Лабораторії онкоімунології Національного інституту раку м. Київ з метою оцінити стан клітинного імунітету у солдат, що хворі на хронічний періодонтит у різних фазах перебігу (ремісія, бо загострення).

Дослідження проводили імуноферментним методом та методом проточної цитофлуориметрії (для виділення клітинних популяцій лейкоцитів). Важливою умовою забезпечення якості лабораторного дослідження крові був забір матеріалу натщесерце, в ранковий час (до 12:00) та відсутність прийому антибіотиків протягом останніх 24 годин. Імунограми виконувались у науково-дослідницькій лабораторії експериментальної онкології Національного інституту раку. Всі дослідження, пов'язані з детекцією флуоресцентних міток, проводили на приладі FACS Calibur («Becton Dickinson», США) з двома лазерами (довжиною хвилі 488 та 625 нм). Для отримання та аналізу даних використовували програму CellQuest-PRO для комп'ютерів Macintosh. Для виміру флуоресценції ФІТЦ використовували вузькополосний фільтр 642/75 нм. Аналіз проводився на лазерному проточному цитометрі FACS Calibur («Becton Dickinson», США).

У «дослідження клітинного імунітету крові» входили такі показники оцінки субпопуляції лімфоцитів у крові: Т-лімфоцити ( $CD3^+$ ,  $CD19^-$ ), Т-хелпери/Т-індуктори ( $CD4^+$ ,  $CD8^-$ ) Т-супресори/Т-цитотоксичні клітини ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ), імунорегуляторний індекс ( $CD4^+$ ,  $CD8^-/CD4^+$ ,  $CD8^+$ ), цитотоксичні клітини ( $CD3^+$ ,  $CD56^+$ ), НК-клітини ( $CD3^-$ ,  $CD56^+$ ), В-лімфоцити ( $CD3^+$ ,  $CD19^+$ ), моноцити/макрофаги ( $CD14^+$ ).

Кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу визначали після лізису еритроцитів за допомогою проточної цитофлуориметрії, яка дала можливість аналізувати фізичні і хімічні властивості клітин.

Гематологічний аналізатор виявляв також аномальні або незрілі клітини, відображаючи це у вигляді різних попереджень при аномальній локалізації формувань клітин на «WBC/BASO» або «4DIFF».

Оскільки спостерігалися відхилення від нормального розподілу вибірок, що визначаються за методом Колмогорова–Смірнова і критерієм Шапіро–Уїлкі, у порівняльному аналізі груп за кількісними ознаками використовували непараметричний U-критерій Манна–Уїтні. Для оцінки статистичної значущості відмінностей при порівнянні двох непов'язаних між собою груп застосовували непараметричний критерій Манна–Уїтні. Повторні вимірювання аналізувалися за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Для оцінки зв'язку ознак застосовували кореляційний аналіз з розрахунком кореляції за методом Спірмена. При значенні коефіцієнта кореляції  $r \geq 0,75$  зв'язок між ознаками оцінювався як сильний, при  $0,25 < r < 0,75$  – як залежність середньої сили, при  $r \leq 0,25$  – як слабкий ступінь кореляції. Частоту знаходження ознаки оцінювали за допомогою критерію  $\chi^2$  з поправкою Йейтса і Z-критерію. Відмінності вважали статистично значимими при  $p < 0,05$ .

**2.6 Біохімічні дослідження** проведено на базі біохімічної лабораторії Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН Україна», м. Одеса, з метою встановити зміни маркерів запалення змішаної слини у солдат строкової служби, що хворі на хронічний апікальний періодонтит, та виявити кореляцію між еластазою слини та насиченістю еластазо-позитивними клітинами апікальних тканин у вогнищі запалення.

Забір ротової рідини для біохімічних досліджень проводили вранці натщесерце, визначали швидкість слиновиділення, після чого проби заморожували для подальших біохімічних досліджень [25]. У ротовій рідині пацієнтів проводили біохімічні дослідження активності лейкоцитарного ферменту еластази, активності каталази, вмісту МДА кислої фосфатази [25].

Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою, загальну протеолітичну активність – методом Kunitz у модифікації Левицького А. П., заснованого на гідролізі субстрату

казеїну. Визначення активності протеолітичного деструктивного ферменту еластази ми проводили за методом Л. Віссера [25].

Визначення вмісту маркерів запалення в ротовій рідині військовослужбовців із вираженими симптомами загострення хронічного апікального періодонтиту (І група) проводили в різні терміни госпітального лікування: перший день госпіталізації, 3–4-й день, 7–8-й день. Оскільки військовослужбовцям із безсимптомним перебігом (ІІ група) планові хірургічні втручання в вогнищі запалення проводили в той же день або на наступний день госпіталізації, подальше спостереження за показниками ротової рідини в умовах відсутності основного вогнища хронічного запалення не мало сенсу, тому у цієї групі пацієнтів біохімічні показники порожнини рота визначали тільки в 1-й день госпіталізації.



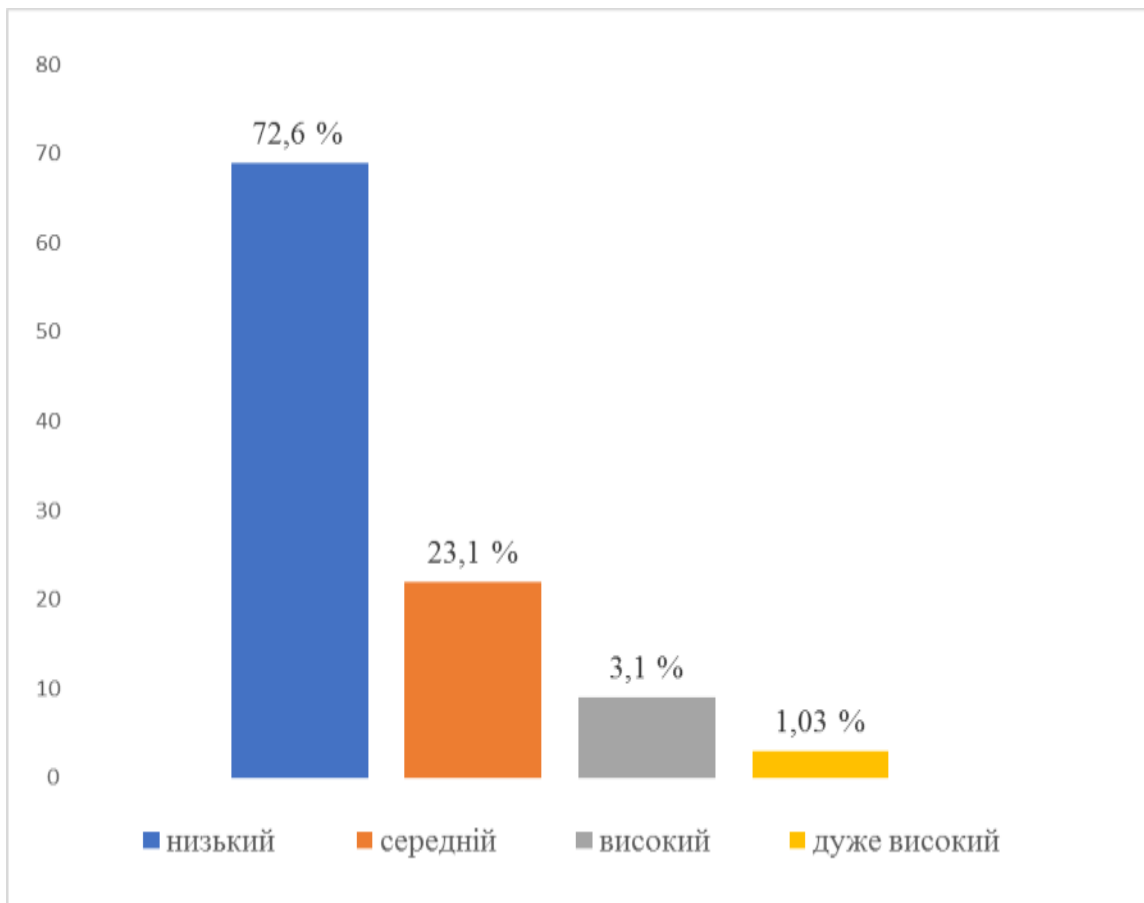
## РОЗДІЛ 3

### ПОШИРЕНІСТЬ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРИЗОВНИКІВ ДО СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ

Обстежено 123 призовників до строкової служби; вік обстежених 18–19 років, всі 100 % обстежених чоловічої статі. Для оцінки якості санації порожнини рота визначили ознаки патології твердих тканин за індексом КПВ та стан гігієни порожнини рота за допомогою індексів. При визначенні індексу КПВ не враховували ранні форми карієсу зубів у вигляді білих і пігментованих плям. Таким чином, визначили кількість зубів із рентгенологічними ознаками хронічного періапікального запального ураження, кількість зубів, що підлягають видаленню. Для дослідження періапікальних тканин застосували ортопантомографію та внутриротову прицільну рентгенографію. Остаточне рішення щодо видалення зубів приймали на підставі висновку стоматолога-терапевта про недоцільність проведення терапевтичного лікування.

З 123 досліджених зубів у 28 не було ознак враження карієсом, клінічних та рентгенологічних ознак патологічних змін у апікальному пародонті, стан пародонту відповідав катаральному гінгівіту.

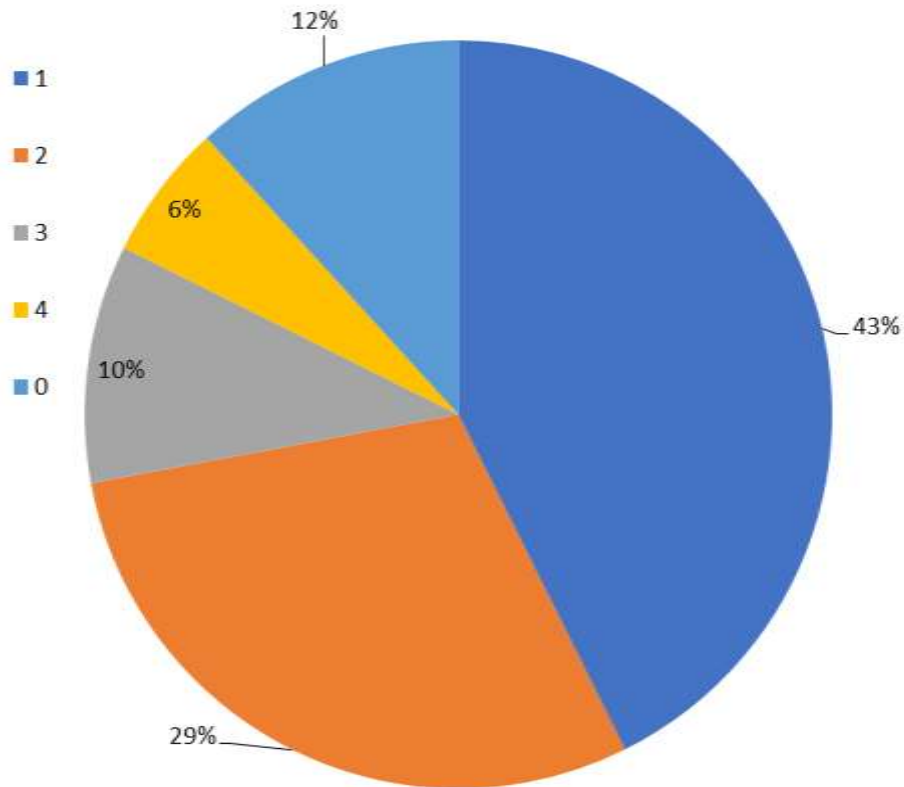
Сумарний показник індексу КПВ (з) ( $\Sigma$  КПВ) склав 396, середній показник КПВ (з) (сер. КПВ) склав 4,1 – низький рівень. Зубів, уражених карієсом (К), у досліджуваній групі було 177, відновлених безпосереднім пломбуванням (П) – 179, видалених (В) – 34. Дуже високий рівень КПВ (з) був у 1 (1,03 %) пацієнта з 95 (100 %), високий – у 3 (3,1 %) пацієнтів; середній – у 22 (23,1 %), найнижчий – у 69 (72,6 %) (мал. 3.1).



Малюнок 3.1. Результат первинного стоматологічного огляду призовників

Як видно з мал. 3.1, у призовників низький рівень КПВ (3) був відзначений частіше (в 3,5 рази) ніж середній. Відносні показники «високого» КПВ і «дуже високого» настільки незначні, що ними можна знехтувати.

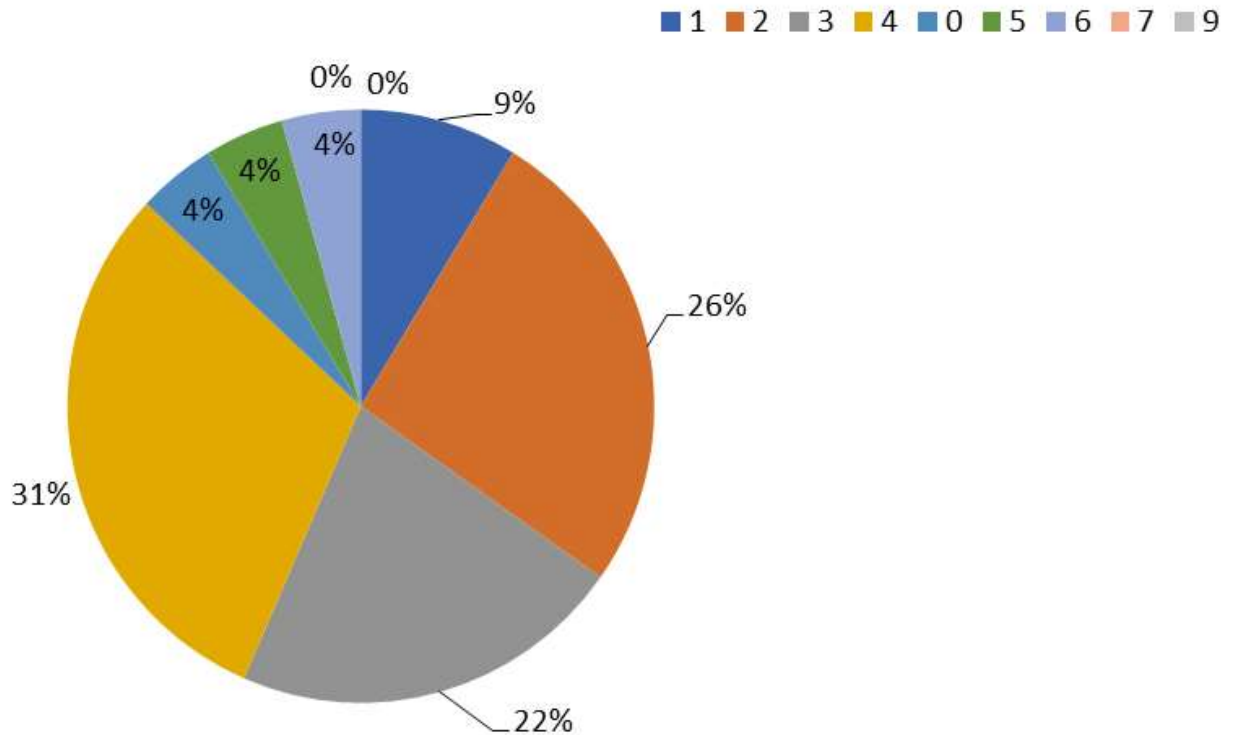
Для складання повного уявлення розповсюдження карієсу у призовників на строкову службу проведено аналіз основних показників КПВ, який показав, що в групі пацієнтів із низьким рівнем КПВ, пацієнтів з одним зубом, ураженим карієсом, було 43,0% (найбільша частина пацієнтів даної групи); з двома – 29,0% (мал. 3.2).



Малюнок 3.2. Частота знаходження в одного пацієнта зубів з карієсом в групі з низьким показником інтенсивності КПВ

Примітка до мал. 3.2. Різним кольором визначена кількість каріозних зубів у одного пацієнта.

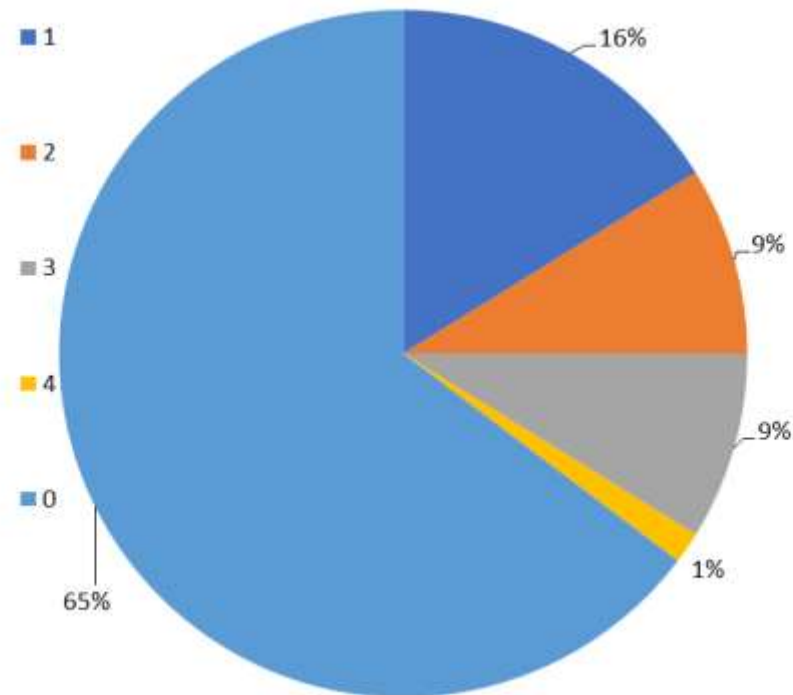
У групі із середнім показником КПВ основну частину пацієнтів склали пацієнти з 4 (31,0%), 2 (26,0%) і з 3 (22,0%) каріозними зубами (мал. 3.3).



Малюнок 3.3. Частота знаходження в одного пацієнта зубів, відновлених безпосереднім пломбуванням, у групі з середнім показником інтенсивності КПВ

Примітка до мал. 3.3. Різним кольором визначена кількість «пломбованих» зубів у одного пацієнта.

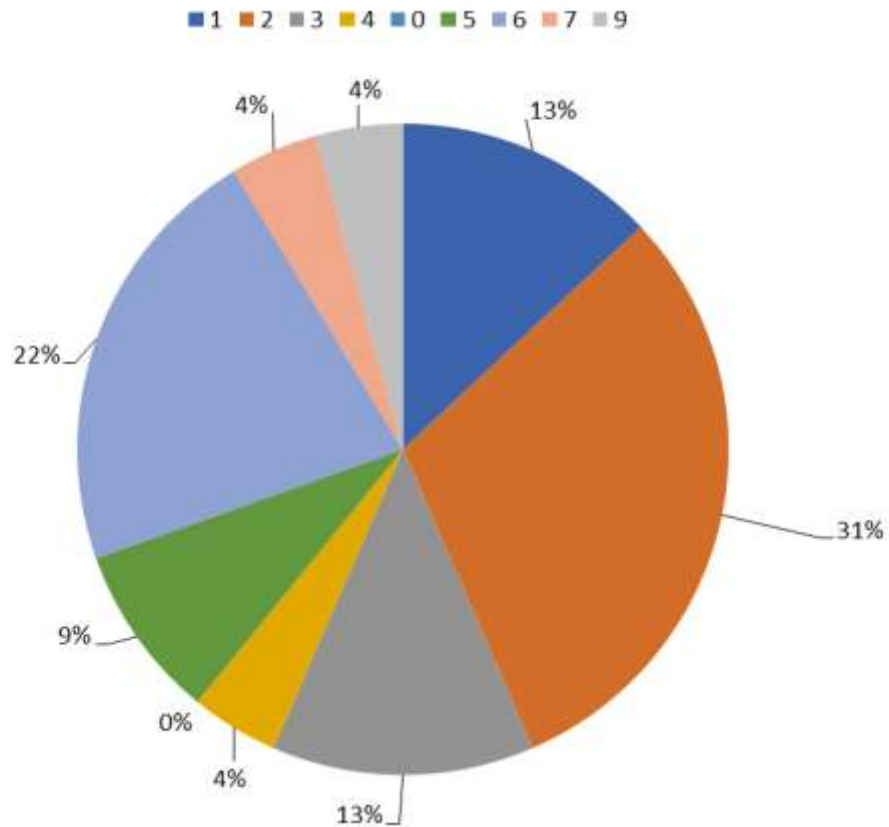
Пацієнтів з одним зубом, відновленим безпосереднім пломбуванням, у групі з низьким КПВ було 16,0%, пацієнтів без «запломбованих» зубів – 65,0% (мал. 3.4).



Малюнок 3.4. Частота виявлення в одного пацієнта зубів, відновлених безпосереднім пломбуванням, у групі з низьким показником інтенсивності КПВ

Примітка до мал. 3.4. Різним кольором визначена кількість «пломбованих» зубів у одного пацієнта.

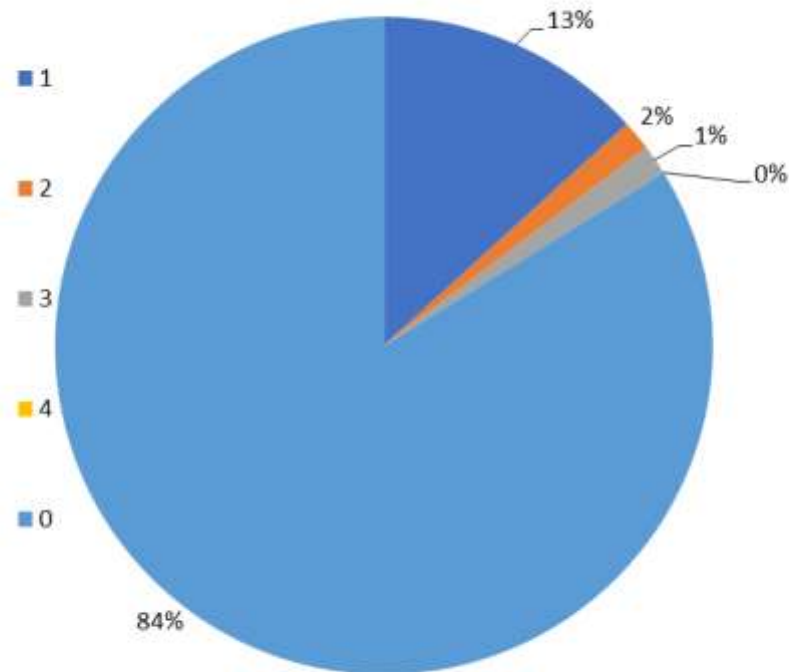
У групі із середнім КПВ частіше виявлені пацієнти з 2 зубами (31,0%), на другому місці – пацієнти з 6 зубами (22,0%), коронки яких відновлені пломбувальним матеріалом (мал. 3.5).



Малюнок 3.5. Частота виявлення в одного пацієнта зубів з коронками, відновленими безпосереднім пломбуванням, у групі з середнім показником інтенсивності КПВ.

Примітка до мал. 3.5. Різним кольором визначена кількість «пломбованих» зубів у одного пацієнта.

Значна різниця була у відносній кількості пацієнтів з видаленими зубами: в групі з низьким КПВ відсоток пацієнтів без видалених зубів (В) склав 84,0 %, у групі з середнім КПВ – 60,0 % (мал. 3.6, 3.7).

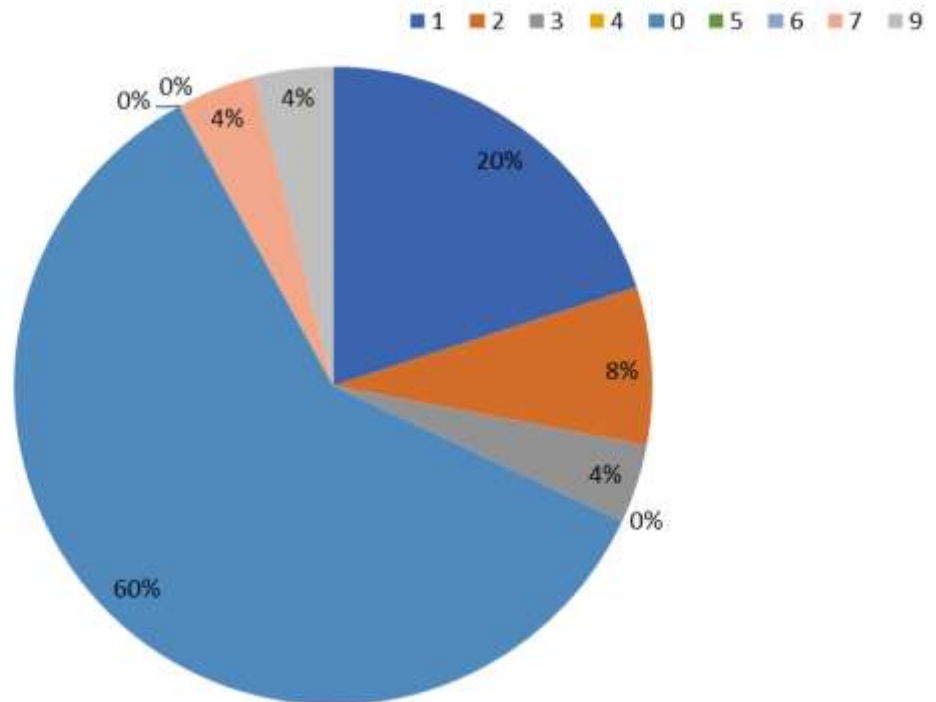


Малюнок 3.6. Частота виявлення відсутніх зубів у одного пацієнта в групі з низьким показником інтенсивності КПВ

Примітка до мал. 3.6. Під різним кольором визначена кількість відсутніх зубів у одного пацієнта.

Таким чином, показник інтенсивності КПВ у призовників на строкову службу визначається за всіма складовими даного показника.

Результат оцінки інтенсивності патологічних ознак за індексом КПВ (табл. 3.1) показав переважання компонента «К» (1,88 [1,63; 2,14]), що майже в 4 рази вище показника видалених зубів (1,88 [1,63; 2,14]). Зіставивши значення ознаки «карієс» із показником пломбованих зубів, можна відзначити приріст каріозних поразок у призовників. Подібну динаміку слід розглядати як несприятливу і, яка потребує корекції.



Малюнок 3.7. Частота виявлення відсутніх зубів у одного пацієнта в групі з середнім показником інтенсивності КПВ

Примітка до мал. 3.7. Різним кольором визначена кількість відсутніх зубів у одного пацієнта.

Таблиця 3.1

Інтенсивність окремих показників КПВ

Показники КПВ	M[95 %, СІ]	Me[Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]
Карієс	1,88[1,63;2,14]	2[1;3]
Пломба	1,88[1,28;2,48]	1[0;3]
Видалений (відсутній) зуб	0,45[0,12;0,79]	0[0;0]

Ті ж самі результати підтверджують результати проведеного рангового дисперсійного аналізу Фрідмана ( $\chi^2 = 68,8$ ,  $N = 95$ ,  $cc = 2$ ,  $p < ,00$ ) (табл. 3.2).



Таблиця 3.2

## Ранговий дисперсійний аналіз Фрідмана і конкордація Кендалла

	Середн. – ранг	Сума – рангів
<b>к</b>	2,53	240,5
<b>п</b>	2,04	194,0
<b>у</b>	1,43	135,5

Розрахований коефіцієнт конкордації дорівнює 0,36, що свідчить про відсутність зв'язку між показниками (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

## Відмінності у розподілі окремих показників КПВ у групі новобранців з низьким рівнем інтенсивності (1)

Кількість зубів	к		п		у		р
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
0	8	11,8	44	64,7	57	83,8	$p_{кп} < 0,01^*$ $p_{уп} < 0,05^*$ $p_{ук} < 0,01^*$
1	29	42,6	11	16,2	9	13,2	$p_{кп} < 0,01^*$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} < 0,01^*$
2	20	29,4	6	8,8	1	1,5	$p_{кп} < 0,01^*$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} < 0,01^*$
3	7	10,3	6	8,8	1	1,5	$p_{кп} < 0,01^*$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} < 0,01^*$
4	4	5,9	1	1,5	0	0	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} < 0,05^*$
Всього	68	100	68	100	68	100	

Таблиця 3.4

Відмінності у розподілі окремих показників КПУ  
у групі новобранців з середнім рівнем інтенсивності (1)

Кількість зубів	к		п		у		р
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
0	1	4,3	0	0,0	15	65,2	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} < 0,01^*$ $p_{ук} < 0,01^*$
1	2	8,7	3	13,0	5	21,7	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} > 0,05$
2	6	26,1	7	30,4	2	8,7	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} > 0,05$
3	5	21,7	3	13,0	1	4,3	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} > 0,05$
4	7	30,4	1	4,3	0	0,0	$p_{кп} < 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} < 0,01^*$
5	1	4,3	2	8,7	0	0,0	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} > 0,05$
6	1	4,3	5	21,7	0	0,0	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} < 0,05^*$
7	0	0,0	1	4,3	1	4,3	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} > 0,05$
9	0	0,0	1	4,3	1	4,3	$p_{кп} > 0,05$ $p_{уп} > 0,05$ $p_{ук} > 0,05$
Всього	23	100	23	100	23	100	

Таким чином, проведений аналіз дав змогу вивчити поширеність і інтенсивність ознак карієсу і уражень твердих зубів.

Слід зазначити, що розподіл окремих ознак КПВ у групі з низьким рівнем інтенсивності в цілому відрізняється від розподілу у групі з середнім рівнем, при цьому відзначається виражене переважання показника «К» на тлі зменшення показників «П» і «В».

Результати дослідження папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у 95 призовників показали, що значення ІГ не перевищувало  $\leq 2,0$  бали у 74 ((70,52 $\pm$ 5,43) %) призовників,  $p < 0,01$ . Значення ІГ 2,1–3,0 бали виявили у 18 ((18,9 $\pm$ 2,43) %); поганий – 2,6–3,4 бали – у 3 (3,1 $\pm$ 1,03) % досліджених. ІГ<sub>сер.</sub> = 0,9

Значення Stallard відповідало значенню добрий – забарвлення було не більше 1/3 поверхні зуба у 79 ((64,2 $\pm$ 4,13)%), задовільний – забарвлення більше 1/3, але не більше 2/3 поверхні зуба у 16 ((13,0 $\pm$ 4,73)%).

У 68 ((71,6 $\pm$ 4,03)%) призовників наліт візуально не визначався, але на кінчику зонда при проведенні його біля шийки зуба, видно грудочку нальоту – індекс Silness-Loe склав 1; у 23 ((24,2 $\pm$ 5,23)%) наліт було видно оком – індекс Silness-Loe склав 2; у 3 ((3,2 $\pm$ 1,23)%) наліт біля шийки зондом не визначається – індекс Silness-Loe склав 0; у 1 (1,1%) – в ділянці одного зуба було інтенсивне відкладення нальоту на поверхнях зуба і в міжзубних проміжках. Папілярно-маргінально-альвеолярного індекс РМА був  $\leq 25\%$ .

Індекс кровоточивості ясен (SBI) А.С. Mazor (1958), що визначали у ділянці 16 12|24 і 14|22 26 зубів за допомогою гудзикуватого зонда, показав відсутність запалення ясен і кровоточивість при зондуванні у 38 ((40,0 $\pm$ 4,61)%). Зовнішній вигляд ясен не був змінений, кровоточивість у ясенній борозні (1 бал) був у 57 ((60,0 $\pm$ 3,22)%). Індекс SBI склав 12,9 $\pm$ 1,76%.

Пародонтальних кишень (ПК) не виявили, порушення зубоясневого прикріплення не визначили.

Аналізуючи рентгенограми 356 зубів, уражених карієсом із запломбованою коронковою частиною (КП), виявили 72 зуба з

періапікальними вогнищами хронічного запалення, що склало 20,2 %; показання до видалення встановили в 32 (44,4 %) із 72 випадків хронічного періодонтиту. У тому числі, в 22 (68,7 %) випадках із 32 показаннями до видалення встановили у перших молярів, в 6 (18,7 %) випадках – другий премоляр, у 2 (6,2 %) – перший премоляр, в 2 (6,2 %) – другі моляри. Із 32 зубів, що підлягають видаленню, 28 (87,5 %) були з рентгенологічними ознаками раніше проведеного лікування кореневих каналів, що вказує на необхідність проведення повторної санації порожнини рота цієї групи призовників.

### **Висновки до розділу 3**

У призовників низький рівень КПВ (з) був відзначений частіше (в 3,5 рази) ніж середній. Відносні показники «високого» КПВ і «дуже високого» настільки незначні, що ними можна знехтувати.

Інтенсивність, низька і середня, КПВ у призовників на строкову службу визначається за всіма складовими цього показника.

Відзначається виражене переважання показника «К» на тлі зменшення показників «П» і «В».

У 87,5 % випадків зуби, що підлягають видаленню, раніше проходили ендолікування.

## РОЗДІЛ 4

### ПОШИРЕНІСТЬ ПЕРІАПІКАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

#### 4.1. Частота звернень пацієнтів із різними формами хронічного апікального періодонтиту в Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

Для дослідження поширеності апікального періодонтиту серед військових був проведений ретроспективний аналіз архівного матеріалу – історії хвороби 398 пацієнтів клініки щелепно-лицевої хірургії і стоматології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» Міністерства оборони України за 2013–2017 з періапикальною інфекцією.

Ретроспективний аналіз медичної документації клініки щелепно-лицевої хірургії і стоматології Національного військово-медичного клінічного центру та поліклініки «ГВКГ» Міністерства оборони України за 2013–2017 роки показав, що всього з гострою і/або загостренням хронічної періапикальною інфекції було проліковано 398 (100,0 %) пацієнтів: чоловіків – 373 ( $93,7 \pm 1,1$  %), жінок – 25 ( $6,3 \pm 1,1$  %). Серед 398 (100,0 %) пацієнтів ( $65,1 \pm 2,3$  % (n = 259) склали військовослужбовці; чоловіків серед військових було ( $96,4 \pm 1,0$  % (n=243), жінок – ( $3,6 \pm 1,0$  % (n = 16). Цивільні, які надійшли в «ГВКГ» із запаленням періодонту за досліджуваний проміжок часу, склали ( $23,1 \pm 1,1$  % (n = 139). У тому числі чоловіків – ( $84,7 \pm 3,1$  % (n = 99), жінок – ( $15,3 \pm 3,7$  % (n = 40). Середній вік військових склав ( $25,3 \pm 2,9$ ) року, цивільних – ( $36,2 \pm 7,4$ ) (табл. 4.1).

Як видно з таблиці 4.1 серед госпіталізованих із періапикальною інфекцією було достовірно більше пацієнтів без ускладненого перебігу періодонтиту – ( $54,0 \pm 2,4$  % (n = 215) випадків; частка пацієнтів з періоститом щелеп склала ( $46,0 \pm 2,5$  % (n = 183),  $p < 0,05$ .

Таблиця 4.1

Пацієнти «ГВКГ» із гострою або хронічною  
в стані загострення апікальною інфекцією за період 2013–2014 рр.

№ з/п	Показники	Групи дослідження				р
		Військові		Цивільні		
		абс.	P ± Sp	абс.	P ± Sp	
1.	Загальна кількість пацієнтів із неускладненою періапикальною інфекцією	103	39,8 ± 3,0	11	80,6 ± 3,1	p < 0,05
2.	Загальна кількість пацієнтів із періоститом як ускладненням періапикальної інфекції	156	60,2 ± 3,0 p* < 0,05	27	9,4 ± 3,0 p* < 0,05	p < 0,05
3.	Кількість чоловіків	243	93,8 ± 1,4	99	75,9 ± 3,3	p < 0,05
4.	Кількість жінок	16	6,2 ± 3,0 p** < 0,05	40	24,1 ± 6,7 p** < 0,05	p > 0,05
5.	Середній вік	25,3 ± 2,9		36,2 ± 7,4		–

Примітка. абс. – абсолютна кількість; P – частка у %, Sp – помилка частки у %, p – достовірність різниці показників між групами; p\* – різниця між кількістю пацієнтів із ускладненням і без ускладнень періапикальної інфекції у кожній групі, достовірна при значенні < 0,05; p\*\* – різниця між кількістю жінок і чоловіків у кожній групі, достовірна при значенні < 0,05.

Серед 215 пацієнтів без ускладненого перебігу періодонтиту число цивільних осіб (середній вік (36,2 ± 7,4) року) і військовослужбовців (середній вік (25,3 ± 2,9) року), було приблизно однаковим: 112 (52,1 ± 3,3 %) проти 103 (47,9 ± 3,3 %), p > 0,05. Серед пацієнтів із періоститом щелеп

військові достовірно перевалювали над цивільними: 156 ((60,2 ± 3,0) %) осіб проти 27 ((19,4 ± 3,0) %),  $p < 0,05$ . Визначили достовірне ( $p < 0,05$ ) домінування чоловіків: серед військовослужбовців чоловіки склали (93,8 ± 1,5) %, серед цивільних – (75,9 ± 4,2) %.

Таким чином, у клініці щелепно-лищевої хірургії і стоматології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» Міністерства оборони України за 2013–2017 роки пацієнтів із неускладненою періапикальною інфекцією достовірно більше, ніж пацієнтів з періоститом щелеп ( $p < 0,05$ ). Серед пацієнтів з періоститом, як ускладненням періапикальної інфекції, кількість військових достовірно домінувала над кількістю цивільних ( $p < 0,05$ ).

#### **4.2. Поширеність хронічного апікального періодонтиту серед пацієнтів-військовослужбовців різних категорій**

Розподіл госпіталізованих військовослужбовців із неускладненою апікальною інфекцією і періоститом за родом служби наведено в таблиці 4.2.

Із таблиці 4.2 видно, що основну долю військових, що зверталися у НВМКЦ «ГВКГ» з періапикальною інфекцією, складають солдати строкової служби: їх кількість сягає до 164 осіб, тобто (63,3 ± 2,9) % всіх пацієнтів-військових з даною патологією. На другому місці, достовірно поступаючись у чисельності, розташувалася група кадрових офіцерів з 67 ((25,9 ± 2,9) %) осіб,  $p < 0,05$ . На третьому місці були військовослужбовці контрактної служби – 22 ((8,5 ± 1,7) %) особи; цей показник достовірно ( $p < 0,05$ ) поступався показникам перших двох описаних груп і недостовірно ( $p > 0,05$ ) перевищував показник найменш численної групи, яку склали 6 ((2,3 ± 1,2) %) пацієнтів військовослужбовців-курсантів.

Таблиця 4.2

Розподіл військовослужбовців із періапикальної інфекцією за родом служби

№ з/п	Контингент досліджування	Кількість пацієнтів n = 259		p
		абс.	P ± Sp	
1.	Солдати строкової служби	164	63,3 ± 2,9	p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
2.	Офіцери	67	25,9 ± 2,8	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
3.	Солдати контрактної служби	22	8,5 ± 1,7	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> > 0,05
4.	Військові курсанти	6	2,3 ± 1,2	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> > 0,05

Примітка. p<sup>1</sup> – різниця показників груп із показниками групи рядових строкової служби; p<sup>2</sup> – різниця показників груп з показниками групи офіцерів; p<sup>3</sup> – різниця показників груп з показниками групи рядових контрактної служби; p<sup>4</sup> – різниця показників груп з показниками групи курсантів, різниця достовірна при p < 0,05.

У таблиці 4.3 наведені дані звернення з приводу неускладненої періапикальної інфекції військовослужбовців різних категорій.

Як видно з таблиці 4.3 в групі з 103 пацієнтів, які звернулися в стаціонар з неускладненою періапикальною інфекцією, солдатів строкової служби і військових офіцерського складу було майже однаково: 50 ((48,5 ± 4,8) %) і 47 ((45,6 ± 4,8) %) осіб, відповідно (p > 0,05); солдатів контрактної служби (4 особи) і військовослужбовців-курсантів (2 осіб) було достовірно (p < 0,05) менше перших двох категорій, склавши всього (3,8 ± 1,7) і (1,9 ± 1,3) %, відповідно (p > 0,05). Розподіл пацієнтів-військовослужбовців із періапикальною інфекцією, ускладненою періоститом, за родом служби продемонстровано в таблиці 4.4.



Таблиця 4.3

## Пацієнти-військовослужбовці з ХАП у стані ремісії

№ з/п	Контингент досліджування	Кількість пацієнтів n = 103		p
		абс.	P ± Sp	
1.	Рядові дострокової служби	50	48,5 ± 4,8	p <sup>2</sup> > 0,05; p <sup>3</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
2.	Офіцери	47	45,6 ± 4,8	p <sup>1</sup> > 0,05; p <sup>3</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
3.	Рядові контрактної служби	4	3,8 ± 1,7	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> > 0,05
4.	Військові курсанти	2	1,9 ± 1,3	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> > 0,05

Таблиця 4.4

## Пацієнти-військовослужбовці з ХАП у стані загострення

№ з/п	Контингент досліджування	Кількість пацієнтів n = 156		p
		абс.	P ± Sp	
1.	Рядові дострокової служби	114	73,1 ± 3,4	p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> < 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
2.	Офіцери	20	12,8 ± 2,6	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> > 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
3.	Рядові контрактної служби	18	11,5 ± 2,5	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>2</sup> > 0,05; p <sup>4</sup> < 0,05
4.	Військові курсанти	4	2,6 ± 1,2	p <sup>1</sup> < 0,05; p <sup>2</sup> < 0,05; p <sup>3</sup> < 0,05

Примітка до табл. 4.3, 4.4. p<sup>1</sup> – різниця показників груп із показниками групи рядових строкової служби; p<sup>2</sup> – різниця показників груп із показниками групи офіцерів; p<sup>3</sup> – різниця показників груп із показниками групи рядових

контрактної служби;  $p^4$  – різниця показників груп із показниками групи курсантів, різниця достовірна при  $p < 0,05$ .

Із таблиці 4.4 видно, що серед військовослужбовців із ХАП у стані загострення, ускладненим періоститом, виражено домінувало ( $p < 0,05$ ) число солдат строкової служби, склавши близько  $(73,1 \pm 3,4) \%$  ( $n = 114$ ) усіх пацієнтів із ускладненням цієї патології; офіцерів було  $(12,8 \pm 2,4) \%$  ( $n = 20$ ), солдат -контрактників –  $(11,5 \pm 2,5) \%$  ( $n = 18$ ), курсантів –  $(2,6 \pm 1,2) \%$  ( $n = 4$ ). Різниця між кількістю офіцерів і солдат-контрактників була недостовірною ( $p > 0,05$ ). Крім цього, серед офіцерів простежувалося зменшення пацієнтів із періоститом (12,8 %); пацієнтів із періодонтитом без ознак ускладнень перебігу було більше (45,6 %). Навпаки, серед солдатів строкової служби пацієнтів із періодонтитом було значно менше (48,5 %) ніж с періоститом (73,1%).

Частка солдатів строкової служби в групі пацієнтів із періоститом щелеп у порівнянні з аналогічним показником у групі пацієнтів із неускладненим періодонтитом збільшилася в 1,5 рази: з 48,5 до 73,1 %; солдатів контрактної служби – в 3 рази: з 3,8 до 11,5 %. Частка офіцерів, навпаки, серед пацієнтів із періоститом щелеп зменшилася в 3,5 рази: тут офіцерів було лише 11,5 %, а в групі з неускладненим періодонтитом – 45,6 %. Показники кількості курсантів у групах досліджування були відносно стабільними.

Таким чином, проведений аналіз звертання військовослужбовців у стаціонар показав, що серед пацієнтів із періоститом порівняно з групою пацієнтів із неускладненим хронічним періодонтитом збільшується частка солдатів строкової служби (в 1,5 рази) і контрактників (у 3 рази); частка офіцерів зменшується в 3,5 рази. Серед пацієнтів із періодонтитом без ускладнень частки солдат строкової служби і офіцерів майже однакові; в групі з періоститом значно домінували солдати.

### 4.3. Топографія вогнищ апікальної інфекції у військовослужбовців

Аналіз результатів первинного огляду показав, що у 103 військовослужбовців, що звернулися до стаціонару із неускладненою формою періодонтиту, зуби верхньої щелепи були уражені у  $((69,9 \pm 5,9) \%)$  випадків, нижньої щелепи – в 2 рази менше  $((30,1 \pm 5,9) \%)$ ,  $p < 0,05$  (табл. 4.5).

Серед зубів верхньої щелепи частіше були уражені перші і другі різці: в  $(12,6 \pm 3,2) \%$  ( $n = 13$ ) і в  $(27,2 \pm 4,3) \%$  ( $n = 28$ ) випадках, відповідно. На нижній щелепі зуби як причинні зуби не фігурували у жодному зі спостережень, а зуби № 1 – тільки в  $(2,9 \pm 1,6) \%$  ( $n = 3$ ) випадків, що достовірно менше показника верхньої щелепи ( $p < 0,05$ ). Із зубів нижньої щелепи причиною звертання до стаціонару частіше були перші премоляри і перші моляри: відповідно в  $(4,8 \pm 2,0) \%$  ( $n = 5$ ) і  $(14,6 \pm 3,0) \%$  ( $n = 15$ ) випадків.

Таблиця 4.5

Групова належність причинних зубів при неускладненому періодонтиті  
у військовослужбовців

Порядковий номер зуба	Кількість пацієнтів $n = 103$				p
	верхня щелепа		нижня щелепа		
	абс.	$P \pm Sp$	абс.	$P \pm Sp$	
1	2	3	4	5	6
1	13	$12,6 \pm 4,4$	3	$2,9 \pm 1,2$	$p > 0,05$
2	28	$27,2 \pm 5,7$	–	–	$p < 0,05$
3	1	$1,0 \pm 0,8$	1	$1,0 \pm 0,8$	$p > 0,05$
4	9	$8,7 \pm 3,8$	5	$4,8 \pm 2,0$	$p > 0,05$

Продовження табл. 4.5

1	2	3	4	5	6
5	7	6,8 ± 3,4	3	2,9 ± 1,2	p > 0,05
6	11	10,7 ± 4,1	15	14,6 ± 8,9	p > 0,05
7	3	2,9 ± 1,7	3	2,9 ± 1,7	p > 0,05
8	–	–	1	1,0 ± 0,7	p > 0,05
всього	72	69,9 ± 5,9	31	30,1 ± 5,9	p < 0,05

Примітка. p – різниця значень між групами, достовірна при < 0,05.

Премоляри верхньої щелепи як причинні зуби фігурували частіше, ніж ті ж зуби нижньої щелепи: відповідно (12,5 ± 3,2) % (n = 9) і (4,8 ± 2,0) % (n = 5) проти (6,7 ± 2,5) % (n=7) і (2,9 ± 2,6) % (n=3) (p > 0,05). Із рівною часткою причиною звертання до стаціонару були ураження запальним процесом періодонту другого моляру верхньої і нижньої щелеп: відповідно (4,1 ± 2,3) % і (9,7 ± 5,2) % (n = 3) та другого премоляру: по (9,7 ± 3,4) % випадків.

Таким чином, причиною звертання військовослужбовців до поліклініки «ГВКГ» з ХАП у стані ремісії (неускладненої апікальної інфекції) частіше були: на верхній щелепі – перші і другі різці, на нижній щелепі – перші премоляри і перші моляри.

Відрізнялися дані у пацієнтів із ХАП у стані загострення; зі 156 випадків звертання через періостит, причиною хвороби був зуб нижньої щелепи – в (64,7 ± 3,7) % (n = 101) випадків, верхньої щелепи – в (35,3 ± 3,7) % (n = 55), p < 0,05 (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Причинні зуби пацієнтів із періодонтитом, ускладненим періоститом  
у військовослужбовців

Порядковий номер зуба	Кількість пацієнтів n = 156				p
	верхня щелепа		нижня щелепа		
	абс.	P ± Sp	абс.	P ± Sp	
<b>1</b>	2	1,3 ± 0,9	1	0,6 ± 0,4	p > 0,05
<b>2</b>	2	1,3 ± 0,9	–	–	p > 0,05
<b>3</b>	1	0,6 ± 0,4	–	–	p > 0,05
<b>4</b>	7	4,5 ± 1,6	4	2,6 ± 1,7	p > 0,05
<b>5</b>	7	4,5 ± 1,6	8	5,1 ± 1,8	p > 0,05
<b>6</b>	25	16,0 ± 2,9	67	42,9 ± 12,3	p < 0,05
<b>7</b>	9	5,8 ± 3,9	14	9,0 ± 2,2	p < 0,05
<b>8</b>	2	1,3 ± 0,9	7	4,5 ± 1,6	p < 0,05
всього	55	35,3 ± 3,7	101	64,7 ± 3,7	p < 0,05

Примітка. p – різниця значень між групами, достовірна при < 0,05.

Із таблиці 4.6 видно, що причиною розвитку періоститу нижньої щелепи у військових частіше були перші моляри – в (42,9 ± 12,3) % (n = 66) випадків, далі другі моляри – в (9,0 ± 2,2) % (n = 14) випадків. У пацієнтів із періоститом залежність локалізації запального процесу (на верхній або нижній щелепі) від належності «причинного» зуба до певної групи не спостерігали. Під час періоститу як на верхній щелепі, так і на нижній серед причинних зубів домінували перші і другі моляри: відповідно в (16,0 ± 2,9) % (n = 25) і (5,8 ± 3,9) % (n = 9) випадків. Однак, показник відносної кількості молярів на нижній щелепі достовірно поступався тому ж показнику на верхній щелепі (p < 0,05). На другому місці за частотою виявлення в якості «причинних» зубів на обох щелепах були премоляри: по (4,5 ± 1,6) % (n = 7)

випадків на верхній щелепі і відповідно  $(2,6 \pm 1,7) \%$  ( $n = 4$ ) та  $5,1 \pm 1,8 \%$  ( $n = 8$ ) випадків на нижній ( $p > 0,05$ ).

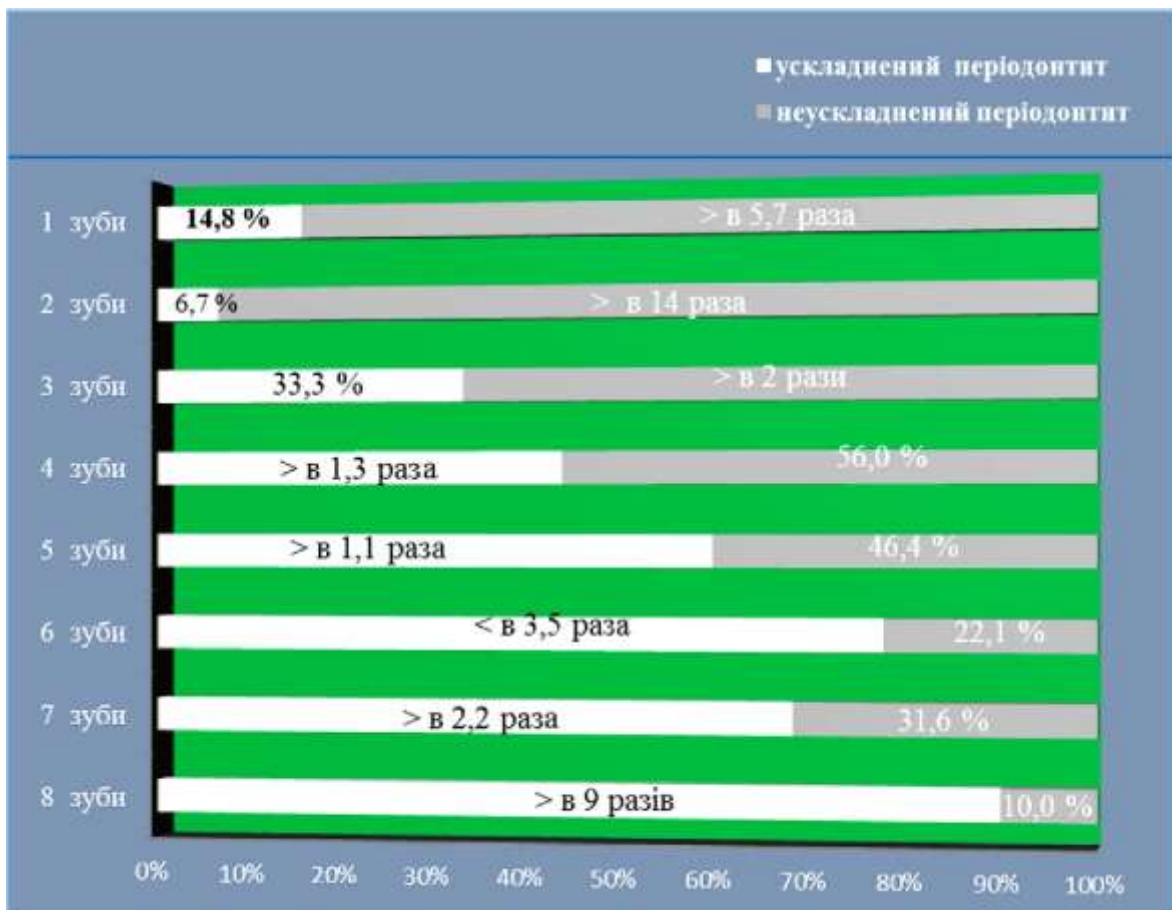
Таблиця 4.7

Порівняння частоти враження групи зубів  
при неускладненому та ускладненому перебігу апікального періодонтиту у  
військовослужбовців

Порядковий номер зуба	Кількість пацієнтів N = 259				p
	ХАП в стані ремісії n = 156		ХАП в стані загострення n = 103		
	абс.	P ± Sp	абс.	P ± Sp	
<b>1</b>	3	1,9 ± 0,9	16	15,5 ± 4,4	p > 0,05
<b>2</b>	2	1,3 ± 0,9	28	27,1 ± 5,7	p > 0,05
<b>3</b>	1	0,6 ± 0,4	2	1,9 ± 0,9	p > 0,05
<b>4</b>	11	7,0 ± 1,6	14	13,6 ± 3,9	p > 0,05
<b>5</b>	15	9,6 ± 1,6	10	1,0 ± 0,7	p > 0,05
<b>6</b>	94	60,2 ± 11,9	26	25,2 ± 7,9	p < 0,05
<b>7</b>	23	14,7 ± 3,9	6	5,9 ± 1,9	p > 0,05
<b>8</b>	9	5,8 ± 1,3	1	1,0 ± 0,7	p > 0,05

Із таблиці 4.7 видно, що різниця частоти враження окремих груп зубів при ХАП у стані ремісії та ускладненому перебігу апікального періодонтиту недостовірні ( $p > 0,05$ ), крім 6-го зуба. Причиною звертання військовослужбовців до стоматологічного стаціонару «ГВКГ» з приводу періоститу щелеп як ускладнення періапикальної інфекції на верхній або на нижній щелепах, частіше були перші і другі моляри.

На мал. 4.2 наведені результати порівняння частоти виявлення різних груп зубів, в якості «причинних», при ускладненому і неускладненому періодонтиту у військовослужбовців.



Малюнок 4.2. «Причинні» зуби у пацієнтів-військовослужбовців з неускладненим і ускладненим (періостит) періодонтитом

Малюнок 4.2 показує, що при ураженні бокових різців перебіг періапикальної інфекції в 14 разів частіше був без ускладнень, при локалізації в ділянці центральних різців – у 5,7 рази. При локалізації періапикальної інфекції в ділянці молярів у більшості випадків процес супроводжувався розвитком періоститу щелеп. Так, при локалізації запального вогнища в періапикальних тканинах перших молярів у 3,5 рази частіше періапикальна інфекція приводила до ускладнення періоститом, при локалізації в ділянці других молярів – у 2,2 рази; третіх молярів (8 зубів) – у 9 разів. Однак, математичні розрахунки вказують на недостовірність різниці отриманих даних, випадку ураження 6-го зуба в якості «причинного».

Таким чином різниця частоти враження різних груп зубів при різного типу перебігу періодонтиту була недостовірною.

#### Висновки до розділу 4

Серед пацієнтів із періапикальною інфекцією клініці щелепно-лицевої хірургії і стоматології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» Міністерства оборони України за 2013–2017 роки достовірно більше осіб без ускладнень періапикальної інфекції (періодонтит), ніж с періоститом щелеп:  $(54,0 \pm 2,4) \%$  випадку проти  $(46,0 \pm 2,5) \%$  ( $p < 0,05$ ).

Серед військових із періапикальною інфекцією взагалі та з ускладненим періодонтитом (періоститом) зокрема виражено домінують ( $p < 0,05$ ) солдати строкової служби, які складають відповідно  $(63,3 \pm 2,9) \%$  і  $(73,1 \pm 3,4) \%$ .

Залежності тяжкості перебігу хронічної періапикальної інфекції від належності причинного зуба до окремої групи не виявлено.

Різниця частоти виявлення окремої групи зубів, крім 6-го, при ускладненому перебігу періодонтиту недостовірна ( $p > 0,05$ ).



## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

Для клінічного та рентгенологічного дослідження перебігу хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби, а також оцінки стану їх стоматологічного здоров'я були вибрані 40 пацієнтів із хронічним апікальним періодонтитом у стані загострення і з періоститом (ХАП у стані загострення) – I група, та 40 осіб із хронічним апікальним періодонтитом у стані ремісії (ХАП в стані ремісії) – II група.

Серед рентгенограм 80 (100 %) пацієнтів нами були відібрані 34 (42,5 %), якість яких візуально було оцінена як задовільна. У I групу надійшло 18 (52,9 %) ортопантомограм та комп'ютерних томограм пацієнтів із ХАП у стані запалення; у II групу – 16 (47,1 %) рентгенограм пацієнтів ХАП у стані ремісії.

#### **5.1. Особливості поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом у стані загострення**

Всі 40 (100,0 %) солдатів із ХАП у стані загострення були розділені по групам:

Ia підгрупа – 3 (7,5 %) пацієнта з гострим серозним періоститом;

Iб підгрупа – 19 (47,5 %) пацієнтів із гострим гнійним періоститом;

Iв підгрупа – 18 (45,0 %) пацієнтів із субперіостальним абсцесом.

Всього під час огляду порожнини рота виявили 112 (100 %) зубів уражених карієсом.

У пацієнтів Ia і Iб підгруп із ХАП у стані загострення кількість зубів, відновлених методом безпосереднього пломбування (П), було не достовірно більше порівняно з Iв підгрупою: середнє значення  $2,05 \pm 0,81$  і  $2,25 \pm 1,2$  проти  $1,72 \pm 0,6$ , відповідно ( $p > 0,05$ ). Кількість зубів, зруйнованих карієсом і не відновлених пломбуванням, було майже однаково у всіх групах: показник

(К) у Іа підгрупі склав  $4,05 \pm 0,8$ ; у Іб –  $4,65 \pm 1,1$ ; у Ів –  $4,71 \pm 0,97$  ( $p > 0,05$ ); значення (В) було недостовірно більше у Ів підгрупі ( $2,04 \pm 0,7$ ) в порівнянні з Іа і Іб підгрупами:  $1,63 \pm 0,6$  та  $1,78 \pm 0,51$ , відповідно ( $p > 0,05$ ). Середній показник КПВ в 1 особі був наступний: у солдатів із гострим серозним періоститом та загостренням ХАП (Іа підгрупа) –  $7,85 \pm 1,98$ ; у солдатів із гострим гнійним періоститом та загостренням ХАП (Іб підгрупа) –  $8,05 \pm 1,18$ ; у солдатів із субперіостальним абсцесом та загостренням ХАП (Ів підгрупа) –  $7,61 \pm 1,05$ ,  $p > 0,05$ .

Дослідження глибини пародонтальної кишені, величини рецесії ясен, як показників вираженості запально-дистрофічного процесу у тканинах пародонту при ХАП у стані загострення, вказали на відсутність значущих відмінностей у підгрупах. *Глибина пародонтальних кишень* збільшилася в підгрупі солдатів із субперіоститним абсцесом (Ів): з  $1,08 \pm 0,3$  і  $1,58 \pm 0,4$  мм у Іа та Іб підгрупах, відповідно, до  $1,65 \pm 0,08$  мм – у Ів підгрупі. Середньостатистичне значення показника «*глибина пародонтальної кишені*» ( $1,44 \pm 0,52$  мм) відповідало II стадії патологічного процесу у тканинах пародонту. *Втрату епітеліального прикріплення* та рецесію ясен виявили тільки у двох підгрупах: середнє значення показника «*втрата епітеліального прикріплення*» у Ів підгрупі не виявили, у Іб підгрупі склало  $0,7 \pm 0,12$  мм, у Ів –  $0,9 \pm 0,2$  мм ( $p_{1,2} > 0,05$ ); середнє значення показника «*рецесія ясен*» у Ів підгрупі не виявили, у І підгрупі склало  $0,83 \pm 0,07$  мм, у Ів підгрупі –  $1,03 \pm 0,08$  мм ( $p_{1,2} > 0,05$ ).

Всі індекси гігієни збільшувалися, а стан гігієни рота погіршувався в залежності від вираженості гнійного процесу: індекс Гріна-Верміліона в підгрупі Ів (солдати строкової служби з субперіостальним абсцесом) – ( $1,47 \pm 0,5$ ) балів, було достовірно більше, ніж у підгрупі Іа (солдатів строкової служби з гострим серозним періоститом) – ( $0,59 \pm 0,5$ ) балів,  $p < 0,05$ . Між цими двома підгрупами, Ів та Іа була також виявлена достовірність відмінностей значень індексу Silness-Loe:  $2,01 \pm 0,6$  балів проти  $0,87 \pm 0,3$  балів, відповідно ( $p < 0,05$ ). У підгрупі Іб індекс Гріна-Верміліона склав  $0,78 \pm 0,3$

балів ( $p > 0,05$ ), індекс Silness-Loe –  $1,51 \pm 0,6$  балів ( $p > 0,05$ ). Значення індексу РМА у Іа підгрупі склало  $(1,88 \pm 0,5)\%$ , у Іб підгрупі –  $(1,91 \pm 0,4)\%$ , у Ів підгрупі  $(2,85 \pm 0,6)\%$ ,  $p > 0,05$ . Згідно з індексом Рі стан гігієни відповідав середньому ступені тяжкості: у Іа підгрупі –  $(1,27 \pm 0,7)$  балів, Іб –  $(1,34 \pm 0,4)$  балів, у Ів підгрупі –  $(1,96 \pm 0,2)$  балів ( $p > 0,05$ ). Відмінності отриманих середніх значень індексів гігієни були не достовірні ( $p > 0,05$ ).

## **5.2. Особливості поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом в стані ремісії**

Для проведення дослідження 40 (100 %) пацієнтів із ХАП у стані ремісії (ІІ група) були розділені по підгрупах:

ІІа підгрупа – 19 (47,5 %) осіб із фіброзним ХАП;

ІІб підгрупа – 16 (40,0 %) пацієнтів із гранулематозним ХАП;

ІІв підгрупа – 5 (12,5 %) пацієнтів із гранулюючим ХАП.

Кількість каріозних зубів у ІІ групі склало  $45,5 \pm 3,1$  % ( $n = 107$ ) від загальної кількості каріозних зубів в обох групах, що було достовірно менше, ніж у першої групі –  $54,5 \pm 3,1$  % ( $n = 128$ ),  $p < 0,05$

Середній показник кількості віддалених зубів (В) у солдатів строкової служби з ХАП у стані ремісії збільшувався від ІІа підгрупі з фіброзним ХАП до ІІв підгрупі з гранулюючим ХАП: у ІІа підгрупі –  $1,51 \pm 0,56$  далі у ІІб –  $1,72 \pm 0,81$  ( $p > 0,05$ ) та у ІІв –  $2,23 \pm 0,7$  ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Значення (П) було вище в підгрупі ІІб ( $2,75 \pm 1,2$ ) – у пацієнтів з гранулематозним ХАП; у ІІа підгрупі цій показник склав  $2,05 \pm 0,81$ , у ІІв підгрупі –  $0,2,30 \pm 0,9$  ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Значення (К) – були майже однакові у всіх підгрупах:  $3,40 \pm 0,7$  – у ІІа,  $3,65 \pm 1,1$  – у ІІб, та  $3,71 \pm 0,9$  – у ІІв підгрупі ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Середні значення КПВ у групах були наступні: у ІІа підгрупі –  $6,95 \pm 0,80$ ; у ІІб підгрупі –  $6,05 \pm 1,08$ ; у ІІв –  $7,61 \pm 1,25$  ( $p_{1,2} > 0,05$ ).

У всіх досліджуваних солдатів із ХАП у стані ремісії були клінічні ознаки катарального гінгівіту та кровоточивості ясен І ступеня. Пародонтальні кишени з серозним вмістом глибиною до 1,0 мм виявили у 4 (21,0%) солдатів

Па підгрупи і 6 (37,5%) солдатів Пв підгрупи. Патологічної рухомості зубів обстежених солдат не виявлено. Середньостатистичне значення глибини пародонтальної кишені відповідало початковій – I стадії патологічного процесу у тканинах пародонту. Середній показник «глибина пародонтальної кишені» у Па підгрупі склало  $(0,74 \pm 0,28)$  мм, у Пб підгрупі -  $(0,68 \pm 0,21)$  мм,  $p > 0,05$ ; значного «порушення епітеліального прикріплення» не було виявлено у підгрупах. Рецесія ясен була виявлена тільки у підгрупі Пв: середнє показника «рецесія ясен» склало  $0,53 \pm 0,28$  мм,  $p > 0,05$ .

За сумарним *індексом Гріна-Верміліона*, стан гігієни ротової порожнини у трьох підгрупах II групи дослідження був задовільний:  $0,28 \pm 0,1$  – у Па підгрупі,  $0,43 \pm 0,3$  – у Пб підгрупі і  $0,38 \pm 0,3$  – у Пв ( $p > 0,05$ ). М'який назубний наліт визначили лише при зішкрибі зондом у ділянці шийки зуба; за *індексом Silness-Loe* у всіх солдатів із ХАП у стані ремісії була перша ступінь інтенсивності нальоту:  $0,61 \pm 0,2$  (Па),  $0,64 \pm 0,3$  (Пб),  $0,71 \pm 0,2$  (Пв),  $p > 0,05$ . Був діагностований слабо виражений гінгівіт за *індексом РМА* ( $0,58 \pm 0,3$  – Па,  $0,91 \pm 0,4$  – Пб,  $0,85 \pm 0,3$  – Пв,  $p > 0,05$ ) та пародонт на межі з інтактним за *індексом Рі* ( $0,66 \pm 0,17$  – Па,  $1,01 \pm 0,48$ ,  $0,85 \pm 0,25$  – Пв,  $p > 0,05$ ). При порівнянні середньостатистичних даних зазначених індексів між групами дослідження достовірність не отримано ( $p > 0,05$ ).

### 5.3. Порівняльний аналіз показників поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом різної фази запалення

Середні показники індексу КПВ солдатів строкової служби з ХАП у стані ремісії та з ХАП у стані загострення наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Порівняння середніх показників індексу КПВ у солдатів строкової служби з ХАП у різних фазах запалення

Досліджувана патологія	Середній показник КПВ у 1 особі	Якісний склад індексу КПВ ( % )		
		Середнє значення К	Середнє значення П	Середнє значення В
ХАП у стані ремісії (n = 40)	6,87 ± 0,80	3,40 ± 0,7	2,37 ± 0,81	1,82 ± 0,56
P	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05
ХАП у стані загострення (n = 40)	7,98 ± 1,22	4,35 ± 0,86	2,02 ± 0,75	1,81 ± 0,52

Примітка. p – різниця значень при різній патології; достовірна при p < 0,05.

Згідно з таблицею 5.1 у солдатів строкової служби періостит щелеп як ускладнення періапикальної інфекції розвивався на фоні збільшення в 1,3 рази кількості каріозних зубів, що не відновлені пломбуванням (К): с 3,40 ± 0,7 до 4,35 ± 0,86 (p<0,05), та середнього значення КПВ з 6,87 ± 0,80 до 7,98 ± 1,22 (p< 0,05). Високі значення «П» вказують на більш задовільний стан санації порожнини рота з ХАП у стані ремісії (2,37±0,81), ніж у групі ХАП у стані загострення (2,02±0,75).

Достовірні відмінності виявлені в середніх показниках стану пародонту наведені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Порівняння середніх показників стану здоров'я пародонту  
у солдатів строкової служби з ХАП у різних фазах запалення

Показники дослідження	ХАП у стані загострення (n = 40) (I група)	ХАП у стані ремісії (n = 40) (II група)	P
Глибина пародонтальної кишені (мм)	1,44± 0,52	0,47± 0,16	p<0,05
Втрата епітеліального прикріплення (мм)	0,5 ± 0,12	-	p<0,05
Рецесія ясен (мм)	0,62 ± 0,08	0,17 ± 0,09	p<0,05

Примітка. p – різниця значень при різній патології; достовірна при p < 0,05.

Як видно з таблиці 5.2 середній показник глибини пародонтальної кишені при загостренні апікального періодонтиту з клінікою періоститу (II група) майже в 3,5 рази більше, ніж при ремісії – відсутності клінічних ознак запалення: 1,44±0,52 мм проти 0,47±0,16 (p<0,05). Різниця у середніх значеннях показника рецесії ясен у II та I групах склала майже у 5 разів: 0,17 ± 0,09 мм проти 0,62 ± 0,08 мм, відповідно (p<0,05). Тенденцію погіршення місцевого стану стоматологічного здоров'я у солдатів при загостренні хронічного апікального періодонтиту спостерігали і в показниках стану гігієни порожнини рота (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Порівняння показників стану гігієни порожнини рота  
у солдатів строкової служби з ХАП у різних фазах запалення

Показники дослідження	ХАП у стані загострення (n = 40) (I група)	ХАП у стані ремісії (II група) (n = 40)	P
Індекс Гріна-Верміліона, бали	0,94±0,3	0,36±0,23	p<0,05
Індекс Silness-Loe, бали	1,46±0,51	0,65±0,26	p<0,05
Індекс РМА, %	2,21±0,52	0,78±0,33	p>0,05
Індекс Рі, бали	1,52±0,4	0,84±0,3	p>0,05

Примітка.  $p$  – різниця значень при різній патології; достовірна при  $p < 0,05$ .

Середнє значення індексів, що продемонстровані в таблиці 5.3, вказують на достовірність відмінностей *індексу Гріна-Верміліона*:  $0,94 \pm 0,3$  балів – у I групи проти  $0,36 \pm 0,23$  балів – у II ( $p < 0,05$ ), та *індексу Silness-Loe*:  $1,46 \pm 0,51$  балів – у I групі проти  $0,65 \pm 0,26$  балів – у II ( $p < 0,05$ ). Таким чином, визначалося погіршення стану гігієни та посилення ознак запалення в яснах при загостренні апікального періодонтиту з явищами періоститу.

#### **5.4. Особливості клініко-рентгенологічної симптоматики хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби**

У військових, що хворіли на періапикальну інфекцію, частіше клінічно проявлялися наступні скарги: біль у зубі у спокої, біль при надкушуванні (перкусії) на причинний зуб та симптоми: наявність зруйнованого карієсом зуба, рухливість зуба, припухлість м'яких тканин обличчя.

Скарги на *«постійний біль у «причинному» зубі»* та *«біль при перкусії причинного зуба»* пред'являли всі пацієнти поза залежністю від клінічних проявів загострення ХАП. *«Припухлість м'яких тканин обличчя»* відзначили у 100 % пацієнтів із гострим серозним (Ia підгрупа), гострим гнійним (Iб підгрупа) періоститом та субперіоститним абсцесом (Iв підгрупа). *«Нориця на слизовій ясен»* була тільки у  $(27,8 \pm 6,85)\%$  ( $n=5$ ) субперіоститним абсцесом ( $p > 0,05$ ); *«підвищення температури тіла»* – у  $(100 \pm 20,8)\%$  солдатів із гострим серозним періоститом, у  $(36,9 \pm 9,3)\%$  – із гострим гнійним періоститом та у  $(11,1 \pm 5,8)\%$  – із субперіоститним абсцесом ( $p > 0,05$ ). Достовірною була різниця частоти прояву ознаку *«рухливість зуба»* між підгрупами Ia (0%), Iб ( $57,8 \pm 11,60\%$ ), Iв ( $100 \pm 11,3\%$ ),  $p < 0,05$ .

Такі ознаки, як *«постійний біль у зубі»*, *«припухлість м'яких тканин обличчя»*, *«підвищення температури тіла»* не були відзначені у жодній підгруп II групи. На *«біль у зубі при перкусії»* скаржилося  $(31,2 \pm 4,9)\%$  пацієнтів із гранулематозним ХАП; *«рухливість зуба»* виявили тільки у 1

((6,2±1,6)%) пацієнта в Пб та 1 ((20,0± 10,6)%) пацієнта Пв підгрупах; нориця на слизовій ясен – тільки у 2 ((40,0± 17,6)%) пацієнтів Пв підгрупи. Відмінності значень частоти прояви симптомів ХАП у підгрупах були не достовірні ( $p>0,05$ ).

У сумі у солдатів із ХАП у стані загострення виявлялися в двічі більш симптомів запалення, ніж у солдатів із ХАП у стані ремісії (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Симптоми неускладненої періапикальної інфекції у солдатів строкової служби

№ з/п.	Досліджувані симптоми	ХАП у стані загострення n = 40		ХАП у стані ремісії n = 40		p
		абс.	P ± Sp	абс.	P ± Sp	
1.	постійний біль у зубі	40	100 ± 21,2	-	-	p<0,05
2.	біль при перкусії зуба	40	100 ± 21,2	12	30,0 ± 10,9	p<0,05
3.	рухливість зуба	29	72,5 ± 9,7	5	12,5 ± 6,8	p<0,05
4.	припухлість м'яких тканин обличчя	40	100 ± 21,2	-	-	p<0,05
5.	нориця на слизовій ясен	5	12,5 ± 6,8	2	5,0 ± 3,7	p>0,05
6.	підвищення температури тіла	12	30,0± 10,9	-	-	p<0,05

Примітка. p – різниця значень між групами; достовірна при  $< 0,05$ .

Як видно з таблиці 5.4, загальними для обох груп симптомами були «біль при перкусії зуба»: у (100 ± 21,2)% солдатів I групи і (30,0 ± 10,9)% солдатів II групи ( $p<0,05$ ); «рухливість зуба»: у (72,5 ± 9,7)% – I групи і (12,5 ± 6,8)% – II групи ( $p<0,05$ ); «нориця на слизовій ясен»: у (12,5 ± 6,8)% солдатів I групи і (5,0±3,7)% солдатів II групи ( $p>0,05$ ). Між двома групами дослідження солдатів строкової служби: з ХАП у стані загострення і ХАП у стані ремісії, достовірність відмінності ( $p<0,05$ ) виявлена у частоті прояву у 5 (83,3 %) із 6 (100%) симптомів ХАП.



На рентгенограмах деструктивні зміни навколо коренів причинних зубів відзначили на  $(76,5 \pm 0,8) \%$  ( $n = 26$ ) із 34 рентгенограм. На  $(44,1 \pm 1,7) \%$  ( $n = 15$ ) рентгенограм вогнище кісткового ураження розташовувалося тільки по проекції верхівки кореня (або коренів); у  $(32,3 \pm 0,7) \%$  ( $n = 11$ ) випадках виявили резорбцію кістки в області біфуркації або по бічній поверхні корінь (рис. 5.1). Резорбцію кісткової тканини з чітко обмеженим тонким «обідком» склерозу – в  $(38,2 \pm 1,7) \%$  ( $n = 13$ ) випадків (рис. 5.2).



Рисунок 5.1. Інтраоральна рентгенограма 46 зуба пацієнта Ц. 19 років і/х № 5457/36 – військовослужбовця рядового складу з періоститом нижньої щелепи. Визначається чітко обмежене вогнище резорбції кістки малих розмірів при 100 % руйнуванні коронкової частки «причинного зуба»



Рисунок 5.2. Інтраоральна рентгенограма 2.5, 2.6, 2.7 пацієнта А. 21 рік і/х. № і/х № 4411/49 – військовослужбовця офіцерського складу з періоститом верхньої щелепи. Визначається чітко обмежений вогнище резорбції кістки (вказано стрілками) середніх розмірів у ділянці коріння 27, 28.

Вогнища деструкції неправильної форми, з нерівними краями без чітких і рівних країв також відзначили у  $(38,2 \pm 1,7) \% (n = 13)$  пацієнтів (рис. 5.3).

Згідно з даними досліджених рентгенограм загострення періапикальної інфекції протікало на тлі незначного розширення періодонтальної щілини причинного зуба у  $(23,5 \pm 0,5) \% (n = 8)$  пацієнтів з 34.



Рисунок 5.3. Ортопантомограма пацієнта 20 років із періоститом нижньої щелепи зліва: і/х № 2189/62

Визначається чітко обмежене вогнище резорбції кістки (вказано стрілками) середніх розмірів у ділянці коріння 27, 28.

Відсутність вираженої втрати кісткової тканини навколо коренів причинних зубів в основному було визначено на нижній щелепі – в 62,5 % (n = 5) випадків, що склало 14,7 % проаналізованих рентгенограм (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Рентгенологічна характеристика періапикальних тканин  
причинних зубів у солдатів із ХАП у стані загострення (І група)

(n = 18)

№ з/п	Характер резорбції кісткової тканини	Частота виявлення		p
		абс.	$P \pm Sp$	
1.	чітко обмежене вогнище	6	$33,4 \pm 1,2$	> 0,05
2.	вогнище без чітких меж	8	$44,4 \pm 2,2$	
3.	відсутність видимої розробки	4	$22,2 \pm 0,9$	

З таблиці 5.5 і 5.6 видно, що при ХАП загострення в стані та при ХАП у стані ремісії не виявлено достовірної різниці в рентгенологічному характері

патологічних змін періапикальної ділянки. У II групі у пацієнтів було виявлено чітко обмежене вогнище ((33,4 ± 1,2) %), вогнище без чітких меж ((44,4 ± 2,2) %) відсутність видимої розробки ((22,2 ± 0,9) %). У I групі ці показники були (43,7 ± 2,1), (31,3 ± 4,6) та (25,0 ± 2,6) %, відповідно (рис. 5.4, 5.5).

Таблиця 5.6

Рентгенологічна характеристика періапикальних тканин  
причинних зубів у солдатів із ХАП у стані ремісії (II група)

(n = 16)

№ з/п	характер резорбції кісткової тканини	Частота виявлення		p
		абс.	P ± Sp	
1.	чітко обмежене вогнище	7	43,7 ± 2,1	> 0,05
2.	вогнище без чітких меж	5	31,3 ± 4,6	
3.	відсутність видимої розробки	4	25,0 ± 2,6	

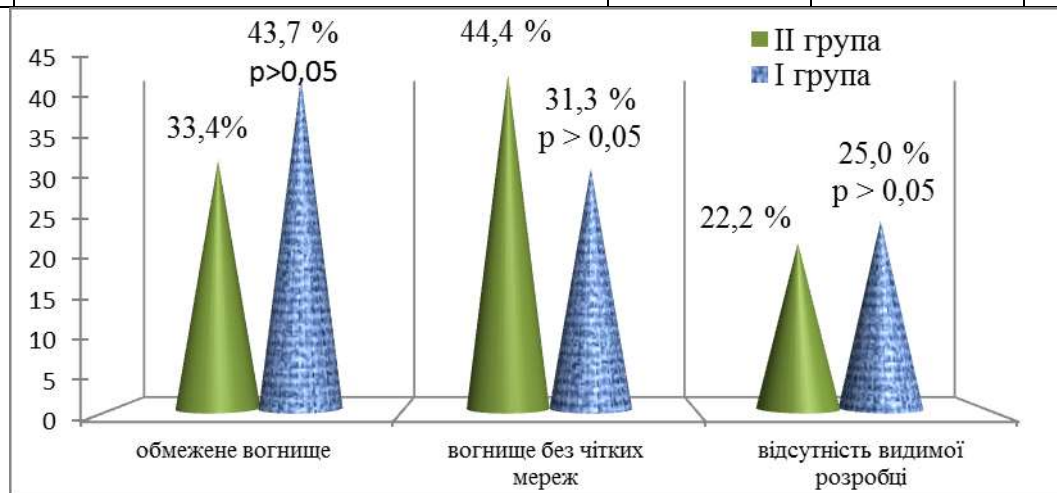


Рисунок 5.4. Відмінності рентгенологічної картини деструкції періапикальної кісткової тканини причинних зубів у військовослужбовців I та II груп

Із даних рисунка. 5.4 видно, що у пацієнтів II групи (33,4 %) не достовірно рідше ( $p > 0,05$ ), ніж у I групи (43,7 %), рентгенологічно виявили патологічні зміни кісткової тканини з чітко обмеженими вогнищами розробки. Випадки вогнищ із відсутністю візуальних ознак спаду кістки недостовірно частіше

( $p > 0,05$ ) виявили у I групи (25,0 %); вогнища періапикальної інфекції без чітких меж – у II (44,4 %),  $p > 0,05$ .



Рисунок 5.5. Ортопантомограма пацієнта 19 років із ХАП у стані ремісії  
46 амб. картки № 347

Таким чином, серед рентгенограм 80 (100 %) військовослужбовців з хронічною періапикальною інфекцією нам вдалося відібрати лише 34 (42,5 %) із достатньою візуальною якістю для проведення дослідження. Залежності перебігу хронічної періапикальної інфекції від характеру рентгенологічної картини періодонтиту не виявили.

### Висновки до розділу 5

У групі солдатів із ХАП у стані загострення середній показник КПВ в 1 особі був наступний: у солдатів із гострим серозним періоститом та загостренням ХАП (Ia підгрупа) –  $7,85 \pm 1,98$ ; у солдатів із гострим гнійним періоститом та загостренням ХАП (Iбн підгрупа) –  $8,05 \pm 1,18$ ; у солдатів із субперіостальним абсцесом та загостренням ХАП (Iв підгрупа) –  $7,61 \pm 1,05$ ,  $p > 0,05$ . Середньостатистичне значення показника «глибина пародонтальної

кишені» ( $1,44 \pm 0,52$  мм) відповідало II стадії патологічного процесу у тканинах пародонту.

Середні значення КПВ у групах були наступні: у Па підгрупі –  $6,95 \pm 0,80$ ; у Пб підгрупі –  $6,05 \pm 1,08$ ; у Пв –  $7,61 \pm 1,25$  ( $p_{1,2} > 0,05$ ).

У всіх досліджуваних солдатів із ХАП у стані ремісії були клінічні ознаки катарального гінгівіту та кровоточивість ясен I ступеня.

У солдатів строкової служби періостит щелеп, як ускладнення періапикальної інфекції розвивався на фоні збільшення в 1,3 рази кількості каріозних зубів, що не відновлені пломбуванням (К): с  $3,40 \pm 0,7$  до  $4,35 \pm 0,86$  ( $p < 0,05$ ), та середнього значення КПВ з  $6,87 \pm 0,80$  до  $7,98 \pm 1,22$  ( $p < 0,05$ ). Високі значення «П» вказують на більш задовільний стан санації порожнини рота у ХАП у стані ремісії ( $2,37 \pm 0,81$ ), ніж у групі ХАП у стані загострення ( $2,02 \pm 0,75$ ).

Середній показник глибини пародонтальної кишені при загостренні апікального періодонтиту з клінікою періоститу (II група) майже в 3,5 рази більше, ніж при ремісії – відсутності клінічних ознак запалення:  $1,44 \pm 0,52$  мм проти  $0,47 \pm 0,16$  ( $p < 0,05$ ). Різниця у середніх значеннях показника рецесії ясен у II та I групах склала майже у 5 разів:  $0,17 \pm 0,09$  мм проти  $0,62 \pm 0,08$  мм, відповідно ( $p < 0,05$ ). Тенденцію погіршення місцевого стану стоматологічного здоров'я у солдатів при загостренні хронічного апікального періодонтиту спостерігали і в показниках стану гігієни порожнини рота на достовірність відмінностей індексу Гріна-Верміліона:  $0,94 \pm 0,3$  балів – у I групи проти  $0,36 \pm 0,23$  балів – у II ( $p < 0,05$ ), та індексу Silness-Loe:  $1,46 \pm 0,51$  балів – у I групі проти  $0,65 \pm 0,26$  балів – у II ( $p < 0,05$ ).

Загальними для обох груп симптомами були «біль при перкусії зуба»: у  $(100 \pm 21,2)\%$  солдатів I групи і  $(30,0 \pm 10,9)\%$  солдатів II групи ( $p < 0,05$ ); «рухливість зуба»: у  $(72,5 \pm 9,7)\%$  – I групи і  $(12,5 \pm 6,8)\%$  – II групи ( $p < 0,05$ ); «нориця на слизовій ясен»: у  $(12,5 \pm 6,8)\%$  солдатів I групи і  $(5,0 \pm 3,7)\%$  солдатів II групи ( $p > 0,05$ ). Між двома групами досліджування солдатів строкової служби: з ХАП у стані загострення і ХАП у стані ремісії,

достовірність відмінності ( $p < 0,05$ ) виявлена у частоті прояву у 5 (83,3 %) із 6 (100%) симптомів ХАП.

Залежності перебігу хронічного періапикальної інфекції від характеру рентгенологічної картини періодонтиту не виявили.

## РОЗДІЛ 6

**ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ СОЛДАТІВ  
СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ  
ПЕРІОДОНТИТОМ**

Дослідження клітинного імунітету периферичної крові було проведене 46 (100,0 %) солдатам строкової служби з ХАП. Залежно від клінічного перебігу періапікального періодонтиту пацієнти були поділені на дві групи:

I група, в яку увійшло 31 (67,4 %) пацієнт з ХАП у стані загострення;

- із гострим серозним періоститом – 3 (9,6 %) пацієнта
- із гострим гнійним періоститом – 19 (61,2 %)
- із субперіостальним абсцесом – 9 (29,0 %)

II групу склали 15 (32,6 %) пацієнтів із ХАП у стані ремісії;

- із фіброзним ХАП – 8 (53,4%);
- із гранулематозним ХАП – 5 (33,3%)
- із гранулюючим ХАП – 2 (13,3 %).

Середні значення показників *CD3+лімфоцитів* у крові солдатів із різними формами ХАП вказували на відсутність достовірної відмінності в значенні у обох групах дослідження (табл. 6.1).

*Таблиця 6.1*

Середні показники CD3+ (Т-лімфоцити тотальні) крові солдатів строкової служби з ХАП у різній фазі запалення

Показники (норма 56–82 %)	Групи дослідження		p
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	59,4 ± 6,0	58,6 ± 3,05	0,77
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	61 [55,0; 62,0]	58 [57,0; 60,0]	
95 %, CI	59,4 [57,2; 61,6]	58,6[54,8; 62,4]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .



Із таблиці 6.1 видно, що середні показники CD3+ клітин у крові солдатів I групи були в межах норми (56–82 %), становили  $(59,4 \pm 6,0)$  %. Враховуючи те, що збільшення відносного показника CD3+ зустрічається при вірусних і бактеріальних інфекціях на початку хвороби і під час загострення хронічного захворювання, відсутність збільшення показників CD3+ вище норми (82 %) як у I групі, так і в II можна прийняти за відсутність вираженої активації у клітинній ланці імунітету.

Зниження відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів свідчило про ослаблення захисних сил організму і розвитку гіпоімунного стану або імунодефіциту. Зниження відносної кількості CD3+ є наслідком посилення їх апоптозу за рахунок функціональної активності при загостренні хронічного запалення. Зниження відносної кількості CD3+ в II групі було у 20,0 % ( $n = 3$ ) випадків, у I групі – у 19,3 % ( $n=6$ ) ( $p = 0,96$ ) (див. додаток Б, табл. 1). У середньому показник низьких значень CD3+ в II групі склав  $(51,5 \pm 3,7)$  %, що було нижче нижньої межі норми (56 %) на 4,4 %, або в 1,08 рази, тобто **незначно** (рис. 6.1). Значення відносного ризику (RR) наявності загострення хронічного періапикального періодонтиту у військовослужбовців з таким же показником CD3+ 59,4 % було достовірним 1 [0,2; 6,6],  $p < 0,05$ .

Середні показники CD19+ клітин (В-лімфоцити) у II групі були в межах норми (6–12 %), складали  $(10,0 \pm 5,8)$  %. Зниження цього показника при відсутності вроджених патологій та видаленні селезінки простежується при гострій вірусній і хронічній бактеріальній інфекціях. Достовірна різниця була встановлена у значеннях CD19+ клітин між I та II групами; в II групі середнє значення даного показника було менше, ніж у I групі ( $(16,6 \pm 1,9)$  %) на 6,6 %, або в 1,5 рази ( $p=0,019$ ); цю різницю можна урахувати як значну (табл. 6.2).

Відносне зменшення В-лімфоцитів (CD19+) вказує на депресію гуморального імунітету у групи ХАП у стані ремісії (II група). Середнє значення CD19+ у I групі перевищило верхню межу норми (12 %) на 27,7 %, або в 1,3 рази.

Таблиця 6.2

Середні показники CD19+ (В-лімфоцити) крові солдатів строкової служби з ХАП у різних фазах запалення

Показники (норма 6–12 %)	Групи дослідження		p
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	16,6 ± 1,9*	10,0 ± 5,9*	0,019
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	16 [16,0; 16,0]	9 [7,0; 14,0]	
95 %, CI	16,6 [14,2; 19,02]	10,0 [7,8; 12,6]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

Відносно більшу вираженість хронічної бактеріальної інфекції в I групі, по зниженню CD19+ нижче норми (6 %), відмітили у  $(22,5 \pm 7,4) \%$  ( $n = 7$ ). Це недостовірно більше, ніж у II групі (0 %),  $p = 0,5$ . Завищення норми (12 %) CD 19+ (В-лімфоцити) у пацієнтів I групи визначили достовірно рідше, ніж у пацієнтів II:  $25,8 \pm 7,9 \%$  ( $n = 8$ ) проти 100,0 %, відповідно ( $p=0,006$ ). Згідно з показником відносного ризику (RR) 3,9 [2,1; 7,0], що є достовірним ( $p < 0,05$ ), можна стверджувати про наявність прямого зв'язку між наявністю загострення хронічної періапікальної інфекції у солдатів строкової служби та значенням CD19+ крові близьким до  $(16,6 \pm 1,9) \%$ .

Як слідство загострення хронічного запалення, середні значення CD4+ у I групі були в 1,27 рази нижче норми (38,0–43,0 %), а в II групі – в 1,1 рази, склавши  $(29,8 \pm 7,3)$  і  $(34,2 \pm 7,0) \%$ , відповідно ( $p = 0,2$ ) (табл. 6.3).

Показник відносної кількості пацієнтів із низьким (нижче 38,0 %) значенням CD 4+ у I групі був більшим ( $(80,6 \pm 6,8) \%$ ,  $n = 26$ ), ніж у II ( $(60,0 \pm 8,9) \%$ ,  $n = 9$ )  $p = 0,6$  (див. додаток Б, табл. 3); відмінність їх середніх значень була недостовірною:  $(26,4 \pm 4,7) \%$  проти  $(29,6 \pm 3,5) \%$ , відповідно ( $p = 0,16$ ); менше норми в 1,43 та 1,3 рази, відповідно. Високі значення (вище 43,0 %) CD4+ були тільки у 1 пацієнта II групи. Значення відносного ризику (RR) склало 1,4 [0,7; 2,9],  $p > 0,05$ .

Таблиця 6.3

Середні показники CD4+ (Т індуктори-хелпери) крові солдатів строкової служби з ХАП у різний фазі запалення

Показники (норма 38–43 %)	Групи дослідження		р
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	29,39 ± 7,62	34,2 ± 7,0	0,2
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	28 [24; 36]	33 [30; 38]	
95 %, CI	29,39 [26,6; 38,2]	34,2 [25,5; 42,9]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

Середні значення CD 8+ клітин у крові пацієнтів в обох групах були вище за норму (19,0 – 24,0 %); цей показник у II групі був достовірно вище, ніж у I-й:  $28,8 \pm 7,5$  % проти  $25,3 \pm 5,6$  %, відповідно ( $p < 0,05$ ) (табл. 6.4), що є показником більшої вираженості супресорної активності клітинного імунітету при відсутності загострення хронічної періапікальної інфекції.

Таблиця 6.4

Середні показники CD8+ (Т цитотоксичні-супресори) крові солдатів строкової служби з ХАП у різний фазі запалення

Показники (норма 19–24 %)	Групи дослідження		р
	I група (n = 31)	II група (n = 5)	
M ± m	25,4 ± 5,6*	28,8 ± 7,5*	0,019
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	27 [25; 29]	30 [7; 14]	
95 %, CI	25,4 [18,5; 32,3]	28,8 [27,01; 32, 53]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

Низькі (нижче 19,0 %) значення CD8+ виявили всього у  $(6,4 \pm 4,6)$  % ( $n = 2$ ) пацієнтів I групи і 20,0 % ( $n = 3$ ) – II групи ( $p = 0,24$ ). Середнє низьких значень CD8+ у I групі склало  $(17,0 \pm 1,4)$  %, що недостовірно відрізнялось від II групи,  $p > 0,05$  (див. додаток Б, табл. 4). Високі значення (вище 24,0 %) CD8+ були у  $(74,2 \pm 4,6)$  % ( $n = 23$ ) пацієнтів I групі і у  $(80,0 \pm 7,3)$  % ( $n = 12$ ) в II групі. Високі значення достовірно відрізнялися у групах дослідження, склавши  $(33,4 \pm 5,1)$  % (+39,2 %; в 1,4 рази) і  $(27,7 \pm 2,2)$  % (+15,4 %; в 1,1 рази), відповідно,  $p = 0,04$  (рис 6.4). Значення відносного ризику (RR) склало 0,9 [0,5; 1,5],  $p > 0,05$ .

Як і в I, так і в II групі середні значення CD3-CD16+CD56+ (NK-кілери) були в межах норми ( $(10,0-16,0)$  %), складала  $(15,9 \pm 7,3)$  і  $(13,0 \pm 4,0)$  %, відповідно ( $p=0,39$ ) (табл. 6.5). Занижені (нижче 10,0 %) значення природних кілерних клітин (CD3-CD16+CD56+) визначили у  $(16,1 \pm 6,6)$  % ( $n = 5$ ) пацієнтів I групи і у  $(20,0 \pm 17,9)$  % ( $n = 3$ ) пацієнтів II ( $p > 0,05$ ). Середнє значення занижених низьких CD3-CD16+CD56+ у I групі склало  $(6,8 \pm 1,2)$  %, що було менше норми в 1,47 рази. У II групі було 3 випадка зниження CD3-CD16+CD56+ до 9 % ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 6.5

Середні показники CD3-CD16+ CD56+  
(природні кілерні Т-лімфоцити) крові солдатів строкової служби  
з ХАП у різній фазі запалення

Показники (норма 10 – 16 %)	Групи дослідження		p
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	15,9 ± 7,3	13,0 ± 4,0	0,39
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	13 [10; 23]	11 [11,0; 15,0]	
95 %, CI	15,9 [13,2; 18,5]	13,0 [8,0; 17,96]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

Високі (вище 16,0 %) значення CD3-CD16+CD56+ визначили у (38,7 ± 8,9) % (n=12) пацієнтів I групи у 20,0 % (n = 3) – в II групі (p = 0,7). Середнє значення високих CD3-CD16+CD56+ у I групі склало (23,8 ± 4,0) %, що перевищувало в 1,5 рази норму. В II групі був 1 випадок завищення CD3-CD16+CD56+ до 19 % (p > 0,05). Значення відносного ризику (RR) склало 2,0 [0,32; 12,2] p > 0,05.

Середні значення CD3+CD16+CD56+ були вище норми (2,0–5,0 %) як у I групі (значно – в 2,1 рази), так і в II групі (в 1,4 рази): (10,8 ± 7,6) % проти (7,0 ± 2,7) %, відповідно, p = 0,27 (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Середні показники CD3+CD16+ CD56+  
(природні кілерні Т-лімфоцити) крові солдатів строкової служби з ХАП  
у різній фазі запалення

Показники (норма 2–5 %)	Групи дослідження		p
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	10,9 ± 7,7	7,0 ± 2,7	0,27
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	8 [6,0; 15,0]	7 [5,0; 8,0]	
95 %, CI	15,9 [8,1; 13,7]	7,0 [3,6; 10,4]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при p < 0,05.

Низькі (нижче 2,0 %) значення CD3+CD16+CD56+ виявили у 3,2 % (n = 1) пацієнтів I групи; у II групі пацієнтів із низьким значенням даного показника не було (див. додаток Б, табл. 6). Високі (вище 5,0 %) значення CD3+CD16+CD56+ визначили у (77,4 ± 7,3) % (n = 24) пацієнтів у I, та у (60,0 ± 21,9) % (n = 3) у II групі, p = 0,78: склали (13,2 ± 7,0) і (8,7 ± 2,1) %,

відповідно ( $p = 0,16$ ). Значення відносного ризику (RR) склало 1,3 [0,7; 2,7],  $p > 0,05$ .

Незначне зниження середнього значення CD4/CD8 у I групі до 1,09, що нижче нижньої межі норми (1,3) в 1,2 рази, не може бути прийняте як стан імунодепресії, однак відносна пригніченість імунітету у військовослужбовців із загостренням хронічної періапікальної інфекції порівняно з військовослужбовцями з періодонтитом без клінічних ознак запалення простежувалася (табл. 6.7). У II групі середнє значення CD4/CD8 знаходилося в межах норми (1,3–2,5), складало 1,46. Різниця показників була недостовірною ( $p = 0,12$ ).

Низькі (нижче 1,3) значення CD4/CD8 визначили у ( $74,2 \pm 7,7$ ) % ( $n = 23$ ) військовослужбовців I групи і ( $60,0 \pm 21,9$ ) % ( $n = 3$ ) у II групі ( $p = 0,24$ ). Середнє значення низьких показників у I групі склало  $0,83 \pm 0,24$  та достовірно відрізнялася від даних II групи –  $1,08 \pm 0,22$  ( $p = 0,03$ ). Високі (вище 2,5) значення CD4/CD8 у пацієнтів I групи не виявили; у II групі визначили завищення показника CD4/CD8 до 2,75 у 20,0 % ( $n = 1$ ) пацієнтів ( $p > 0,05$ ). Значення відносного ризику (RR) склало 1,2 [0,6; 2,6],  $p > 0,05$ .

Таблиця 6.7

Середні показники CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс) в крові

Показники норма 1,3–2,5	Групи дослідження		p
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	1,1 ± 0,5	1,5 ± 0,7	0,12
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	0,94 [0,7; 1,5]	1,2 [1,2; 1,3]	
95 %, CI	1,1 [0,9; 1,3]	1,5 [0,5; 2,3]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

Середнє значення CD3+HLA-DR+ у I групі були вище норми (0,5–6,0 %) в 1,3 рази, складало ( $7,6 \pm 5,0$ ) % (табл. 6.8).

Таблиця 6.8

Середні показники CD3+HLA-DR+ (активовані лімфоцити) в крові солдатів строкової служби з ХАП у різній фазі запалення

Показники норма 0,5–6 %	Групи дослідження		p
	Солдати з ХАП у стані загострення I група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії II група (n = 15)	
M ± m	7,6 ± 5,0	5,6 ± 3,1	0,39
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	13,0 [10,0 ; 23,0]	5,0 [4,0 ; 5,0]	
95 %, CI	7,0[3,0 ; 11,0]	5,6 [1,7 ; 9,5]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

У II групі середнє значення даного показника було в межах норми, складало  $(5,6 \pm 3,1)$  %. Пацієнтів із низьким (нижче 0,5) значенням CD3+HLA-DR+ не було в як у I, так і в II групі. Високі (вище 6,0 %) значення CD3+HLA-DR+ визначили у  $(54,9 \pm 8,9)$  % (n=17) досліджуваних I групи; середнє значення –  $(11,2 \pm 3,8)$  %. У II групі, завищення CD3+HLA-DR+ вивили тільки у 3 (20,0 %) пацієнта ( $p > 0,05$ ). Значення відносного ризику (RR) склало недостовірно – 2,7 [0,5; 16,3],  $p > 0,05$ .

На відміну від CD3+HLA-DR+, середнє значення CD3-HLA-DR+ у групі військовослужбовців із безсимптомним перебігом періапікальної інфекції було в межах норми, склавши  $13,7 \pm 6,6$  %. Навпаки, при загостренні значення цього показника перевищувало верхню межу норми (16 %) в 1,17 разів, склавши  $18,8 \pm 2,2$  % ( $p = 0,09$ ) (табл. 6.9).

Таблиця 6.9

Середні показники CD3-HLA-DR<sup>+</sup> (активовані лімфоцити) в крові

Показники норма 0,5–6,0 %	Групи дослідження		р
	Солдати з ХАП у стані загострення І група (n = 31)	Солдати з ХАП у стані ремісії ІІ група (n = 15)	
M ± m	18,8 ± 2,2	13,7 ± 6,6	0,09
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	19 [18,0 ; 19,0]	15 [8,0 ; 18,0]	
95 %, CI	18,8 [16,1 ; 21,5]	13,7 [11,3 ; 16,2]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .

Ні в І, ні в ІІ групах не було виявлено випадків зниження показника CD3-HLA-DR<sup>+</sup> нижче норми 0,5 %. Високі (вище 6,0 %) значення CD3-HLA-DR<sup>+</sup> були у 80,6 % (n = 25) досліджуваних у І групі і у 100,0 % (n=15) у ІІ групі, складали в середньому (18,8 ± 2,1) % і (15,8 ± 5,8) (0,09 %), відповідно. (RR) склало недостовірно – 2,7 [0,5 ; 16,3],  $p > 0,05$ .

Низьке (нижче 36 %) значення CD38<sup>+</sup> було лише в одного пацієнта в І групі (табл. 6.10).

Таблиця 6.10

Середні показники CD38<sup>+</sup> в крові

Показники норма 36–50 %	Солдати з ХАП у стані загострення		р
	І група (n = 31)	ІІ група (n = 15)	
M ± m	57,6 ± 11,3	51,7 ± 13,3	0,8
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	53 [46,0; 72,0]	55 [41,0; 61,0]	
95 %, CI	57,6 [43,6; 71,6]	51,7 [46,8; 56,6]	

Примітка. \* різноманіття значень в основній і контрольній групах статистично значимі при  $p < 0,05$ .



Високі (вище 50 %) значення CD38+ виявили у  $(51,6 \pm 8,9) \%$  ( $n = 16$ ) досліджуваних I групи та у  $(60 \pm 21,9)\%$  в II групі; різниця середніх високих значень була недостовірною ( $p = 0,77$ ): відповідно  $(60 \pm 21,9) \%$  проти  $(52,8 \pm 5,9) \%$ . Значення відносного ризику (RR) в I групі було недостовірним, склало  $0,86 [0,39; 1,9]$ ,  $p > 0,05$ .

### Висновки до розділу 6

Порівняний аналіз за даними показників клітинного імунітету крові перебігу захворювання військовослужбовців, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у госпіталі із загостренням хронічної періапикальної інфекції (I група) і хронічною періапикальною інфекцією без виражених клінічних ознак (II група), показав, що в I групі відносно II групи більше виражена реакція запалення на фоні відносно слабкої імунної відповіді. Середнє значення CD3+HLA-DR+ в основній групі було вище норми ( $0,5\text{--}6,0 \%$ ) в 1,3 рази, склало  $(7,6 \pm 5,0) \%$ . Збільшення експресії на T-лімфоцитах може бути при багатьох захворюваннях, пов'язаних із хронічним запаленням. У II групі середнє значення даного показника було в межах норми, склало  $(5,6 \pm 3,1) \%$ .

Значення CD4+ в I групі були недостовірним ( $p = 0,2$ ) нижче контролю в 1,14 рази і нижче норми в 1,27 рази. Більш виражена супресорна активність при загостренні хронічного періодонтиту у військових: середні значення CD8+ в I групі були вищі, ніж в II в 1,13 рази; різниця значень між групами була достовірною ( $p < 0,05$ ). Достовірних відмінностей в показниках значення CD4/CD8 – відносна пригніченість імунітету у військовослужбовців із загостренням хронічної періапикальної інфекції порівняно з військовослужбовцями з запальними процесами періодонту без клінічних ознак не визначили: незначне зниження середнього значення CD4/CD8 у I

групі до 1,09, що нижче нижньої межі норми (1,3) в 1,2 рази. Різниця показників була недостовірною ( $p = 0,12$ ).

Збільшення показників CD3+ вище норми (82 %) як у I, так і в II групі можна було прийняти за відсутність вираженої активації у клітинній ланці імунітету. Значення відносного ризику (RR) наявності ризику загострення хронічної періапікальної інфекції у військовослужбовців із таким же показником CD3+ 59,4 % було достовірним 1 [0,2; 6,6],  $p < 0,05$ .

Достовірна різниця була встановлена у значеннях CD19+ клітин між I та II групами; у II групі середнє значення даного показника було менше ніж у I групі ((16,6 ± 1,9) %) на 6,6 % ( $p = 0,019$ ); цю різницю можна урахувати як значну.

Високі значення (вище 24,0 %) CD8+ були у (74,2 ± 4,6) % ( $n = 23$ ) пацієнтів I групі і у (80,0 ± 7,3) % ( $n = 4$ ) в II групі. Згідно з показником відносного ризику (RR) 3,9 [2,1; 7,0], що є достовірним ( $p < 0,05$ ) можна стверджувати про наявність прямого зв'язку між наявністю загострення хронічної періапікальної інфекції у військовослужбовців та значенням CD19+ крові, близьким до (16,6 ± 1,9) %.

## РОЗДІЛ 7

### ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ВОГНИЩІ ЗАПАЛЕННЯ У СОЛДАТІВ СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ З ХРОНІЧНИМ АПКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ

Для дослідження патоморфологічних змін та присутності еластази в періапикальних тканинах зубів із ХАП були обрані 48 (100 %) пацієнтів і розділені на дві групи:

- у I групі ( $n = 17$ ) - із гострим серозним періоститом - 6 (35,3 %);
  - із гострим гнійним періоститом – 6 (35,3 %);
  - із субперіостальним абсцесом – 5 (29,4 %);
- у II групі ( $n = 31$ ) - із фіброзним ХАП – 7 (19,5 %);
  - із гранулюючим ХАП – 15 (44,5 %);
  - із гранулематозним ХАП – 9 (29,0 %).

У гістологічних препаратах пацієнтів I групи (солдати строкової служби з ХАП у стані загострення) визначили великі вогнища лейкоцитарної інфільтрації, великі вогнища крововиливів, некротичні маси, як у центрі, так і по периферії патологічного вогнища, розширені, повнокровні кровоносні судини, у капілярах визначили стаз еритроцитів. Тканина була набряклою; мало місце пошкодження, розплавлення і виражена дезорганізація волокон екстрацелюлярного матриксу. Визначалося поширення інфекційного процесу на навколишню кісткову тканину, що вказує на загострення хронічного запалення, його прогресування і ускладнення періоститом. Тканина фіброзної капсули була неоднорідною, осередки розволокнення на тлі набряку і некрозу чергувалися з ділянками щільною фіброзною тканини, представленою переважно колагеновими волокнами і незначною кількістю фіброцитів. Також у мікропрепаратах I групи зустрічали поодинокі дрібні петрифікати; у 80,0 % ( $n = 4$ ) випадків мало місце некроз і розплавлення фіброзної капсули, що оточує осередок інфекції, збільшення і розширення зони деструкції кісткової тканини, що оточує хронічний осередок інфекції. Наявність резорбції кістки в проекції верхівки кореня можна розглядати, як

ознаку активності періапикального вогнища інфекції та прогресування хронічного періодонтиту.

У пацієнтів із ХАП у стані ремісії без виражених клінічних проявів (II група) було виявлено 19,4 % ( $n = 7$ ) випадків хронічного фіброзного періодонтиту; 44,4 % ( $n = 15$ ) випадків гранулючого періодонтиту, та 29,0 % ( $n = 9$ ) – гланулематозного періодонтиту. *Хронічний фіброзний періодонтит* характеризувався класичною картиною хронічного запалення з наявністю лімфоцит-лейкоцитарною інфільтрацією, вогнищами крововиливів різних розмірів, частіше дрібних, відкладенням гемосидерину, розширенням венозних судин, стазом еритроцитів у капілярах. Мало місце порушення структури екстрацелюлярного матриксу, що характеризується дезорганізацією колагенових волокон, наявністю вогнищ фіброзу, що перемежуються ділянками набряку тканини, для якої більшою мірою характерна екстравазація еритроцитів і наявність лімфоцит-лейкоцитарної інфільтрації, представленої переважно лімфоцитами і поодинокими сегментонейтрофілами (рис. 7.1, 7.2).

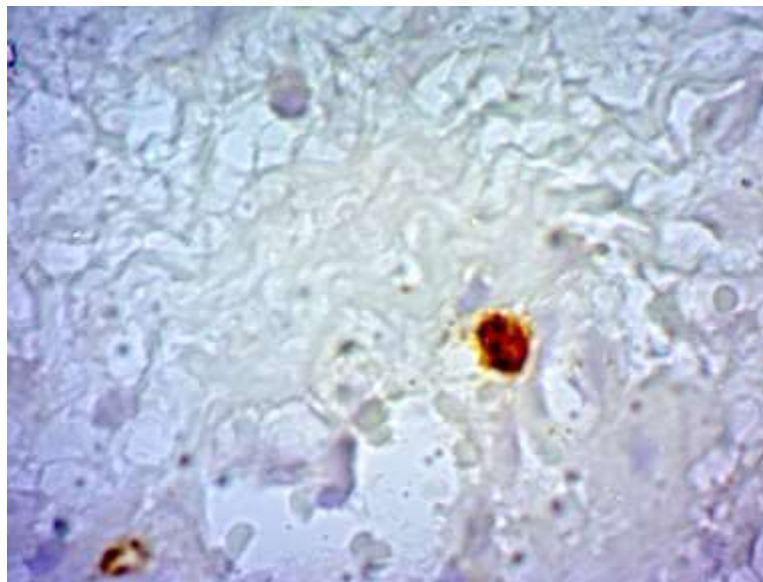


Рисунок 7.1. Розподіл еластаза-позитивних структур у тканині періодонту солдатів строкової служби з ХАП у стані ремісії.

Імуногістохімічна реакція виявлення еластази в гістологічних зрізах  
Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody  
(Thermo Fisher Scientific). Збільшення  $\times 400$

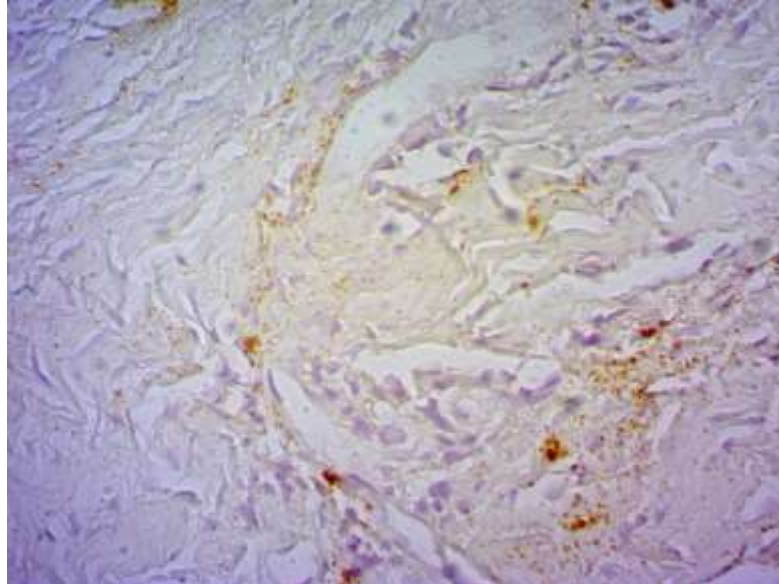


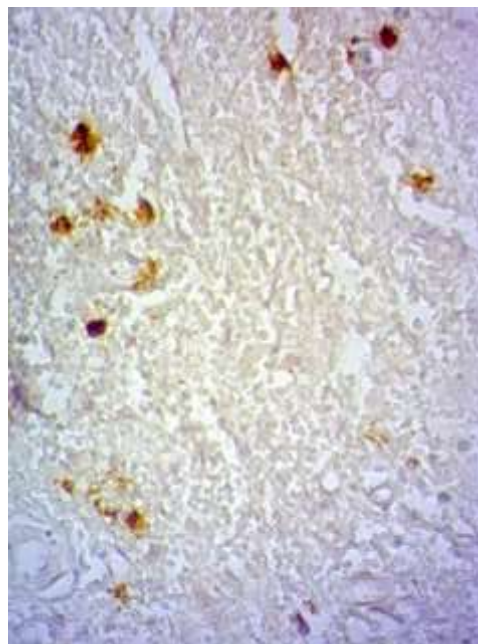
Рисунок 7.2. Розподіл еластаза-позитивних нейтрофілів у тканині періодонту солдатів строкової служби з ХАП у стані ремісії.

Імуногістохімічна реакція виявлення еластази в гістологічних зрізах  
Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody  
Thermo Fisher Scientific). Збільшення  $\times 1000$

*Хронічний гранулюючий та гранулематозний* періодонтити у II групі були частіше представлені осередком грануляційної тканини в ділянці верхівки кореня, оточеним фіброзної капсулою, представленою колагеновими волокнами, товщина капсули була нерівномірною, у грануляційній тканині виявлялися тонкостінні судини й осередки макрофагально-лімфоцитарної інфільтрації. Тангенціальні і радіальні волокна були локалізовані у верхівках кореня, що вказує на його сплющення (рис. 7.3.).



а)



б)

Рисунок 7.3. Розподіл еластаза-позитивних структур у тканині періодонту солдатів строкової служби з ХАП у стані загострення.

Імуногістохімічна реакція виявлення еластази в гістологічних зрізах Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody (Thermo Fisher Scientific). Збільшення  $\times 400$

Власна пластинка слизової оболонки в області сосочка була склерозована, визначили прошарок сполучної тканини в її товщі, була чітко помітна зона субепітеліального фіброзу. У ряді випадків було виявлено поширення процесу на прилеглі структури періодонту і стінку комірки (рис. 7.4).

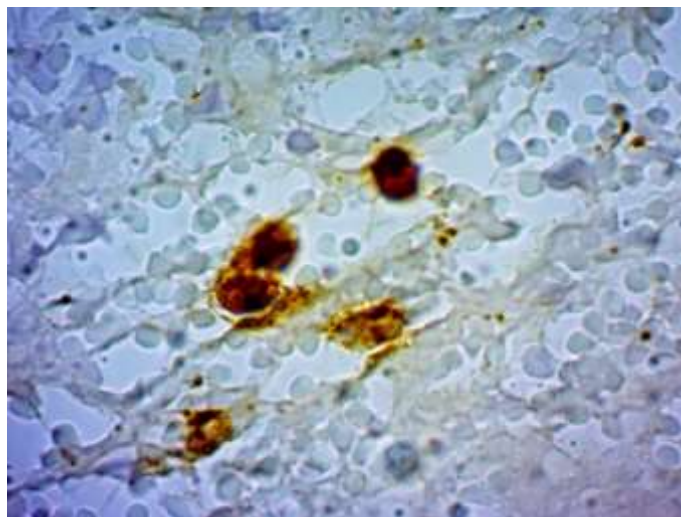


Рисунок 7.4. Розподіл еластаза-позитивних нейтрофілів у тканині періодонту солдатів строкової служби з ХАП у стані ремісії.

.Імуногістохімічна реакція виявлення еластази в гістологічних зрізах  
Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody  
(Thermo Fisher Scientific). Збільшення  $\times 1000$

Було визначено різне розташування нейтрофілів у зразках різних груп. У II групі виявлено реактивне розростання й ущільнення кісткової тканини в деяких ділянках. Поодинокі еластаза-позитивні нейтрофіли були розташовані переважно близько кровоносних судин у центральних ділянках патологічного вогнища. У I групі скупчення еластаза-позитивних нейтрофілів розташувалося повсюдно як навколо кровоносних судин, так і безпосередньо у вогнищі некрозу і в ділянках, прилеглих до кісткової тканини альвеоли. Крім еластаза-позитивних клітин також визначили еластаза-позитивний матеріал некротичних мас (мал. 7.5, 7.6).

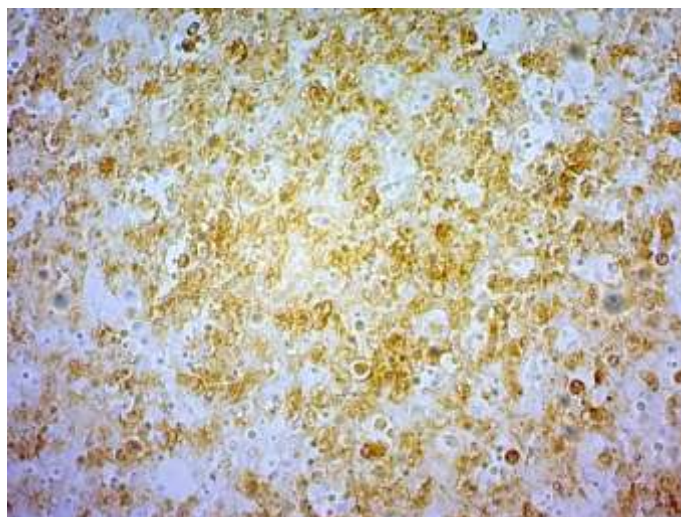


Рисунок 7.5. Розподіл еластаза-позитивних структур у тканині періодонту солдатів строкової служби з ХАП у стані загострення.

Імуногістохімічна реакція виявлення еластази в гістологічних зрізах Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody (Thermo Fisher Scientific). Збільшення  $\times 400$

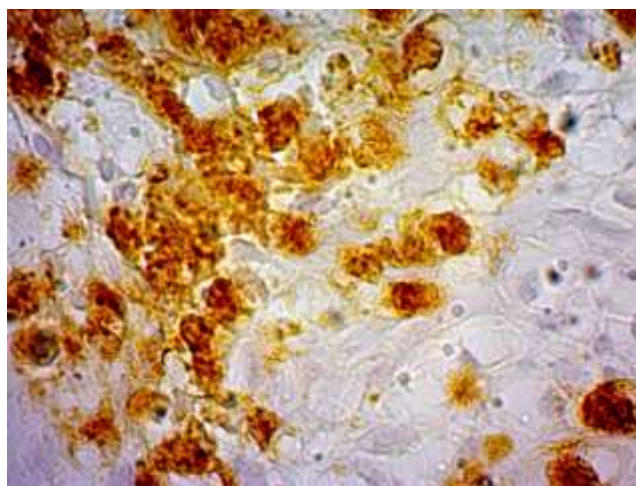


Рисунок 7.6. Розподіл еластаза-позитивних нейтрофілів у тканині періодонту солдатів строкової служби з ХАП у стані загострення.

Імуногістохімічна реакція виявлення еластази в гістологічних зрізах Neutrophil Elastase Antibody (PA5-84738) rabbit monoclonal antibody (Thermo Fisher Scientific). Збільшення  $\times 1000$



У 100 % ( $n = 5$ ) зразків I групи число еластаза-позитивних клітин у гістологічних препаратах склало  $26,73 \pm 1,36$  на умовну одиницю площі, а найбільша відносна площа, яку займав еластаза-позитивний матеріал, у середньому склала ( $13,62 \pm 0,81$ ) % (рис. 7.7).

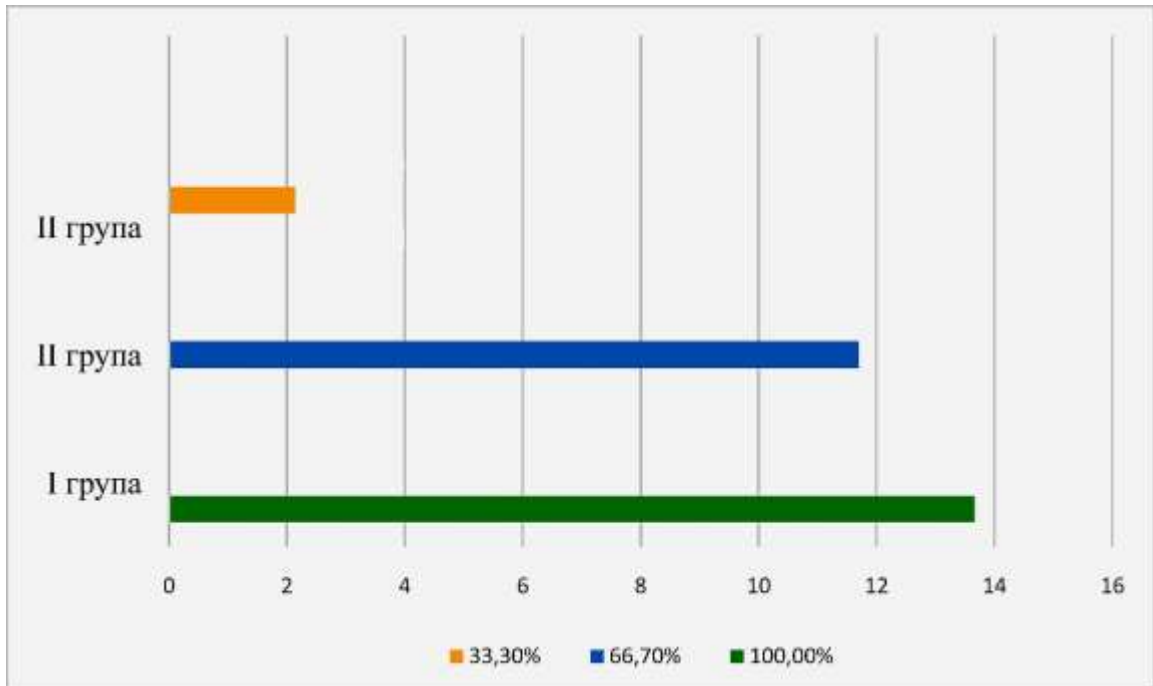


Рисунок 7.7. Відносна площа періодонту, що зайнята еластаза-позитивними клітинами (%)

У 66,7 % ( $n = 24$ ) пацієнтів II групи значення числа еластаза-позитивних клітин було високим до  $20,35 \pm 1,36$  незалежно від клінічної форми періодонтиту, а відносна площа, яку займав еластаза-позитивний матеріал у середньому доходив до ( $11,70 \pm 0,21$ ) %, що недостовірно відрізнялося від показників I групи. Малі значення еластаза-позитивних клітин на умовну одиницю площі в II групі склали  $3,8 \pm 0,60$ , а площа, яку займає еластаза-позитивний матеріал – ( $2,14 \pm 0,8$ ) %.

## Висновки до розділу 7

Для хронічного періодонтиту без клінічних проявів характерна наявність поодиноких еластаза-позитивних нейтрофілів, хронічний періодонтит у стані загострення морфологічно характеризується помірним вмістом еластази-позитивного матеріалу, включаючи нейтрофіли в осередку ураження, збільшення вмісту еластаза-позитивних структур у цілому і нейтрофілів, зокрема, безпосередньо відображає прогресування інфекційного процесу, його генералізацію, перехід на навколишні тканини періодонту і кісткові пластинки щелепи.

Великі показники площі, яку займає еластаза-позитивний матеріал були майже однакові як при безсимптомному перебігу періодонтиту, так і при наявності виражених клінічних ознак загострення ( $13,62 \pm 0,81$ ) % та ( $11,70 \pm 0,21$ ) % відповідно ( $p > 0,05$ ). Також при відсутності загострення у осередку запалення у деяких пацієнтів кількість еластаза-позитивних клітин на умовну одиницю площі склала  $20,35 \pm 1,36$ , що недостовірно відрізнялося від середнього показника групи з вираженим загостренням хронічного запалення –  $26,73 \pm 1,36$  ( $p > 0,05$ ).

## РОЗДІЛ 8

### ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ РОТОВІЙ ПОРОЖНИНИ СОЛДАТІВ СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ

У біохімічному дослідженні ротової рідини прийняли участь 63 (100 %) особи: з них 58 (93,6 %) – пацієнти з хронічною періапікальною інфекцією; 5 (6,4 %) – здорові, що склали групу контролю. Пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом були розподілені по групах залежно від клінічного перебігу: в I групу надійшло 34 (54,0 %) пацієнтів з ускладненим перебігом хронічною періапікальною інфекцією (періодонтит) з клінічними ознаками гострого періоститу; в II групу – 24 (38,0 %) пацієнти без клінічно виражених ознак гострого або хронічного запалення (нами було оцінено як безсимптомний перебіг) з високим показником еластаза-позитивних клітин на умовну одиницю площі до  $20,35 \pm 1,36$ , що було близьким до показників I групи, за даними морфологічного дослідження.

- У біохімічному* дослідженні розподіл пацієнтів з ХАП був наступний:
- у I групи (n = 34)* - з гострим серозним періоститом – 3 (8,8 %) пацієнта;
    - з гострим гнійним періоститом – 19 (55,9 %);
    - з субперіостальним абсцесом – 12 (35,3 %);
  - у II групи (n = 24)* - з фіброзним ХАП – 12 (50,0 %) осіб;
    - з гранулематозним ХАП – 8 (33,3 %);
    - з гранулюючим ХАП – 4 (16,7 %).

### **8.1. Особливості перебігу хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби за біохімічними показниками ротовій рідині**

У пацієнтів I групи в день госпіталізації значення лізоциму – одного з протизапальних факторів – було достовірно нижче ніж у здорових військовослужбовців (контроль), відповідно  $(0,065 \pm 0,005)$  од/мл проти  $(0,120 \pm 0,010)$  од/мл ( $p < 0,05$ ), що вказує на супресію імунної системи. Фактором, що запускає та активує захисні сили організму може бути комплексне лікування. На 3–4-й день з початку госпітального лікування було визначено зростання лізоциму в 2,4 раза від значення 1 дня і в 1,3 раза від контролю, що вказує на активацію антибактеріальних агентів в ротовій рідині. На 7–8-й день можна було судити про стабілізацію протизапальної активності ротової рідини у пацієнтів I групи по наближенню вмісту лізоциму ( $(0,091 \pm 0,008)$  од/мл) до контролю ( $(0,120 \pm 0,010)$  од/мл). Різниця між значенням лізоциму в I групі і контролем за весь період дослідження була достовірною ( $p < 0,05$ ). Вміст лізоциму у ротовій рідині пацієнтів II групи в день госпіталізації склав  $(0,31 \pm 0,01)$  од/л, що перевищував (до 2,5 рази) контроль і всі показники в I групі ( $p < 0,05$ ) (табл. 8.1).

Зміни значення лізоциму в ротовій рідині вказують на те, що у військовослужбовців I групи в день госпіталізації антибактеріальна активність ротової рідини знижена порівняно зі здоровими військовими в 1,8 раза. У військовослужбовців II групи, навпаки, в день госпіталізації була виражена антибактеріальна активність ротової рідини – значення лізоциму було в 2,5 раза вище контролю ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 8.1

Порівняння показників запалення у ротовій рідині у групах солдатів  
строкової служби з ХАП у різній фазі запалення

Показник дослідження	Контрольна група n = 5	ХАП в стані загострення (І група)			ХАП в стані ремісії (ІІ група) n = 24
		1 доба n = 24	3–4 доба n = 5	7–8 доба n = 5	
каталаза мкат/л	0,20 ± 0,006	0,129 ± 0,002 <sup>*¥</sup>	0,190 ± 0,001 <sup>*¥</sup>	0,159 ± 0,002 <sup>*¥</sup>	0,37 ± 0,008
лізоцим (од/мл)	0,120 ± 0,010 <sup>*</sup>	0,065 ± 0,005 <sup>*¥</sup>	0,158 ± 0,01 <sup>*¥</sup>	0,091 ± 0,008 <sup>*¥</sup>	0,31 ± 0,01 <sup>¥</sup>
кисла фосфатаза, мк-кат/л	0,50 ± 0,06	0,73 ± 0,09 <sup>*¥</sup>	0,92 ± 0,10 <sup>*¥</sup>	0,57 ± 0,06 <sup>¥</sup>	1,34 ± 0,1
МДА, ммоль/л	0,25 ± 0,03	0,34 ± 0,03 <sup>*¥</sup>	0,33 ± 0,05 <sup>*¥</sup>	0,28 ± 0,04 <sup>¥</sup>	0,77 ± 0,08
еластази мк-кат/л	0,60 ± 0,09	1,18 ± 0,10 <sup>*¥</sup>	0,82 ± 0,09 <sup>*</sup>	0,79 ± 0,08 <sup>*</sup>	0,87 ± 0,01

Примітка. <sup>\*</sup> – достовірність різниці зі значенням контролю,  $p < 0,05$ ;

<sup>¥</sup> – достовірність різниці зі значенням ІІ групи –  $p < 0,05$ .

Як видно з таблиці 8.2, у пацієнтів І групи на фоні низької протизапальної активності ротової рідини (за показником лізоциму) відносно ІІ групи ми спостерігали зниження концентрації каталази, як каталізатора перекисного обміну. Навпаки, по концентрації каталази в ротовій рідині пацієнтів ІІ групи можна було судити про активацію процесу біологічного окислення. Каталаза – один з основних ферментів специфічного антиоксидантного захисту організму від агресивних продуктів перекисного окислення – захищає клітини від перекису водню при високій концентрації останнього [7]. У ІІ групі каталаза була збільшена до  $(0,37 \pm 0,08)$  мкат/л, що було достовірно більше ніж в І групі за весь період спостережень і більше контролю в 1,8 разів ( $p < 0,05$ ).

Як і в випадку с лізоцимом, ближче до контролю показник каталази в І групі був на 3–4-й день лікування, що вказує на пряму залежність протизапальної активності ротової рідини у досліджуваних

військовослужбовців від інтенсивності комплексного лікування. Значення каталази в I групі за весь період спостережень було нижче контролю ( $(0,200 \pm 0,006)$  мкат/л),  $p < 0,05$ : на 1-й день госпіталізації ( $(0,129 \pm 0,002)$  мкат/л) в 1,5 рази, на 3–4 день ( $(0,190 \pm 0,001)$  мкат/л) – в 1,1 рази, на 7–8-й день – в 1,3 рази. На 7-й день з припиненням терапії показник каталази опускався, залишаючись ближче до контролю ніж в перший день лікування.

Низькі значення концентрації кислої фосфатази – показника антиоксидантного захисту організму – свідчили, що загострення хронічної періапикальної інфекції в I групі ( $(0,73 \pm 0,09)$  мк-кат/л) відносно II групи ( $(1,34 \pm 0,1)$  мк-кат/л) перебігало в умовах ослаблення окисного обміну. В I групі внаслідок активації лізоциму, відносної нормалізації протизапальної діяльності каталази на 3–4-й день лікування, ми спостерігали підвищення кислої фосфатази з  $(0,73 \pm 0,09)$  мк-кат/л (в 1 день госпіталізації) до  $(0,92 \pm 0,10)$  мк-кат/л (3–4-й день госпітального лікування), що розцінили як підвищення функціональної ефективності місцевих імунних систем. На 7–8-й день визначали стабілізацію кислотного обміну в порожнині рота: кисла фосфатаза спускалася до  $(0,57 \pm 0,06)$  мк-кат/л, що є близьким до значень здорових осіб ( $p > 0,05$ ).

Середнє значення вмісту кислої фосфатази в ротовій рідині пацієнтів II групи було більше показників I групи за весь період спостережень і майже в 2,7 рази вище ніж в контролі ( $p < 0,05$ ). За весь період спостережень значення кислої фосфатази в I групі було також достовірно вище контролю ( $(0,50 \pm 0,06)$  мк-кат/л), але достовірно нижче II групи ( $(1,34 \pm 0,1)$  мк-кат/л),  $p < 0,05$ .

Підвищення вмісту малонового діальдегіду (МДА) в ротовій рідині свідчить про накопичення вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів та активації процесів ліпопероксидації в змішаній слині пацієнтів з загостренням ХПП (I група). Вміст МДА у ротовій рідині пацієнтів I групи поєднувався з динамікою зміни раніше описаних маркерів запалення.

Найвищим показником МДА ( $0,34 \pm 0,03$  ммоль/л) був у перший день госпіталізації. Це значення МДА достовірно перевищувало значення контролю ( $0,25 \pm 0,03$  ммоль/л) в 1,36 рази ( $p < 0,05$ ), що вказувало на порівняне підвищення оксидатного стресу внаслідок підвищення кислотності від взаємодії організму з агентом запалення, періапикальною флорою.

Дані таблиці 8.4 свідчать, що за період госпітального лікування ми визначали відображення позитивної динаміки перебігу захворювання в I групі по зниженню МДА. В тому числі: значення МДА змінювалося від ( $0,34 \pm 0,03$ ) ммоль/л (1-й день госпіталізації) до ( $0,33 \pm 0,05$ ) ммоль/л (3–4-й день); на 7-й день показник МДА ( $0,28 \pm 0,04$ ) ммоль/л наблизився до контролю ( $p = 0,22$ ).

Різниця концентрації МДА між контролем і основними групами. Значення МДА в I групі зменшувалося з 1,36 раза (в 1-й день) до 1,1 раза (на 7–8-й день). В II групі була виражена інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів і завищений антиоксидантний захист ротової рідини: дані II групи достовірно перевищували дані I групи ( $p < 0,05$ ), а різниця з контролем в перший день госпіталізації склала 3,1 разів.

У пацієнтів I групи на піку активації запального процесу за той період, що ми могли спостерігати, тобто в день госпіталізації, еластаза ротової рідини мала максимальну концентрацію ( $(1,18 \pm 0,10)$  мк-кат/л), що перевищувала контроль ( $(0,60 \pm 0,09)$  мк-кат/л) майже в 2 рази ( $p < 0,05$ ) і значення II групи ( $(0,87 \pm 0,01)$  мк-кат/л) в 1,3 раза (табл. 8.1).

Це вказує на підвищену нейтрофільну активність змішаної слини у пацієнтів I групи відносно пацієнтів II групи, відповідь на активацію бактеріального агента в періапикальних тканинах при загостренні. З динамікою зміни еластази ми мали можливість спостерігати за результатами лікування в I групі: ( $0,82 \pm 0,09$ ) мк-кат/л – на 3–4-й день лікування, ( $0,79 \pm 0,08$ ) мк-кат/л – на 7-й день. Значення в II групі були близькими до значень 3–4-го дня пацієнтів I групи, тобто періоду інтенсивного лікування.

На момент госпіталізації у пацієнтів I групи еластаза була майже в 2 рази вище ніж у здорових осіб; на 3–4-й день показник еластази опустився до різниці з контролем в 1,4 разів; на 7–8-й день – ця різниця майже не змінилася. Середнє значення еластази у пацієнтів II групи відповідало показнику I групи на піку комплексного лікування.

## **8.2. Статистичний аналіз зв'язку між показниками еластази у ротовій порожнині і насиченості еластазою періапикальних тканин солдатів з ХАП в стані ремісії**

Для дослідження сили зв'язку між показниками еластази у ротовій порожнині військовослужбовців і морфологічними ознаками (показниками еластаза-позитивних клітин на умовну одиницю площі) у пацієнтів II групи був проведений кореляційний аналіз і розраховано коефіцієнт кореляції  $r$  (Пірсона).

Вибірковий коефіцієнт кореляції  $r$  розраховувався за формулою:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (1)$$

де  $\bar{x}$ ,  $\bar{y}$ - вибіркові середні (2)

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i$$

Значення коефіцієнту  $r = 0,38$  є статистично значимим ( $p < 0,05$ ). Таким чином, можна зробити висновок, що у військовослужбовців з хронічною періапикальною інфекцією, що перебігає в умовах відсутності клінічно виражених ознак запалення, ступінь насиченості еластазою періапикальних



тканин та показники еластази ротової рідини знаходяться у позитивній кореляції відносно один одного.

### Висновки до розділу 8

Зміни значення лізоциму в ротовій рідині вказує на те, що у військовослужбовців із ускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту з клінічними ознаками гострого періоститу (І група) в день госпіталізації антибактеріальна активність ротової рідини знижена порівняно зі здоровими військовими в 1,8 рази.

У військовослужбовців без клінічно виражених ознак гострого або хронічного запалення (ІІ група) в день госпіталізації була виражена антибактеріальна активність ротової рідини – значення лізоциму було в 2,5 рази вище контролю ( $p < 0,05$ ).

Значення каталази в І групі за весь період спостережень був нижче контролю ( $(0,200 \pm 0,006)$  мкат/л),  $p < 0,05$ : на 1-й день госпіталізації ( $(0,129 \pm 0,002)$  мкат/л) в 1,5 рази, на 3–4-й день ( $(0,190 \pm 0,001)$  мкат/л) – в 1,1 рази, на 7–8-й день – в 1,3 рази. На 7-й день з припиненням терапії значення каталази опускалося, залишаючись ближче до контролю ніж в перший день лікування.

Значення МДА в І групі зменшувалося з 1,36 рази (в 1 день) до 1,1 рази (на 7–8-й день). Дані ІІ групи достовірно перевищували дані І групи ( $p < 0,05$ ), а різниця з контролем у перший день госпіталізації склала 3,1 рази.

Середнє значення еластази у пацієнтів ІІ групи відповідало показнику І групи на піку комплексного лікування.

## ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

### Обговорення результатів клінічного дослідження

Поганий стан ротової порожнини може бути як чинником ризику, так і важливою причиною захворюваності, а також спричиняти важкі ускладнення. Неліковані зуби з карієсом та його ускладненнями можуть призводити до виникнення болю та поширення інфекції [73].

Дані літератури вказують на те, що у осіб Закарпатської області віком від 10 до 24 років найпоширенішими патологіями є хронічний гранулематозний періодонтит (194 випадки – 19,8 %), хронічний фіброзний періодонтит (138 випадків – 14,1 %) та хронічний фіброзний пульпіт (81 випадок – 8,3 %) [26]. Наші дослідження вказують, що серед військових (солдатів строкової служби, офіцерів, курсантів та військовослужбовців контрактної служби) із ускладненням періодонтиту і з хронічним періодонтитом без клінічних ознак запалення домінують солдати строкової служби:  $(73,1 \pm 3,4) \%$  і  $(63,3 \pm 2,9) \%$ , відповідно. Причиною поганого стану ротової порожнини у військовослужбовців, перш за все, вважається відсутність планової санації у допризовної молоді, фактичний перехід цивільної стоматологічної служби на комерційну основу. Обстеження призовників встановило високу розповсюдженість 92,45 % та інтенсивність карієсу (КПВ-5,4). Встановлений високий рівень захворювань пародонту – 90,7 % [24]. У нашому дослідженні збільшення показника поширення карієсу у військових із періоститом щелеп із показником віку виражено в значенні КПВ: у офіцерів – 9,85, у солдатів – 6,6.

Частка військовослужбовців строкової служби в групі пацієнтів із періоститом щелеп порівняно із аналогічним показником у групі пацієнтів з неускладненим періодонтитом збільшилася в 1,5 рази: з 48,5 % до 73,1 %; військовослужбовців контрактної служби – в 3 рази: з 3,8 % до 11,5 %. Частка офіцерів, навпаки, серед пацієнтів із періоститом щелеп зменшилася в 3,5 рази: тут офіцерів було лише 11,5 %, а в групі з неускладненим

періодонтитом – 45,6 %. Показники кількості курсантів у групах досліджування були відносно стабільними. Отримані нами дані відповідають результатам дослідження інших країн. Так, у збройних силах деяких східноєвропейських країн при проведенні планової санації порожнини рота захворювання пульпи і періодонту діагностуються у курсантів 2,82 % і 1,65 % випадків, у військовослужбовців за контрактом – в 1,2 % і 0,89 % випадків, відповідно [37].

Małgorzata Nędzi-Góra (2014) спостерігав значно вищу концентрацію еластази в слині у пацієнтів із хронічним періодонтитом порівняно зі здоровими [105]. Діагностика періодонтиту ґрунтується на клінічній та рентгенографічній інформації про прикріплення пародонту та втраті альвеолярної кістки. У діючій системі класифікації оцінюється ступінь тяжкості захворювання, тоді як класифікація має на меті оцінити швидкість її прогресування з урахуванням відомих факторів ризику [135]. Хоча досі багато лікарів вважають, що при хронічному апікальному періодонтиті рентгенографія є основним дослідженням, яке дає об'єктивну інформацію про стан періодонту [12; 42]. Ми не знайшли підтвердження даного твердження. За результатами нашого дослідження у військовослужбовців не має залежності перебігу хронічної періапикальної інфекції від характеру рентгенологічної картини періодонтиту. Ці результати підтверджують дані інших авторів, згідно з якими показник межі радіопрозорості не може бути використаний як діагностичний критерій для діагностики кореневої кістки та гранульоми. У даний час прийнято, що чітко окреслена межа вказує тільки на локалізацію запального процесу [124]. Згідно з Рабухіною Н. А. (2003), при ураженні кортикальної пластинки дефект кістки на рентгенограмі частіше не має чітких рівних контурів, при розповсюдженні запального процесу в губчатому слою на рентгенограмі вогнища ураження не мають чітких меж і рівних контурів, а також більшої площі розповсюдження. Розмір рентгенологічної прозорості також не має відношення до гістологічного стану тканин як малого, так і більшого розміру. Пошкодження можуть бути

гранулемами, абсцесами або кістами. Оскільки гранулеми і кореневі кісти важко диференціювати, вони класифікуються клінічно загальним терміном «хронічний апікальний періодонтит» [33]. Ми не визначили залежності характеру перебігу хронічної періапикальної інфекції від певної групи зубів.

### **Обговорення результатів імунологічного дослідження**

При тяжкому перебігу запалення пародонту збільшується кількість CD8+ клітин, а також підвищується активність кілерів периферичної крові. При ремісії значення CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16, CD20 клітин, функціональна активність Т-, V-лімфоцитів і природних кілерів як в периферичному, так і в локальному кровотоках відповідає показникам контрольних груп [40]. У нашому дослідженні середні значення CD3+HLA-DR+ при загостренні періодонтиту були вище норми (0,5–6,0 %) в 1,3 рази, що складає  $7,6 \pm 5,0$  %. Більш була виражена супресорна активність при загостренні хронічного періодонтиту у військових ( $p < 0,05$ ). Достовірних відмінностей у показниках значення CD4/CD8 – відносна пригніченість імунітету – у військовослужбовців із загостренням хронічної періапикальної інфекцією порівняно з військовослужбовцями із запальними процесами пародонту без клінічних ознак не визначили. Різниця показників була недостовірною ( $p = 0,12$ ). Збільшення показників CD3+ вище норми (82 %) як у I, так і в II можна було прийняти за відсутність вираженої активації у клітинної ланки імунітету. Значення наявності відносного ризику (RR) загострення хронічної періапикальної інфекції у військовослужбовців з таким же показником CD3+ 59,4 % було достовірним 1 [0,2; 6,6],  $p < 0,05$ .

Кількість CD20+ В-лімфоцитів у мигдалинах різко змінюється залежно від ступеня тяжкості гінгівіту. При легкій формі гінгівіту основна кількість CD20+ В-лімфоцитів, як і Ki-67+-лімфоцитів, концентрується в центрах розмноження фолікулів, потім у зоні лімфоепітеліального симбіозу, найменша кількість відзначається в зонах мантиї і інтерфолікулярної лімфоїдної тканини. При більш вираженому запаленні основна маса CD20+

В-лімфоцитів сконцентрована в центрах розмноження фолікулів, потім у зонах лімфоепітеліального симбіозу і мантиї, найменша кількість названих лімфоцитів відзначається в інтерфолікулярній лімфоїдній тканині [47].

Високі значення (вище 24,0 %) CD8<sup>+</sup> були у (74,2 ± 4,6) % (n = 23) пацієнтів з ускладненим перебігом хронічного періодонтиту та у (80,0 ± 7,3) % осіб без явних клінічних ознак. Згідно з показником відносного ризику (RR) 3,9 [2,1; 7,0], що є достовірним (p < 0,05), можна стверджувати про наявність прямого зв'язку між наявністю загострення хронічної періапикальної інфекції у військовослужбовців та значенням CD19<sup>+</sup> крові, близьким до (16,6 ± 1,9) %.

Імуноглобуліни впливають на мікробіоти пероральної порожнини, оскільки вони втручаються в прихильність і метаболізм бактерій. Виявлені більш високі концентрації IgA, IgG та IgM при пародонтозі порівняно зі здоровими пацієнтами і концентрація їх значно знижується після лікування [120].

Являючи собою невеликий катіонний пептид, який утворює в мембранах бактерій іонні канали, нейтрофільна еластаза виступає як активний компонент антимікробного імунітету. Синтезувати еластазу також можуть і мікроорганізми. Виділяючись у навколишнє середовище, вона розщеплює великі молекули до мономерів і димерів, здатних проникнути всередину клітини, таким чином забезпечуючи бактерію джерелами вуглецю і енергії. Також еластаза грає роль фактору агресії і інвазії і допомагає мікроорганізмам долати захисні бар'єри макроорганізму [45]. Особливості патогенезу захворювань частково визначає ферментативний спектр мікроорганізмів. Не всі мікроби спроможні синтезувати еластазу, тільки деякі штами синьогнійної палички. Ця таксономічна ознака, в свою чергу, допомагає в ідентифікації мікроорганізму [31].

У людини виробляється два типи еластази: панкреатична (еластаза-1) з оптимумом рН 8,8, яка є абсолютно специфічним ферментом підшлункової залози, і нейтрофільна – з оптимумом рН 7,4, концентрується в азурофільних

цитоплазматичних гранулах поліморфоядерних лейкоцитів. Синтез нейтрофільної еластази відбувається на стадії зростання гранулоциту, а в кровотік надходять клітини із вже готовими ферментами. Найбільша кількість нейтрофільної еластази відзначається в нейтрофілах. Незначні концентрації відзначаються в моноцитах і Т-лімфоцитах. Нейтрофільна еластаза бере участь у природному процесі деградації матриксних білків – еластину, колагену, фібронектину, ламініну, протеогліканів. Крім того, нейтрофільна еластаза розщеплює багаторозчинні протеїни – імуноглобуліни, фактори коагуляції, компоненти комплементу і багатопротеазні інгібітори [2].

Відома протеолітична активність нейтрофільної еластази щодо багатьох розчинних протеїнів, у тому числі цитокінів запалення [21]. Описана здатність нейтрофільної еластази *in vitro* блокувати 1-й і 3-й рецептори комплементу, що знижує міграцію Т-лімфоцитів і нейтрофілів у вогнище запалення, пригнічує їх адгезивні властивості. Нейтрофільна еластаза розщеплює рецептори ліпополісахаридів CD14, що призводить до зменшення експресії IL-8 і TNF $\alpha$  у відповідь на стимуляцію ліпополісахаридів [2]. Як відомо, ліпополісахарид є головним компонентом бактеріальної стінки грамнегативних бактерій. Таким чином, нейтрофільна еластаза знижує запальну відповідь на проникнення мікроорганізмів.

### **Обговорення результатів морфологічного та біохімічного досліджень**

Велике значення в розвитку запальних процесів щелепно-лицевої ділянки мають екзогенні фактори: мікротравматизм шкіри, забруднення шкіри, недотримання особистої гігієни. У військовослужбовців до сприяючих чинників належать також недотримання санітарно-гігієнічних норм, тобто відсутність чистоти в казармах, душа, гарячої води, що призводить до нерегулярного миття; висока або надмірно низька температура повітря в приміщеннях, їх висока запиленість, відсутність спецодягу. Порушення харчування, обміну речовин, гіповітаміноз, хвороби шлунково-кишкового

тракту, переохолодження, перегрівання, перевтома й інші фактори призводять до ослаблення загальної імунобіологічної реактивності організму.

При важких формах періодонтиту простежується дефіцит лейкоцитарної адгезії. Визначено, що це явище може бути пов'язано як із пошкодженням, так і з дефектами нейтрофільної функції, тобто зв'язок нейтрофілів із деструктивним запаленням може включати механізми, що виходять за межі типової догми [94]. У запалених тканинах пародонту, спостерігається збільшення кількості нейтрофілів і затримка апоптотичної загибелі клітин [109]. Відмінною особливістю запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки є те, що в їх виникненні провідну роль грає одонтогенна інфекція. У великих країнах, таких як Україна, навіть місцеві економічні, культурні та соціальні відмінності можуть вплинути на поширеність захворювань порожнини рота. Дослідження поширеності захворювань порожнини рота і щелепно-лицьової ділянки в різних країнах регулярно з'являються в літературі останніми роками.

Нейтрофільні гранулоцити є доміантними лейкоцитами в епітелії пародонтальних кишень та сусідніх тканинах пародонту. Вони захищають тканини пародонту від бактеріальних інфекцій та подальшого руйнування тканин за допомогою окислювальних та неокислювальних механізмів. Останні, здається, мають найбільше значення в анаеробних умовах пародонтальної кишені. Більшість антибактеріальних речовин знаходиться в азурофільних гранулах нейтрофільних гранулоцитів. Вони здатні знищувати фагоцитизовані бактерії, але вони також можуть вивільнятися позаклітинно під час фагоцитозу [65].

Численні дослідження *in vitro* підтвердили, що нейтрофільні гранулоцити, активовані бактеріями із зубного нальоту, виділяють лізосомальні ферменти, включаючи еластазу [54].

Загальний рівень еластази у зразках десневої кривікулярної рідини оцінювали за допомогою спектрофлуориметричного методу. Armitage, G. C., Jeffcoat, M. K. та ін. (1994) встановили підвищений рівень еластази у складі

рідини ясенної кишені у хворих на періодонтит та встановили прямий кореляційний зв'язок між підвищенням рівня еластази з ризиком втрати кісток, що було підтверджено даними рентгенографічного дослідження [55]. За допомогою імуногістохімічного дослідження встановили збільшений вміст еластази у хворих на гінгівіт та періодонтит, але кореляції із прогресуванням захворювань проведено не було [84]. Також Jin L J, Söder P O, Asman B та ін. [88] спостерігали значно вищий рівень еластази в кривікулярній рідині ясен у пацієнтів з так званим рефрактерним періодонтитом порівняно з пацієнтами з аналогічним прогресуванням періодонтиту, які позитивно реагували на застосоване лікування.

Ми виявили наявність великих вогнищ, наповнених нейтрофілами, у гістологічних зразках пацієнтів без клінічних ознак запалення, що за розміром відповідали показникам зразків пацієнтів із загостренням періодонтиту. Наявність однакових вогнищ та скупчення еластази вказує на те, що допустима однакова глибина ураження періапикальних тканин при безсимптомному та ускладненому перебігу періодонтиту, тобто хронічний періодонтит здатен у будь-який момент виявитися клінічно у вигляді загострення або у вигляді ускладнення перебігу, навіть в умовах клінічно благополучного перебігу періодонтиту. Зв'язок між гістологічно підтвердженою втратою клінічної прихильності та підвищеною активністю еластази було продемонстровано Renvert et al. [119]. Chen та ін. намагалися розробити діагностичні тести для оцінки ризику прогресування періодонтиту на основі визначення активності ММР-8 та еластази в кривікулярній рідині ясен у пацієнтів із хронічним періодонтитом [60]. Джин та ін. (1999–2000) вивчали взаємозв'язок між активністю еластази разом із рівнем PGE2 у кривікулярній рідині та наявністю періопатогенних бактерій (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*) у пацієнтів із нелікованим пародонтитом та продемонстрували, що місцева імунологічна реакція на періопатогени варіюється залежно від інтенсивності імунологічної відповіді,



вимірної рівнем еластази та PGE2 у кривікулярній рідині [88; 89]. Еластаза ротової рідини пацієнтів, у яких присутність еластази в гістологічних зразках відповідала показнику еластази у пацієнтів із загостренням періодонтиту і періоститом, була близькою до показника еластази ротової рідини останніх на 3–4-у добу госпітального лікування і була вище показника 7-го дня терапії. Тобто можна допускати, що будь-які провокуючі обставини, наприклад стрес, здатні створити дисбаланс імунної системи, з легкістю спровокують розвиток ускладнень у пацієнтів з даними показником еластази в слині.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання стоматології, що полягає у підвищенні ранньої діагностики тяжкості перебігу хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців при відсутності клінічних симптомів запалення.

1. Превалювання випадків безсимптомного перебігу хронічного апікального періодонтиту ( $54,0 \pm 2,4 \%$ ,  $p < 0,05$ ) над випадками хронічного апікального періодонтиту з вираженими ознаками запалення або періоститом ( $46,0 \pm 2,5 \%$ ) та збільшення числа солдат строкової служби у групі пацієнтів з загостренням хронічного періодонтиту ( $73,1 \%$ ) відносно до групи пацієнтів з хронічним періодонтитом у стані ремісії ( $48,5 \%$ ), що звертаються за допомогою у медичні установи ЗС України, вказує на необхідність раннього виявлення та діагностування фази перебігу хронічних апікальних вогнищ інфекції, при відсутності явних клінічних ознак запалення саме у солдатів строкової служби.

2. У солдат строкової служби ускладнення перебігу хронічної апікальної інфекції розвивається на фоні збільшення середнього значення КПВ ( $6,87 \pm 0,80$  при ХАП у стані ремісії до  $7,98 \pm 1,22$  при ХАП у стані загострення,  $p < 0,05$ ); погіршення рівня гігієни порожнини рота (збільшення індексу Гріна-Вермільйона в 2,6 рази; індексу Silness-Loe – в 2,3 рази,  $p < 0,05$ ) та стану тканин пародонту (збільшення глибини зондування пародонтального карману в 3,5 рази ніж при ремісії ХАП, збільшення рецесії ясен майже у 5 разів,  $p < 0,05$ ). Залежності перебігу хронічної періапикальної інфекції від характеру рентгенологічної картини періодонтиту не виявлено.

3. Ускладнення перебігу хронічної апікальної інфекції у солдат строкової служби виникає на фоні загострення хронічного запалення, на що вказує значне зниження CD4+ при загостренні ХАП ( $29,8 \pm 7,3 \%$  проти  $34,2 \pm 7,0 \%$  при ремісії, при нормі 38,0-43,0 %) на фоні активації гуморального ланцюга імунної відповіді (збільшення CD19+ при загостренні до  $16,6 \pm 1,9 \%$  проти

10,0 ± 5,9 % при ремісії,  $p = 0,019$ ) та ослабленні супресорної активності клітинного імунітету (збільшення CD8+ до 28,8 ± 7,5 % проти 25,3 ± 5,6 % при ремісії, при нормі 19,0-24,0 %,  $p < 0,05$ ).

4. Ускладнення перебігу хронічної апікальної інфекції у солдат строкової служби виникає при відсутності значних змін площі періапикальних тканин, яку займає еластаза: 13,62 ± 0,81 % при загостренні хронічного періодонтиту та 11,70 ± 0,21 % при ремісії ( $p > 0,05$ ). У деяких пацієнтів при відсутності загострення періапикальної інфекції в осередку періапикального ураження кількість еластаза-позитивних клітин на умовну одиницю площі близька до показників пацієнтів з ускладненим перебігом періапикальної інфекції: 20,35 ± 1,36 та 26,73 ± 1,36 відповідно ( $p > 0,05$ ).

5. На супресію факторів, що запускають та активують захисні сили організму, імунну систему при ускладненні перебігу хронічної апікальної інфекції у солдат строкової служби вказує зниження вмісту лізоциму при загостренні хронічного апікального періодонтиту (на 24,2 %,  $p < 0,05$ ) та підвищення при ремісії ХАП (в 2,5 рази); на активацію процесів перекисного окислення та супресію антиоксидатної системи вказує зниження активності каталази (на 35,5 %,  $p < 0,01$ ) при її збільшенні під час ремісії (в 1,85 рази), зниження вмісту МДА при загостренні хронічного періодонтиту (в 2,3 рази у порівнянні в ремісією); активація еластази ротової рідини (збільшення майже в 2 рази відносно здорових осіб при її зниження в 1,45 рази при ремісії ХАП,  $p < 0,05$ ).

6. Доведено, що ступінь насиченості еластазою періапикальних тканин та показники еластази ротової рідини при хронічному апікальному періодонтиті у військовослужбовців знаходяться у позитивній кореляції відносно один до одного ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Серед військових з періапикальною інфекцією взагалі та з ускладненим періодонтитом (періоститом), зокрема, виражено превалюють солдати строкової служби. Тому саме цей контингент потребує своєчасного виявлення хронічних вогнищ періапикальної інфекції.

2. Прогнозування імовірності загострення хронічного запального процесу в періодонті у солдат строкової служби можливе за показником CD3+ та CD19+ крові (при значенні цих показників близьким до 59,4 % і 16,6 % відповідно).

3. За показниками маркерів запалення ротової рідини можна спостерігати за ефективністю терапії хронічного періодонтиту в стані загострення вже на ранніх етапах лікування.

4. За показником активності еластази ротової рідини, що дорівнює  $0,87 \pm 0,01$  мк-кат/л і вище, військовослужбовець потребує проведення профілактичних лікувальних заходів для попередження загострення хронічного апікального періодонтиту та розвитку ускладнень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аветіков Д. С., Яценко І. В. Класифікація вестибулопластичних операцій в порожнині рота. *Стоматологія. Імплантація. Остеоінтеграція* : VI Український Міжнародний конгрес, Київ, 2014. С. 178–180.
2. Аверьянов А. В. Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. *Цитокины и воспаление*. 2007. Т. 6, № 4. С. 3–8.
3. Акбари М., Левицкий А. П., Николаева А. В. Остеотропное действие комплекса адаптогенов и кальция в эксперименте на животных. *Вісник стоматології*. 2004. № 4. С. 2–7.
4. Актуальні питання біології та медицини : Збірник наукових праць за матеріалами XVI Всеукраїнської наукової конференції 24–25 травня 2018 року, м. Старобільськ, 2018. С. 63–65. URL: <http://hdl.handle.net/123456789/1606>.
5. Апикальний периодонтит: этиология, патогенез, классификация : учеб.-метод. пособие / Л. А. Казеко и др. Минск : БГМУ, 2015. 16 с.
6. Березин К. А. Статистические аспекты изучения распространенности хронического апикального периодонтита у взрослого населения / К. А. Березин, А. Х. Греков, Э. М. Зарипова, Е. Ю. Старцева. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 2 (часть 1) / URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19306>.
7. Бурдули Н. М., Гутнова С. К. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим панкреатитом при низкоинтенсивной лазерной терапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. 2009. № 1. С. 17–19.
8. Вайндрух С. А. Основы рентгенодиагностики у стоматології. К. : Державне медичне видавництво, 1962. 215 с.
9. Василядис Р. А., Бельская Н. А., Вайнер Г. Б., Денисова С. Г., Бородулин В. Б. Клинико-диагностическая оценка ферментов ротовой жидкости у больных с пародонтитами различной степени тяжести.

*Фундаментальные исследования.* 2014. № 10(6). С. 1056–1061.  
URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35986>.

10. Виноградова Т. Ф. *Стоматология детского возраста.* М. : Медицина, 1987. 381 с.

11. Горкунова А. Р. Изменение биохимических показателей в ротовой жидкости при вторичной адентии на фоне хронического генерализованного пародонтита. *Современные проблемы науки и образования.* 2014. № 4.  
URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14207>.

12. Данилевський М. Ф. *Терапевтична стоматологія* / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко, А. М. Політун, Л. Ф. Сідельнікова, О. Ф. Несін. *Здоров'я.* 2004. Том 2. 398 с.

13. Деньга О. В., Цевух Д. Б., Левицкий А. П. Биохимические показатели тканей периодонта при экспериментальной терапии периодонта. *Вісник стоматології.* 2007. № 4. С. 40–44.

14. *Дополнительные методы обследования больного в клинике терапевтической стоматологии : учебник* / А. И. Абдурахманов, Г. М. Муртазалиев, А. М. Нурмагомедов, М. М. Салихова. М. : Медицина, 2012. 149 с.

15. Донская О. С. *Прогностическое значение особенностей ротовой жидкости стоматологических пациентов с биоминералопатиями : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14.* Санкт-Петербург. 2017. 140 с.

16. Ефимова О. А. *Лечение острых и хронических форм периодонтитов с использованием иммобилизованного стопангина : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14.* Ставрополь, 2012. 23 с.

17. Исследование  $\alpha$ 1-антитрипсина, орозомукоида и церулоплазмина в крови и ротовой жидкости при инфаркте миокарда и пародонтите. Подтверждение роли пародонта как фактора риска инфаркта миокарда / Н. А. Терехина, О. Г. Горячева, Ю. А. Петрович и др. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2012. № 2. С. 18–21.

18. Кабанова А. А. *Диагностика и лечение одонтогенных воспалительных*

заболеваний челюстно-лицевой области и шеи : автореф. дис. ... д. мед. наук : спец. 14. 01. 14. Минск, 2020. 36 с.

19. Каплун Д. В., Аветіков Д. С., Гаврильєв В. М., Бойко І. В. Вдосконалення методики підйому та мобілізації слизових і слизово-окисних клаптів у порожнині рота на етапах аугментації альвеолярного відростку : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяч. 60-річчю ДВНЗ «ТДМУ» 1–2.06.2017 р. Тернопіль, 2017. С. 83–85.

20. Канюра О. А. Стан стоматологічного здоров'я та потреба в ортопедичній допомозі пацієнтів приватного стоматологічного закладу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Випуск 4, т. 2. С. 279–282.

21. Косинец А. Н., Стручков Ю. В. Инфекция в хирургии : руководство. Витебск : Изд-во ВГМУ, 2004. 510 с.

22. Костенко Є. Я., Ляхіна М. В. Алгоритм проведення ідентифікації осіб за стоматологічним статусом за прицільними рентгенологічними дослідженнями. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина*. 2017. № 1(53). С. 124–126.

23. Клінічні аспекти одонтогенних запальних захворювань щелепнолицевої ділянки : навч.-метод. посібник для лікарів-інтернів-стоматологів / І. І. Соколова, С. І. Герман, Т. В. Томіліна, О. Ю. Стоян. Харків : ХНМУ, 2013. 68 с.

24. Крячко А. Г., Лихота А. М., Шматенко О. П. Стан ротової порожнини у військовослужбовців Військово-морських Сил України. *Проблеми військової охорони здоров'я*. 2012. Вип. 31. С. 357–360. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/prvoz\\_d\\_2012\\_31\\_53](http://nbuv.gov.ua/UJRN/prvoz_d_2012_31_53).

25. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деньга О. В. Экспериментальные методы воспроизведения и определения степени дисбиоза в тканях полости рта. *Вісник стоматології*. 2010. № 2. С. 22–23.

26. Лукиных Л. М., Лившиц Ю. Н. Верхушечный периодонтит. Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2004. 86 с.

27. Майструк П. О. Удосконалення методів стабілізації зубів після

резекції верхівки кореня у осіб молодого віку : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14. Ужгород, 2017. 187 с.

28. Максимова О. П., Петлев С. А. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня. *Клиническая стоматология*. 2002. № 3. С. 22–26.

29. Митронин А. В. Принципы, методы и средства лечения хронического периодонтита при комплексной реабилитации пациентов. *Стоматология*. 2005. № 6. С. 6–9.

30. Москаленко П. О. Запальні одонтогенні захворювання щелепнолицьової ділянки : конспект лекцій. Суми : Мрія-1, 2019. 106 с.

31. Нейтрофильная эластаза в биологических средах беременных женщин с инфекционной патологией / Ю. Г. Клименкова и др. Студенческая медицинская наука XXI века : материалы XIII Междунар. науч.-практ. конф. Витебск : Витебск. гос. мед. ун-т, 2013. С. 267–268.

32. Немикробные эндодонтические поражения / Н. Н. Тригонос, Е. М. Чаплиева, А. Н. Попова, С. В. Крайнов, И. В. Старикова, Н. Ф. Алешина, Т. Н. Радышевская. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20710>.

33. Новосельцева Т. В. Клініко-морфологічне співставлення хронічних форм періодонтитів / Т. В. Новосельцева, Н. В. Розколупа, В. В. Черняк та ін. *Український стоматологічний альманах*. 2010. № 5. С. 11–12.

34. Педорец А. П. Эндодонтическая инфекция и ее связь с клинико-морфологическими проявлениями хронических периодонтитов / А. П. Педорец, А. Г. Пиляев, С. И. Максютенко и др. *Дентальные технологии*. 2005. № 2–3(21–22). С. 56–58.

35. Рабухина Н. А. Основные методики рентгенологического исследования в стоматологии. *Радиология-практика*. 2004. № 4. С. 45–50.

36. Рикуччи Д., Сикейра Ж. Эндодонтология: Клинико-биологические аспекты. Часть 2. М. : Азбука, 2015. 428 с.



37. Салманов И. Б. Оценка эффективности эндодонтического лечения зубов у военнослужащих в военно-медицинских организациях министерства обороны Российской Федерации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14. Санкт-Петербург, 2016. 22 с.

38. Сідаш Ю. В. Динаміка імунологічних показників крові у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом до та після лікування. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2010. Т. 10. С. 170–172.

39. Сюрис Н. А., Особенности реагирования иммунной системы у военнослужащих с низкой нервно-психической устойчивостью под влиянием военно-профессиональных факторов / Н. А. Сюрис, Н. Н. Сарбаева, О. Ю. Дукальская. *Ученые записки*. 2010. № 2(60). С. 116–119.

40. Терапевтична стоматологія : підручник для студентів стоматологічного факультету вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / За ред. Анатолія Ніколішина. Вид. 2-ге, виправлене і доповнене. Вінниця : Нова Книга, 2012. 680 с.

41. Терехина Н. А., Горячева О. Г., Петрович Ю. А. и др. Исследование  $\alpha$ 1-антитрипсина, орозомукоида и церулоплазмينا в крови и ротовой жидкости при инфаркте миокарда и пародонтите. Подтверждение роли пародонта как фактора риска инфаркта миокарда. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2012. № 2. С. 18–21.

42. Хюльсман М., Шефер Э. Проблемы эндодонтии. Азбука, 2009. 586 с.

43. Черешнев В. А., Шмагель К. В. Иммунология. М. : МАГИСТР-ПРЕС, 2013. 448 с.

44. Эпидемиология и диагностика хронического периодонтита у детей / Д. О. Замулин, Н. М. Агарков, И. С. Гонтарева, Я. В. Глаголева и др. *Медицина. Фармация*. 2018. Том 41. № 1. С. 64–75.

45. Эластазная активность ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / А. А. Кабанова, В. К. Окулич, А. И. Гончарова, А. К. Усович, А. Г. Денисенко. *Клиническая медицина*. 2014. №30. С. 68–75.

46. Эндодонтия : Перевод с английского О. А. Шульги, А. Б. Каудже. Санкт-Петербург : НПО «Мирисемья-95», ООО «Интерлайн», 2000. 696 с.

47. Югов В. К. Рентгенологічні особливості змін при періодонтитах залежно від форми і фази процесу. Радіологія голови та шиї. *Променева діагностика, променева терапія*. 2014. № 4. С. 10–19.

48. Юдина Н. А., Успенская М. Н., Лунев М. А. и др. Иммунокорректирующие эффекты дерината и лонгидазы у больных с воспалительными заболеваниями пародонта. *Российский аллергологический журнал*. 2010. № 1 (5). С. 350.

49. AlMoharib H. S., AlMubarak A., AlRowis R., Geevarghese A., Preethanath R. S., Anil S. Oral Fluid Based Biomarkers in Periodontal Disease: Part 1. Saliva. *J. Int. Oral Health*. 2014. Vol. 6(4). P. 95–103.

50. Alpagot T., Silverman S., Lundergan W. et al. Crevicular fluid elastase levels in relation to periodontitis and metabolic control of diabetes. *J. Periodontal Res*. 2001. Vol. 36. P. 169–174.

51. Andreasen F. M. Transient apical breakdown and its relation to color and sensibility changes after luxation injuries to teeth. *Endod. Dent. Traumatol*. 1986. Vol. 2. P. 9–19.

52. Andreasen J. O. The effect of excessive occlusal trauma upon periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Swed. Dent. J*. 1981. Vol. 5. P. 115–122.

53. Animireddy D., Bekkem V. Th., Vallala P., Kotha S. B., Ankireddy S., Mohammad N. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. *Contemp. Clin. Dent*. 2014 Jul-Sep. Vol. 5(3). P. 324–328. doi: 10.4103/0976-237X.137931.

54. Airila-Månsson S., Söder B., Kari K., Meurman J. H. Influence of combinations of bacteria on the levels of prostaglandin E2, interleukin-1beta, and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid and on the severity of periodontal disease. *J. Periodontol*. 2006. Vol. 77. P. 1025–1031.

55. Armitage G. C., Jeffcoat M. K., Chadwick D. E., Taggart E. J., Numabe Y., Landis J. R., Weaver S. L., King T. Longitudinal evaluation of elastase as a marker for the progression of periodontitis. *Journal of Periodontology*. 1994. Vol. 65(2). P. 120–128. URL: <https://doi.org/10.1902/jop.1994.65.2.120>.

56. Attari N., Roberts J. F. Restoration of primary teeth affected by early childhood care. *J. Paediatr. Dent.* 2014. Vol. 5(2). P. 92-97.

57. Berkowitz R. J. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. *J. of the Canadian dental association*. 2013. Vol. 69. P. 304–307.

58. Bimstein E, Small PA, Jr, Magnusson I. Leukocyte esterase and protein levels in saliva, as indicators of gingival and periodontal diseases in children. *Pediatr. Dent.* 2004. Vol. 26(4). P. 310–315.

59. Brostjan Ch., Oehler R. The role of neutrophil death in chronic inflammation and cancer. *Cell Death Discovery*. 2020. Vol. 26(6). URL: <https://www.nature.com/articles/s41420-020-0255-6>.

60. Chen H. Y., Cox S. W., Eley B. M. Et al. Matrix metalloproteinase-8 levels and elastase activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol.* 2000. Vol. 27. P. 366–369.

61. Cohen S., Burns R. C. Pathways of the pulp. The C. V. Company : St. Louis, Washington D. C., Toronto, 1987. 696 p.

62. Cohen's pathways of the pulp / eds. : K. M. Hargreaves, S. Cohen, L. H. Berman. 10th ed. Elsevier, 2011. 986 p.

63. Christine B., Rudolf O. The role of neutrophil death in chronic inflammation and cancer. *Cell Death Discovery*. 2020. Vol. 6(26). URL: <https://www.nature.com/articles/s41420-020-0255-6>.

64. Davis S. M., Pennypacker K. R. Targeting Antioxidant Enzyme Expression as a Therapeutic Strategy for Ischemic Stroke. *Neurochem*. 2017. Vol. 107. P. 23–32. doi: 10.1016/j.neuint.2016.12.007.

65. Dennison D. K., Van Dyke T. E. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol.* 2000.

Vol. 14. P. 54–78.

66. Des Gachons C. P., Breslin P. Salivary Amylase: Digestion and Metabolic Syndrome. *Curr. Diab. Rep.* 2016. Vol. 16(10). P. 102. doi: 10.1007/s11892-016-0794-7.

67. De Silva N. K. Breast development and disorders in the adolescent female. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018. Vol. 48. P. 40–50. doi: 10.1016/j.bpobgyn.

68. Dioguardi M., Gioia G. D., Illuzzi G., Laneve E., Cocco A., Troiano G. Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems. *Eur. J. Dent.* 2018. Vol. 12(3). P. 459–466. doi: 10.4103/ejd.ejd\_56\_18.

69. Eley B. M., Cox S. W. A 2-year longitudinal study of elastase in human gingival crevicular fluid and periodontal attachment loss. *J. Clin. Periodontol.* 1996. Vol. 23. P. 681–692.

70. Endodontics / eds.: C. J. R. Stock, R. T. Walker. Elsevier, 2014. 388 p.

71. Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems / M. Dioguardi, G. D. Gioia, G. Illuzzi, E. Laneve, A. Cocco, G. Troiano. *Eur. J. Dent.* 2018. Vol. 12(3). P. 459–466. doi: 10.4103/ejd.ejd\_56\_18.

72. Figueredo C. M., Gustafsson A., Asman B., Bergström K. Increased release of elastase from in vitro activated peripheral neutrophils in patients with adult periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 1999. Vol. 26. P. 206–211.

73. Foster H., Fitzgerald J. Dental disease in children with chronic illness. *Arch. Dis. Child.* 2005. Vol. 90 (7). P. 703–708.

74. Frencken J. E., Piliot T., Songpaisan Y., Phantumvanit P. Atraumatic Restorative Treatment (ART): rationale, technique and development. *J. Public. Health Dent.* 2016. Vol. 56. P. 135–140.

75. Gbadebo S. O., Sulaiman A. O., Anifowose O. O. Endodontic flare up: incidence and association of possible risk factors. *Afr. J. Med. Sci.* 2016. Vol. 45(2). P. 207–212.

76. Giannopoulou C., Andersen E., Demeurisse C., Cimasoni G. Neutrophil elastase and its inhibitors in human gingival crevicular fluid during experimental

gingivitis. *J. Dent. Res.* 1992. Vol. 71. P. 359–363.

77. Gong S., Crane G. M., McCall C. M., Xiao W., Ganapathi K. A., Cuka N., Davies-Hill T., Xi L., Raffeld M., Pittaluga S., Duffield A. S., Jaffe E. S. Expanding the Spectrum of EBV-positive Marginal Zone Lymphomas: A Lesion Associated With Diverse Immunodeficiency Settings. *Am. J. Surg. Pathol.* 2018. Vol. 42(10). P. 1306–1316. doi: 10.1097/PAS.0000000000001113.

78. Groselj D., Grabec I. Statistical modeling of tooth mobility after treating adult periodontitis. *Clin. Oral. Investig.* 2012. Vol. 6(1). P. 28–38.

79. Gunnar Bergenholtz Preben, Hørsted-Bindslev Claes. Reith Textbook of Endodontology : Second Edition Wiley-Blackwell, 2010. 371p.

80. Gursoy U. K., Könönen E., Pradhan-Palikhe P., Tervahartiala T., Pussinen P. J., Suominen-Taipale L. Et al. Salivary MMP-8, TIMP-1, and ICTP as markers of advanced periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2010. Vol. 37(6). P. 487–493.

81. Gursoy U. K., Könönen E., Huuonen S., Tervahartiala T., Pussinen P. J., Suominen A. L., Sorsa T. Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2013. Vol. 40. P. 18–25.

82. Haririan H., Bertl K., Laky M., Rausch W. D., Böttcher M., Matejka M. et al. Salivary and serum chromogranin A and  $\alpha$ -amylase in periodontal health and disease. *J. Periodontol.* 2012. Vol. 83(10). P. 1314–1321.

83. Hawkins R. C. Laboratory Turnaround Time. *Clin. Biochem. Rev.* 2007. Vol. 28(4). P. 179–194.

84. Idil K. W., Gökbügetb N. M., Maiké Z. V., Werner G. Immunohistochemical analysis of the gingiva with periodontitis of type I plasminogen deficiency compared to gingiva with gingivitis and periodontitis and healthy gingiva. *Archives of Oral Biology.* 2016. Vol. 72. P. 75–86. URL: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.07.013>.

85. Janoff A. Elastase in tissue injury. *Annu Rev. Med.* 1985. Vol. 36. P. 207–216.

86. Jin L. J., Söder P. O., Asman B., Bergström K. Granulocyte elastase in gingival crevicular fluid: improved monitoring of the site-specific response to treatment in patients with destructive periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 1995. Vol. 22. P. 240–246.

87. Jin L. J., Söder P. O., Asman B. Et al. Variations in crevicular fluid elastase levels in periodontitis patients on long-term maintenance. *Eur. J. Oral Sci.* 1995. Vol. 103. P. 84–89.

88. Jin L. J., Söder P. O., Leung W. K. et al. Granulocyte elastase activity and PGE2 levels in gingival crevicular fluid in relation to the presence of subgingival periodontopathogens in subjects with untreated adult periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 1999. Vol. 26. P. 531–540.

89. Jin L., Söder B., Corbet E. F. Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. *J. Periodontol.* 2000. Vol. 71. P. 929–939.

90. Jin L. J., Leung W. K., Corbet E. F., Söder B. Relationship of changes in interleukin-8 levels and granulocyte elastase activity in gingival crevicular fluid to subgingival periodontopathogens following non-surgical periodontal therapy in subjects with chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2002. Vol. 29. P. 604–614.

91. Karteva T., Manchorova-Veleva N. The role of the immune response in chronic marginal and apical periodontitis. *Folia Med (Plovdiv).* 2020. Vol. 62(2). P. 238–243. doi: 10.3897/folmed.62.e39599/.

92. Kelbauskiene N., Kelbauskas E., Nedzelskiene I. Evaluation of odontological assistance to soldiers going on a mission, and prognostication of their odontological problems. *Stomatologija.* 2006. Vol. 8(2). P. 49–52.

93. Könönen E., Wade W. G. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2015. Vol. 28(2). P. 419–442. doi: 10.1128/CMR.00100-14.

94. Könönen E., Gursoy M., Kahraman U. Gursoy Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *J. Clin. Med.* 2019. Vol. 8(8).

P. 1135. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm8081135>.

95. Kurgan S., Kantarci A. Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. *Periodontol.* 2018. Vol. 76. P. 51–67.

96. Levels B., Breathnach M., Moore E. Salivary- $\alpha$ -amylase Plus Foreign DNA in Cases of Oral Intercourse: a Female Perspective. *J. Forensic. Sci.* 2015. Vol. 60(6). P. 1563–1570. doi: 10.1111/1556-4029.12866.

97. Lind M. Growth factors: possible new clinical tools. *Acta Ortho. Scand.* 2013. Vol. 67. P. 407–417.

98. Loftus J. J, Keating A. P., McCartan B. E. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population. *Int. Endod. J.* 2005. Vol. 38(2). P. 81–86.

99. Mortazavi H., Shafiei S., Sadr S., Safiaghdam H. Drug-related Dysgeusia: A Systematic Review. *Oral Health Prev. Dent.* 2018. Vol. 16(6). P. 499–507. doi: 10.3290/j.ohpd.a41655.

100. Marceliano-Alves M. F., Andrade C. V., Verma S., Perez A. R., Ferreira F. R. Apical surgery as cystic lesion treatment for barodontalgia prevention: a case reporter. *Fac. Odontol. Univ. Antioq.* 2018. Vol. 29(2). URL: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v29n2a10>.

101. Nagler R. M., Lischinsky S., Diamond E., Klein I., Reznick A. Z. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects. *J. Lab. Clin. Med.* 2001. Vol. 137(5). P. 363–369.

102. Nair P. N. R. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontology.* 2000. Vol. 13. P. 121–148.

103. Nair P. N. R. Non-microbial etiology: periapical cysts sustain post-treatment apical periodontitis. *Endod. Topics.* 2003. Vol. 6. P. 96–101.

104. Nazir M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health Sci. (Qassim).* 2017. Vol. 11(2). P. 72–80.

105. Nędzi-Góra M., Kostrzewa-Janicka J., Górska R. Elastase and

metalloproteinase-9 concentrations in saliva in patients with chronic periodontitis. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2014. Vol. 39(3). P. 357–364. doi: 10.5114/ceji.2014.45948.

106. Netolicky J., Zahlavova E. Внутренняя гранулема и современные возможности ее лечения. *Новое в стоматологии.* 2002. № 7. С. 9–12.

107. Nomura Y., Tamaki Y., Tanaka T., Arakawa H., Tsurumoto A., Kirimura K. et al. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests. *J. Oral Sci.* 2006. Vol. 48(4). P. 177–183.

108. Nunes L. A., Mussavira S., Sukumaran O. Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. *Biochem. Med (Zagreb).* 2015. Vol. 25(2). P. 177–192. doi: 10.11613/BM.2015.018.

109. Olsen I. Hajishengallis G. Major neutrophil functions subverted by *Porphyromonas gingivalis*. *J. Oral. Microbiol.* 2016. Vol. 8. 10.3402/jom.v8.30936.

110. Overbeck S., Rink L., Haase H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 2008. Vol. 56. P. 15–30. doi: 10.1007/s00005-008-0003-8.

111. Palcanis K. G., Larjava I. K., Wells B. R. Et al. Elastase as an indicator of periodontal disease progression. *J. Periodontol.* 1992. Vol. 63. P. 237–242.

112. Plančak D., Musić L., Puhar I. Quorum Sensing of Periodontal Pathogens. *Acta Stomatol. Croat.* 2015. Vol. 49(3). P. 234–241.

113. Patra J. K., Das G., Fraceto L. F., Campos E. V. R., Rodriguez-Torres, Acosta-Torres L. S., Diaz-Torres L. A., Grillo R., Swamy M. K., Sharma S., Habtemariam S., Shin H. S. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J. Nanobiotechnology.* 2018. Vol. 16(1). P. 71. doi: 10.1186/s12951-018-0392-8.

114. Periodontal emergency treatment in the field Medical Corps International Forum. URL: <https://military-medicine.com/article/3613-periodontal-emergency-treatment-in-the-field.html>.

115. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases



and prevention / M. A. Nazir. *Int. J. Health. Sci (Qassim)*. 2017. Vol. 11(2). P. 72–80.

116. Ramseier C. A., Kinney J. S., Herr A. E., Braun T., Sugai J. V., Shelburne C. A. Et al. Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. *J. Periodontol.* 2009. Vol. 80(3). P. 436–446.

117. Raus F. J., Tarbet W. J., Miklos F. L. Salivary enzymes and calculus formation. *J. Periodontal. Res.* 1968. Vol. 3(3). P. 232–235.

118. Rajasekhar M., Ram S., Akhtar D. Elevated temperature magnetic properties and micromagnetic analysis in Nd-Fe-B based hard-magnetic nanocomposites. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2014. P. 108–111.

119. Renvert S., Wikström M., Mugerabi M. et al. Association of crevicular fluid elastase-like activity with histologically-confirmed attachment loss in ligature-induced periodontitis in beagle dogs. *J. Clin. Periodontol.* 1998. Vol. 25. P. 368–374.

120. Seemann R., Hägewald S. J., Sztankay V., Drews J., Bizhang M., Kage A. Levels of parotid and submandibular/sublingual salivary immunoglobulin A in response to experimental gingivitis in humans. *Clin. Oral. Investig.* 2004. Vol. 8(4). P. 233–237.

121. Segura-Egea J., Castellanos-Cosano L., Machuca G., Lopez-Lopez J., Martin-Gonzalez J., Velasco-Ortega E. et al. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2012. Vol. 17(2). e356-361.

122. Shi Y., Wang J., Cao C. Clinical studies on pulpitis and periapical periodontitis caused by traumatic occlusion. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 1997. Vol. 32. P. 23–25.

123. Silva B. S., Bueno M. R., Yamamoto-Silva F. P., Gomez R. S., Peters O. A., Estrela C. Differential diagnosis and clinical management of periapical radiopaque/hyperdense jaw lesions. *Braz. oral res.* 2017. Vol. 31 URL: [http://dx. doi. org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0052](http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0052).

124. Siqueira Junior J. F., Rôças I. N., Alves F. R. F., Campos L. C. Periradicular status related to the quality of coronal restorations and root canal fillings in Brazilian population. *Oral Surg. Oral Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol Endod.* 2005. Vol. 100(3). P. 369–374.
125. Siqueira J. F. Jr., Rôças I. N., Ricucci D., Hülsmann M. Br Causes and management of post-treatment apical periodontitis. *Dent J.* 2014. Vol. 216(6). P. 305–312. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.200.
126. Sjogren U., Hagglund B., Sundqvist G., Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *JOE.* 1990. Vol. 16. P. 49.
127. Sjogren U., Mukohyama H., Roth C., Sundqvist G., Lerner U. H. Bone – resorbing activity from cholesterol-exposed macrophages due to enhanced expression of interleukin. *J. Dent. Res.* 2002. Vol. 81. P. 11.
128. Sochalska M., Potempa J. Manipulation of neutrophils by *Porphyromonas gingivalis* in the development of periodontitis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017. Vol. 7. P. 197. doi: 10.3389/fcimb.2017.00197.
129. Sodek J., Overall C. M. Matrix metalloproteinases in periodontal tissue remodelling. *Matrix Suppl.* 1992. Vol. 1. P. 352–362.
130. Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral Microbiol. Immunol.* 1992. Vol. 7. P. 257–262.
131. Sorsa T., Tjäderhane L., Kontinen Y. T., Lauhio A., Salo T., Lee H. M., Golub L. M., Brown D. L., Mäntylä P. Matrix metalloproteinases: Contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. *Ann. Med.* 2006. Vol. 38. P. 306–321.
132. Surna A., Kubilius R., Sakalauskiene J., Vitkauskiene A., Jonaitis J., Saferis V. et al. Lysozyme and microbiota in relation to gingivitis and periodontitis. *Med. Sci. Monit.* 2009. Vol. 15(2). P. CR66–73.
133. Taylor H. L., Wu Ch-L., Chen Y-Ch., Wang P-G., Gonzalez J. T., Betts J. A. Post-Exercise Carbohydrate-Energy Replacement Attenuates Insulin Sensitivity and Glucose Tolerance the Following Morning in Healthy Adults. *Nutrients.* 2018. Vol. 10(2). P. 123. doi: 10.3390/nu10020123.

134. Tolias D., Koletsi K., Mamai-Homata E., Margaritis V., Kontakiotis E. Apical periodontitis in association with the quality of root fillings and coronal restorations: a 14-year investigation in young Greek adults. *Oral Health Prev. Dent.* 2012. Vol. 10(3). P. 297–303.

135. Tonetti M. S., Greenwell H., Kornman K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J. Clin. Periodontol.* 2018. Vol. 45. P. 149–161.

136. Ujiie Y., Oida S., Gomi K. et al. Neutrophil elastase is involved in the initial destruction of human periodontal ligament. *J. Periodontal. Res.* 2007. Vol. 42. P. 325–330.

137. Ujiie Y., Shimada A., Komatsu K. et al. Degradation of noncollagenous components by neutrophil elastase reduces the mechanical strength of rat periodontal ligament. *J. Periodontal. Res.* 2008. Vol. 43. P. 22–31.

138. Yoshizawa J. M., Schafer Ch. A., Schafer J. J., Farrell J. J., Paster B. J., David T. W. Salivary Biomarkers: Toward Future Clinical and Diagnostic Utilities. *Clin Microbiol Rev.* 2013. Vol. 26(4). P. 781–791. doi: 10.1128/CMR.00021-13.

139. Yuko Ujiie S., Oida Kazuhiro Gomi. Neutrophil elastase is involved in the initial destruction of human periodontal ligament. *Journal of Periodontal Research.* 2007. Vol. 42(4). P. 325–330. doi: 10.1111/j.1600-0765.2006.00952.x.

140. Xiao E., Mattos M., Vieira G. H. A., Chen S., Corrêa J. D., Wu Y., Albiero M. L., Bittinger K., Graves D. T. Diabetes enhances IL-17 expression and alters the oral microbiome to increase its pathogenicity. *Cell Host. Microbe.* 2017. Vol. 22(1). P. 120–128.

141. Zambon J. J., Nakamura M., Slots J. Effect of periodontal therapy on salivary enzymatic activity. *J. Periodontal. Res.* 1985. Vol. 20(6). P. 652–659.

142. Wells B., Gill E., Larjava I. Crevicular fluid elastase in healthy and periodontitis patients. *J. Dent. Res.* 1990. Vol. 69 (Spec. Issue). P. 201. (Abstr. 744).

143. Willis R. A. The spread of tumors in the human body. London : Butterworth, 1973. P. 417.

144. URL: <http://www.metzger-endo.co.il/wp-content/uploads/2015/10/Chapter-in-Endodontology-1.pdf>.

145. URL: <https://www.slideshare.net/indiandentalacademy/ld-mang-open-apex>.

**146.** <http://tstm-nmu.org.ua/tt/doc/№4-stud.pdf>

## Додаток А

Таблиця 1

Показники КПВ зубів у пацієнтів-військовослужбовців солдатів строкової служби, які звернулися до госпіталю з приводу неускладненої періапікальної інфекції (періодонтит зубів)

№ пацієнта	Число каріозних зубів	Число запломбованих зубів	Число видалених зубів	КПВ (з)
1	2	4	2	8
2	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
3	4	1	-	5
4	3	3	1	7
5	4	1	1	6
6	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
7	4	1	2	7
8	5	-	2	7
9	3	2	1	6
10	4	1	1	6
11	4	1	-	5
12	2	3	2	7
13	3	4	-	7
14	3	3	2	8
15	4	1	1	6
16	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	7
17	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	5
18	4	2	-	6
19	3	2	1	6
20	4	2	1	7
всього	68	39	24	131
середнє значення	3,40 ± 0,8	1,95 ± 0,9	1,2 ± 0,9	6,55 ± 0,9

Таблиця 2

Показники КПВ зубів у пацієнтів-військовослужбовців солдатів строкової служби, які звернулися до госпіталю з приводу періоститу щелеп як ускладнення періапикальної інфекції (розраховано)

№ пацієнта	Число каріозних зубів	Число запломбованих зубів	Число видалених зубів	КПВ (з)
<b>1</b>	<b>4</b>	–	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
<b>4</b>	<b>3</b>	–	–	<b>3</b>
<b>5</b>	<b>4</b>	–	<b>3</b>	<b>8</b>
<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
<b>7</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	–	<b>5</b>
<b>8</b>	<b>5</b>	–	–	<b>5</b>
<b>9</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	–	<b>6</b>
<b>10</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	–	<b>5</b>
<b>11</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	–	<b>6</b>
<b>12</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>11</b>
<b>13</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	–	<b>5</b>
<b>14</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	–	<b>5</b>
<b>15</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	–	<b>5</b>
<b>16</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<b>17</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
<b>18</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
<b>19</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	–	<b>6</b>
<b>20</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	–	<b>5</b>
всього	83	29	20	132
середнє значення	4,35 ± 0,86	2,0 ± 0,75	1,63 ± 0,62	6,6 ± 1,82

Таблиця 3

Показники КПВ зубів у пацієнтів-військовослужбовців  
офіцерського складу, які звернулися до госпіталю  
з приводу неускладненої періапикальної інфекції (періодонтит)

№ пацієнта	Число каріозних зубів	Число запломбованих зубів	Число видалених зубів	КПВ (з)
1	3	2	3	7
2	3	1	3	11
3	6	2	-	11
4	5	2	1	6
5	4	2	2	11
6	3	4	—	6
7	3	2	4	9
8	1	3	4	10
9	2	5	2	6
10	4	2	3	10
11	3	2	1	11
12	5	1	3	11
13	2	5	3	14
14	3	7	3	13
15	6	3	1	10
16	5	3	3	13
17	3	2	4	8
18	3	4	2	8
19	4	2	3	13
20	5	1	4	9
всього	73	55	40	181
середнє значення	3,65	2,75	2,0	9,05

Таблиця 4

Показники КПВ зубів у пацієнтів-військовослужбовців  
офіцерського складу, які звернулися до госпіталю  
з приводу періоститу щелеп як ускладнення періапикальної інфекції

№ пацієнта	Число каріозних зубів	Число запломбованих зубів	Число видалених зубів	КПВ (з)
1	2	3	2	7
2	4	4	3	11
3	4	3	4	11
4	2	2	2	6
5	4	4	3	11
6	3	2	1	6
7	3	2	4	9
8	5	3	2	10
9	4	–	2	6
10	5	2	3	10
11	3	7	1	11
12	5	3	3	11
13	2	9	3	14
14	3	8	2	13
15	2	7	1	10
16	5	3	3	13
17	2	5	1	8
18	3	3	2	8
19	3	5	5	13
20	2	3	4	9
всього	66	78	51	197
середнє значення	$3,30 \pm 0,96$	$4,1 \pm 1,72$	$2,55 \pm 0,95$	$9,85 \pm 1,98,$



## Додаток Б

Таблиця 1

## CD3+ (Т-лімфоцити тотальні)

Норма 56–82 %

Основна група (n = 31)	Контроль (n = 15)	p	
<b>CD3+</b> , ммоль/л			
M ± m	59,4 ± 6,0	58,6 ± 3,05	0,77
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	61 [55;62]	58 [57;60]	
95 % CI	59,4[57,2; 61,6]	58,6[54,8; 62,4]	
Частота знаходження показників CD3+, значення яких нижче норми:			
абс.,	6	1	0,5
p ± s <sub>p</sub> , %	19,4 ± 7,1		
95 % CI, %	19,4[5,4; 33,3]		
M ± m, ммоль/л	51,5 ± 3,7		
RR, відносний ризик, 95 % CI	1[0,2; 6,6]		

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

**CD19+ (В-лімфоцити)****Норма 6–12 %**

Основна група (n = 31)		Контроль (n = 15)	p
<b>CD19+</b> , ммоль/л			
M ± m	10,0 ± 5,9*	16,6 ± 1,9*	0,019
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	9 [7;14]	16 [16;16]	
95 % CI	10,0 [7,8; 12,6]	16,6 [14,2; 19,02]	
Частота знаходження показників CD19+, значення яких нижче норми:			
абс.,	7	0	0,5
p ± s <sub>p</sub> , %	22,5		
95 % CI, %	22,5[7,56; 37,4]		
M ± m, ммоль/л	22,5 ± 7,62		
Частота знаходження показників CD19+, значення яких вище норми:			
абс.,	8*	5*	0,006
p ± s <sub>p</sub> , %	25,8 ± 7,9	100	
95 % CI, %	25,8[10,4; 41,2]	16,6 [14,2; 19,02]	
M ± m, ммоль/л	12,2 ± 4,7*	16,6 ± 1,9*	0,049
RR, відносний ризик,		3,88[2,1;7,0]*	
95 % CI			

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p < 0,05.

**CD4+ (Т індуктори-хелпери)****Норма 38–43 %**

Основна група (n = 31)		Контроль (n = 15)	p
<b>CD4+</b> , ммоль/л			
M ± m	29,39 ± 7,62	34,2 ± 7,0	0,2
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	28 [24; 36]	33 [30; 38]	
95 % CI	29,39 [26,6; 38,2]	34,2 [25,5; 42,9]	
Частота знаходження показників CD4+, значення яких нижче норми:			
бас.,	25	3	0,6
p ± p <sub>1</sub> , %	83,3 ± 6,8	60,0 ± 8,9	
95 % CI, %	83,3[70,0; 96,7]	60,0[42,5; 77,5]	
M ± m, ммоль/л	26,4 ± 4,7	29,7 ± 3,5	0,14
Частота знаходження показників CD4+, значення яких вище норми:			
бас.,	1	0	
p ± p <sub>1</sub> , %			
95 % CI, %			
M ± m, ммоль/л			
CD19+, ммоль/л			
M ± m			
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]			
95 % CI			
RR, відносний ризик,	1,4 [0,7; 2,9]		
95 % CI			

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p < 0,05.

**CD8+ (Т цитотоксичні-супресори)****Норма 19–24 %**

Основна група (n = 31)		Контроль (n = 15)	p
<b>CD8+</b> , ммоль/л			
M ± m	28,8 ± 7,5*	25,4 ± 5,6*	0,019
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	30 [7; 14]	27 [25; 29]	
95 % CI	28,8[27,01; 32,53]	25,4 [18,5; 32,3]	
Частота знаходження показників CD8+, значення яких нижче норми:			
абс.,	2	1	0,24
p ± s <sub>p</sub> , %	6,7 ± 4,6		
95 % CI, %	6,7[-2,3; 15,6]		
M ± m, ммоль/л	–		
Частота знаходження показників CD8+, значення яких вище норми:			
абс.,	22	4 80 ± 7,3	
p ± s <sub>p</sub> , %	73,3 ± 4,6		
95 % CI, %	73,3[57,5;89,2]	80[65,7;94,3]	
M ± m, ммоль/л	33,5 ± 5,2	27,8 ± 2,2	
RR, відносний ризик, 95 % CI			

Примітка. «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p<0,05.

**CD3-CD16+ CD56+ (природні кілерні Т-лімфоцити)****Норма 10–16 %**

Основна група (n = 31)		Контроль (n = 15)	p
<b>CD3-CD16+ CD56+</b> , ммоль/л			
M ± m	15,9 ± 7,3	13,0 ± 4,0	0,39
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	13 [10;23]	11 [11;15]	
95 % CI	15,9[13,2; 18,5]	13,0 [8,0; 17,96]	
Частота знаходження показників CD8+, значення яких нижче норми:			0,24
абс.,	5	1	
p ± s <sub>p</sub> , %	16,1 ± 6,6	20 ± 17,9	
95 % CI, %	16,1[3,2; 29,1]	20[-15,1; 55,1]	
M ± m, ммоль/л	6,8 ± 1,1		
Частота знаходження показників CD8+, значення яких вище норми:			0,7
абс.,	12	1	
p ± s <sub>p</sub> , %	40,0 ± 8,9	100	
95 % CI, %	40,0[22,5; 57,5]	20 ± 17,9	
M ± m, ммоль/л	23,8 ± 4,04	20[-15,1; 55,1]	
RR, відносний ризик, 95 % CI	2,0[0,32; 12,2]		

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p<0,05.

**CD3+CD16+ CD56+, (природні кілерні Т-лімфоцити)****Норма 2–5 %**

Основна група (n = 31)	Контроль (n = 15)	p	
<b>CD3+CD16+ CD56+, ммоль/л</b>			
M ± m	10,9 ± 7,7	7,0 ± 2,7	0,27
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	8 [6;15]	7 [5,0;8,0]	
95 % CI	15,9[8,1; 13,7]	7,0 [3,6; 10,4]	
Частота знаходження показників CD8+, значення яких нижче норми: абс., p ± s <sub>p</sub> , % 95 % CI, % M ± m, ммоль/л	1	0	
Частота знаходження показників CD8+, значення яких вище норми: абс., p ± s <sub>p</sub> , % 95 % CI, % M ± m, ммоль/л	24 80,0 ± 7,3 80[65,7; 94,3] 13,3 ± 7,07	3 60,0 ± 21,9 60[17,1; 102,9] 8,7 ± 2,1	0,78   0,16
RR, відносний ризик, 95 % CI	1,3[0,7; 2,7]		

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p<0,05.

**CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс)****Норма 1,3–2,5**

Основна група (n = 31)		Контроль (n = 15)	p
<b>CD4/CD8, ммоль/л</b>			
M ± m	1,1 ± 0,5	1,5 ± 0,7	0,12
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	0,94 [0,7; 1,5]	1,2 [1,2; 1,3]	
95 % CI	1,1 [0,9; 1,3]	1,5 [0,5; 2,3]	
Частота знаходження показників CD8+, значення яких нижче норми:			
абс.,	23	3	0,24
p ± s <sub>p</sub> , %	76,7 ± 7,7	60,0 ± 21,9	
95 % CI, %	76,7[61,5; 91,8]	60,0[17,1; 102,9]	
M ± m, ммоль/л	0,83 ± 0,24*	1,08 ± 0,22*	0,03
Частота знаходження показників CD8+, значення яких вище норми:			
абс.,	0	1	
p ± s <sub>p</sub> , %			
95 % CI, %			
M ± m, ммоль/л			
RR, відносний ризик,	1,2[0,6; 2,6]		
95 % CI			

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p < 0,05.

**CD3+HLA-DR+ (активовані лімфоцити)****Норма 0,5–6 %**

Основна група (n = 31)	Контроль (n = 5)	p
<b>CD3+HLA-DR+, ммоль/л</b>		
M ± m	7,6 ± 5,0	5,6 ± 3,1
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	13,0 [10,0; 23,0]	5 [4;5]
95 % CI	7,0[3,0; 11,0]	5,6 [1,7; 9,5]
Частота знаходження показників CD8+, значення яких нижче норми:		
абс.,	0	0
p ± s <sub>p</sub> , %		
95 % CI, %		
M ± m, ммоль/л		
Частота знаходження показників CD8+, значення яких вище норми:		
абс.,	17	1
p ± s <sub>p</sub> , %	54,8 ± 8,9	
95 % CI, %	54,8[37,3; 72,4]	
M ± m, ммоль/л	11,2 ± 3,8	
RR, відносний ризик, 95 % CI	2,7[0,5; 16,3]	

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p < 0,05.



Таблиця 9

**CD3-HLA-DR+ (активовані лімфоцити),  
Норма 0,5–6 %**

Основна група (n = 31)	Контроль (n = 5)	p
<b>CD3-HLA-DR, ммоль/л</b>		
M ± m	13,7 ± 6,6	18,8 ± 2,2
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	15 [8;18]	19 [18;19]
95 % CI	13,7 [11,3; 16,2]	18,8 [16,1; 21,5]
Частота знаходження показників CD8+, значення яких нижче норми:		
абс.,	0	0
p ± s <sub>p</sub> , %		
95 % CI, %		
M ± m, ммоль/л		
Частота знаходження показників CD8+, значення яких вище норми:		
абс.,	25	
p ± s <sub>p</sub> , %	80,6 ± 7,1	1
95 % CI, %	80,6[66,7; 94,6]	
M ± m, ммоль/л	15,8 ± 5,4	
RR, відносний ризик,		
95 % CI	4[0,7; 23,5]	

Примітка: «\*» – відмінність значень в основній і контрольній групі статистично значима p < 0,05.

## РЕГРЕСІЯ

SS моделі і SS залишків (Таблиця даних 17)

	Множини- R	Множини- R2	Скоригов – R2	SS – Модель	сс – Модель	MS – Модель	SS – Залишок	сс – Залишок	MS – Залишок	F	p
<b>CD3</b>	0,050674	0,002568	-0,026768	2,8905	1	2,8905	1122,748	34	33,0220	0,087533	0,769137
<b>CD19</b>	<b>0,388166</b>	<b>0,150673</b>	<b>0,125693</b>	<b>187,5500</b>	<b>1</b>	<b>187,5500</b>	<b>1057,200</b>	<b>34</b>	<b>31,0941</b>	<b>6,031687</b>	<b>0,019317</b>
<b>CD4</b>	0,221115	0,048892	0,020918	99,7341	1	99,7341	1940,155	34	57,0634	1,747777	0,194982
<b>CD8</b>	0,207844	0,043199	0,015058	82,3806	1	82,3806	1824,619	34	53,6653	1,535083	0,223837
<b>CD4+8+</b>	0,190266	0,036201	0,007854	0,7920	1	0,7920	21,087	34	0,6202	1,277076	0,266353
<b>CD4/CD8</b>	0,230770	0,053255	0,025409	0,5835	1	0,5835	10,373	34	0,3051	1,912508	0,175701
<b>CD3- CD16+56+</b>	0,145386	0,021137	-0,007653	35,4884	1	35,4884	1643,484	34	48,3378	0,734174	0,397533
<b>CD3+ CD16+56+</b>	0,186644	0,034836	0,006449	64,5161	1	64,5161	1787,484	34	52,5731	1,227171	0,275733
<b>CD3+HLA-DR+</b>	0,146575	0,021484	-0,007296	17,4452	1	17,4452	794,555	34	23,3693	0,746500	0,393641
<b>CD3-HLA+</b>	0,279858	0,078320	0,051212	112,9814	1	112,9814	1329,574	34	39,1051	2,889170	0,098309
<b>CD38+</b>	0,158305	0,025061	-0,003614	149,3851	1	149,3851	5811,587	34	170,9290	0,873960	0,356454

Досліджувані показники імунітету		Основна група (n = 31)	Контроль (n = 5)
<b>CD3+CD16+ CD56+, (природні кілерні Т-лімфоцити), норма 2–5 %</b>			
Середнє значення в групі $Sr \pm p$ , %		<b>10,8 ± 7,6</b>	<b>13,0 ± 8,5</b>
Частота знаходження низьких значень в групі (нижче 2,0 %)	абс.	1	0
	%	3,2	0
Середнє значення результатів нижче значення норми (2,0 %) $Sr \pm p$ , %		1,0	–
Частота знаходження низьких значень у групі (вище 5,0 %)	абс.	24	5
	%	77,4	100,0
Середнє значення результатів вище значення норми (5,0 %) $Sr \pm p$ , %		<b>13,2 ± 7,0 %</b>	<b>13,0 ± 8,5 %</b>
<b>CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс), норма 1,3–2,5</b>			
Середнє значення в групі $Sr \pm p$ , %		<b>1,09 ± 0,5</b>	<b>1,46 ± 0,7</b>
Частота знаходження низьких значень у групі (нижче 1,3 %)	абс.	20	3
	%	64,5	60,0
Середнє значення результатів нижче значення норми (1,3 %) $Sr \pm p$ , %		<b>0,8 ± 1,2</b>	<b>1,08 ± 0,2</b>
Частота знаходження низьких значень у групі (вище 5,0 %)	абс.	0	1
	%	0	20,0
Середнє значення результатів вище значення норми (5,0 %) $Sr \pm p$ , %		–	<b>2,75</b>
<b>CD3+HLA-DR+ (активовані лімфоцити), норма 0,5–6,0 %.</b>			
Середнє значення в групі $Sr \pm p$ , %		<b>7,6 ± 5,0</b>	<b>5,6 ± 3,1</b>
Частота знаходження низьких значень у групі (нижче 0,5 %)	абс.	0	0
	%	0	0
Середнє значення результатів нижче значення норми (6,0 %) $Sr \pm p$ , %		–	–
Частота знаходження низьких значень у групі (вище 6,0 %)	абс.	17	1
	%	54,9	20,0
Середнє значення результатів вище значення норми (6,0 %) $Sr \pm p$ , %		<b>11,2 ± 3,8</b>	<b>11,0 %</b>

Досліджувані показники		Основна група (n = 31)	Контроль (n = 5)
<b>CD3-HLA-DR+ (активовані лімфоцити), норма 0,5–6 %</b>			
Середнє значення в групі $S_p \pm p$		<b>(13,7 ± 6,6) %</b>	<b>(18,8 ± 2,1) %</b>
Частота знаходження низьких значень у групі (нижче 0,5 %)	абс.	0	0
	%	0	0
Середнє значення результатів нижче значення норми (6,0 %) $S_p \pm p$ , %		–	–
Частота знаходження низьких значень у групі (вище 6,0 %)	абс.	25	5
	%	80,6	100,0
Середнє значення результатів вище значення норми (6,0 %) $S_p \pm p$ , %		<b>15,8 ± 5,84</b>	<b>18,8 ± 2,1 %</b>
<b>CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс), норма 1,3–2,5</b>			
Середнє значення в групі $S_p \pm p$ , %		<b>1,09 ± 0,5</b>	<b>1,46 ± 0,7</b>
Частота знаходження низьких значень у групі (нижче 1,3 %)	абс.	20	3
	%	64,5	60,0
Середнє значення результатів нижче значення норми (1,3 %) $S_p \pm p$ , %		<b>0,8 ± 1,2</b>	<b>1,08 ± 0,2</b>
Частота знаходження низьких значень у групі (вище 2,5 %)	абс.	0	1
	%	0	20,0
Середнє значення результатів вище значення норми (2,5 %) $S_p \pm p$ , %		–	<b>2,75</b>

## Додаток В

### ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 1

Засідання Вченої ради Української військово-медичної академії  
2 лютого 2021 року, початок о 15.00 годині

#### Були присутні:

Бадюк М.І., Белозьорова О.В., Буженик Б.Р., Бурдельна О.В., Бурлука В.В., Гончаренко І.Ф., Єщенко В.І., Заруцький Я.Л., Захарчук А.О., Іванько О.М., Кальниш В.В., Карнаух Д.О., Коваленко В.В., Кожокару А.А., Козак Н.Д., Козачок В.Ю., Козачок М.М., Король С.О., Куц Т.В., Лакша А.М., Мудрик Н.І., Осьодло Г.В., Охонько О.В., Прут О.В., Савицький В.Л., Сирота П.С., Трихліб В.І., Трінька І.С., Устінова Л.А., Федорич П.В., Філіпішин В.П., Хитрий Г.П., Швець А.В., Шматенко О.П., Шугалій Є.П. – 34 особи із 46, кворум забезпечений.

#### СЛУХАЛИ:

заступника начальника академії з наукової роботи полковника м/с Швеця А.В. щодо розгляду та затвердження до друку методичних рекомендацій «Особливості первинного стоматологічного огляду солдатів строкової служби Збройних Сил України першого року служби» авторів Лихоти А.М., Гулюка А.Г., Федірка І.В., Шмідта П.А. Київ, 2020. 20 с.

**Результати голосування:** присутні 34 із 46 членів вченої ради.

«за» – 34

«проти» – немає

«утримались» – немає

**УХВАЛИЛИ:** затвердити результати голосування та рекомендувати до друку методичні рекомендації «Особливості первинного стоматологічного огляду солдатів строкової служби Збройних Сил України першого року служби» авторів Лихоти А.М., Гулюка А.Г., Федірка І.В., Шмідта П.А. Київ, 2020. 20 с.

ВІРНО:

Вчений секретар Вченої ради УВМА  
підполковник медичної служби



О. БЕЛОЗЬОРОВА

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 1**

Засідання Вченої ради Української військово-медичної академії  
2 лютого 2021 року, початок о 15.00 годині

**Були присутні:**

Бадюк М.І., Белозьорова О.В., Буженик Б.Р., Бурдельна О.В., Бурлука В.В., Гончаренко І.Ф., Єщенко В.І., Заруцький Я.Л., Захарчук А.О., Іванько О.М., Кальниш В.В., Карнаух Д.О., Коваленко В.В., Кожокару А.А., Козак Н.Д., Козачок В.Ю., Козачок М.М., Король С.О., Куц Т.В., Лакша А.М., Мудрик Н.І., Осьодло Г.В., Охонько О.В., Прут О.В., Савицький В.Л., Сирота П.С., Трихліб В.І., Трінька І.С., Устінова Л.А., Федорич П.В., Філіпішин В.П., Хитрий Г.П., Швець А.В., Шматенко О.П., Шугалій Є.П. – 34 особи із 46, кворум забезпечений.

**СЛУХАЛИ:**

заступника начальника академії з наукової роботи полковника м/с Швеця А.В. щодо розгляду та затвердження до друку методичних рекомендацій «Особливості діагностики хронічного періодонтиту та його ускладнень у військовослужбовців строкової служби Збройних Сил України» авторів Шмідта П.А., Гулюка А.Г., Федірка І.В., Борисової Т.С. Київ, 2020. 18 с.

**Результати голосування:** присутні 34 із 46 членів вченої ради.

«за» – 34

«проти» – немає

«утримались» – немає

**УХВАЛИЛИ:** затвердити результати голосування та рекомендувати до друку методичні рекомендації «Особливості діагностики хронічного періодонтиту та його ускладнень у військовослужбовців строкової служби Збройних Сил України» авторів Шмідта П.А., Гулюка А.Г., Федірка І.В., Борисової Т.С. Київ, 2020. 18 с.

**ВІРНО:**

Вчений секретар Вченої ради УВМА  
підполковник медичної служби



О. БЕЛОЗЬОРОВА