

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БОРОДЕНКО ДАНИЛО ІГОРОВИЧ

УДК 616.314.17-008.1+616.314.08-002

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ З
ЕНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ**

14.01.22 – стоматологія

Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання
на відповідне джерело

_____ Д.І. Бороденко
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Шнайдер Станіслав Аркадійович, доктор медичних
наук, професор

Одеса - 2019

АНОТАЦІЯ

Бороденко Д.І. Клініко-експериментальне обґрунтування комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія» (221 – Стоматологія). – ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2019.

Серед багатьох етіологічних факторів, які можуть негативно впливати на тканини пародонта, ініціювати виникнення захворювань пародонта та прогресування вже існуючого пародонтиту, розглядають наявність зубів з ускладненим карієсом – пульпітом або періодонтитом. Таке одночасне ураження тканин ендодонта і пародонта, тобто поєднання пародонтиту та ускладнень карієсу в ділянці одного зубощелепового сегменту називається ендодонто-пародонтальним ураженням (ЕПУ).

Дисертаційна робота присвячена розробці, клініко-експериментальному обґрунтуванню та клінічному опрацюванню схеми диференційованої терапії ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит.

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями шляхом диференційованого підходу до терапії з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

Для вирішення поставленої мети і завдань дисертаційної роботи були проведені клінічні, рентгенологічні, експериментальні і лабораторні дослідження.

Об'єктами дослідження служили зуби, тканини пародонта і мікрофлора пародонтальних кишень людей; експериментальна модель пародонтиту, тканини пародонта (ясна), блоки щелеп із зубами і сироватка крові білих щурів.

Всього було обстежено 433 людини (164 чоловіки і 269 жінок) віком від 17 до 70 років, з них: 12 хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) і 421 хворий на генералізований пародонтит (ГП) – 72 хворих на ГП початкового-I, I ступеня, 154 хворих на ГП I-II, II ступеня і 195 хворих на ГП II-III, III ступеня.

Першим завданням роботи стало визначення поширеності і структури ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня. Для цього провели ретроспективний аналіз історій хвороби, ортопантомограм і контактних внутрішньоротових рентгенограм зубів, а також клінічне обстеження стану зубів і тканин пародонта у 392 хворих на ГП.

Ендодонто-пародонтальні ураження визначені у 96 хворих, тобто поширеність ЕПУ в хворих на ГП склала 24,5%. Більшість пацієнтів з ЕПУ мали ГП II-III, III ступеня – 73 людини з 96 обстежених (76,0%).

По структурі ЕПУ серед 96 хворих на ГП виявлено 58 хворих з первинним ураженням пародонта і вторинним залученням пульпи, що склало 60,4%, і 38 хворих з істинно комбінованими ураженнями – 39,6%.

Встановлено, що в цілому 96 хворих на ГП різного ступеня мали 225 зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, від 1 до 8 зубів у людини, що в середньому склало $2,35 \pm 0,17$ зуба на одного обстеженого пацієнта з ЕПУ.

Частіше ендодонто-пародонтальні ураження зустрічаються у зубів нижньої щелепи (59,6%) і у молярів (62,7%). Найвища частота виявлення ЕПУ визначена у перших і других молярів нижньої щелепи (81 зуб, 57,5% від усіх молярів). Частота виявлення ЕПУ у інших груп зубів на верхній і

нижній щелепах склала: 44 різці – 19,5%, 7 іклів – 3,1%, 33 премоляри – 14,7%.

На підставі аналізу скарг пацієнтів, результатів клінічного огляду, «холодового» тесту і даних рентгенологічного обстеження зубів з ЕПУ встановлено, що 60 з 225 зубів (26,7%) були вітальними, і по сукупності симптомів можна поставити діагноз – хронічний фіброзний пульпіт.

При діагностичному обстеженні інших 165 зубів (73,3%) були визначені клінічні симптоми і рентгенологічна картина, які відповідають різним формам хронічного періодонтиту. У 82 зубів (36,4%) діагностовано хронічний фіброзний періодонтит, у 66 зубів (29,3%) – хронічний гранулюючий періодонтит і у 17 зубів (7,6%) – хронічний гранулематозний періодонтит.

Встановлено також, що у багатьох випадках клінічний перебіг ендодонто-пародонтальної патології і прогноз лікування зубів ускладнюються наявністю наступних симптомів: резорбція кореня/коренів – у 23 зубів (10,2%), перелом кореня – у 9 зубів (4,0%), перфорація кореня – у 4 зубів (1,8%), руйнування фуркації – у 8 зубів (3,6%). Ці 44 зуба (19,6%) мають несприятливий прогноз лікування і підлягають видаленню.

При визначенні показань до вибору методу лікування зубів з ЕПУ у хворих на ГП встановлено, що вибір консервативного методу – ендодонтичне лікування зуба і консервативна пародонтальна терапія (під'ясенний скейлінг, вирівнювання і деконтамінація поверхні кореня, кюретаж пародонтальної кишені) – був можливий тільки для 29 зубів з 225, що склало 12,9%.

Вибір консервативно-хірургічного методу, який включає первинне ендодонтичне лікування зуба, а потім апікальну і/або пародонтальну хірургію з використанням методик спрямованої регенерації кісткової тканини, або за показаннями – зубозберігаючі операції (ампутація

кореня, гемісекція), був доцільний для 86 зубів (38,2%), переважно у хворих на ГП I-II, II ступеня.

У хворих на ГП II-III, III ступеня, коли глибокі інфіковані пародонтальні кишені фактично зливаються з вогнищем деструкції периапікальних тканин, єдиним методом лікування залишається хірургічний – власне видалення зуба. Виявлено 110 зубів з ЕПУ, які підлягали видаленню, що склало 48,9%.

Наступним завданням роботи було визначення в експерименті на щурах терапевтичних ефектів пептидних біорегуляторів в якості засобів, що можуть сприяти активізації процесу регенерації тканин пародонта.

За результатами першого експерименту встановлено, що у щурів зі змодельованим пародонтитом зубна паста і бальзам «VIVAX DENT» при щоден-ному застосуванні впродовж 10 днів нормалізували біохімічні показники в яснах і в сироватці крові щурів. Відмічено достовірне зниження еластазної активності і рівня МДА в яснах та достовірне зниження рівня МДА і активності каталази у сироватці крові у порівнянні з показниками у щурів групи «модель пародонтиту». Встановлені протизапальні і антиоксидантні властивості засобів «VIVAX DENT» обумовлюють виражений пародонтопротекторний ефект, який визначено по зниженню ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи ($p < 0,005$).

За результатами гістологічних досліджень у щурів, яким після моделювання пародонтиту застосовували зубну пасту і бальзам «VIVAX DENT», визначено зменшення клітинно-запального інфільтрату в яснах, нормалізацію цитоархитектоніки епітелію, фібро- і ангіоархитектоніки сполучної тканини. Велика кількість фібробластів і «молодих» колагенових волокон в сполучній тканині вказує на посилене колагеноутворення, а присутність остеокластів і остеобластів зі світлою цитоплазмою – на активний процес ремоделювання кісткової тканини, що призвело до утворення нової кістки.

У другому експерименті на тваринах встановлено, що ін'єкційне введення пептидного препарату вілон щурам з пародонтитом також нормалізує біохімічні показники в тканинах. Відмічено зниження рівня МДА в яснах і в сироватці крові ($p < 0,05$), що вказує на антиоксидантну дію препарату.

Тривале моделювання пародонтиту викликає у щурів уповільнення темпу формування кістки, про що свідчить достовірне зниження активності кісткової лужної фосфатази – біохімічного маркера активності остеобластів ($p < 0,005$). При цьому посилюється остеокластична резорбція кістки, що підтверджується підвищенням активності кислої фосфатази – маркера остеокластів ($p < 0,05$). Введення вілону щурам з пародонтитом призвело до підвищення активності лужної фосфатази у кістковій тканині ($p < 0,001$), яке спостерігалось упродовж 3-х тижнів після останнього введення препарату. Отримані дані вказують на здатність пептидного препарату вілон значно гальмувати деструкцію кісткової тканини альвеолярного відростка за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів та інтенсифікації процесу ремоделювання кістки.

Клінічні дослідження довели, що лікувально-профілактична серія «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) з вмістом синтезованих низькомолекулярних пептидів тимуса, судин, хрящової та кісткової тканини чинить виражений лікувальний вплив на тканини пародонта у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і ГП почат.-І ступеня хронічного і загостреного перебігу, що підтверджується позитивною динамікою зміни об'єктивних пародонтальних індексів, які найбільш показові у хворих основних груп спостережень.

При порівняльному вивченні в досліді *in vitro* бактерицидної дії препаратів на основі хлоргексидину на штами бактерій і грибів, виділених із пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит, встановлено різну чутливість штамів *Peptostreptococcus*

anaerobius, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* і *Fusobacterium nucleatum* до різних препаратів. Препарат ПеріоЧіп, який є желатиноюю матрицею з вмістом 2,5 мг хлоргексидину, проявив самий значний бактерицидний ефект відносно усіх пародонтопатогенів (зона відсутності росту бактерій – 19-21 мм).

Встановлено, що на 12-й день досліджу ПеріоЧіп на чашках Петрі з культурами *Streptococcus pyogenes*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* і *Candida albicans* повністю зберіг форму, колір, об'єм, блиск і зону відсутності росту, таку ж, як на 5-й день досліджу, що вказує на тривалий термін його біодеградації (більше 12 днів) і пролонгований бактерицидний ефект.

На підставі результатів експериментальних і клінічних досліджень обґрунтовані способи удосконалення методів антимікробної, протизапальної і регенеративної терапії у хворих на ГП, у тому числі і з ЕПУ. Розроблено алгоритм діагностики та лікування ЕПУ в хворих на ГП в залежності від виду ЕПУ (первинно енто- і вторинно періо-ураження, первинно періо- і вторинно енто-ураження, комбіновані ураження) та ступеня розвитку пародонтиту, який дозволяє визначити тактику та обрати раціональний метод комплексного лікування (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний).

За запропонованим алгоритмом проведено комплексне лікування 49 хворих на генералізований пародонтит з ЕПУ: 10 хворих на ГП почат.- I, I ступеня, 8 хворих на ГП I-II, II ступеня і 31 хворого на ГП II-III, III ступеня. У цих хворих було виявлено 80 зубів з ентодонтичною патологією, тобто з ЕПУ.

До групи ЕПУ з первинно енто- і вторинним періо-ураженням увійшли 9 хворих на ГП, які потребували ентодонтичного лікування 9 зубів.

До групи ЕПУ з первинно періо- і вторинним енто-ураженням були включені 27 хворих на ГП, у яких виявлено 54 зуба з ЕПУ зі

сприятливим прогнозом лікування (з них було 26 вітальних і 28 девітальних зубів).

До групи ЕПУ з істинно комбінованими ураженнями увійшли 13 хворих на ГП, у яких було 17 зубів з ЕПУ зі сприятливим прогнозом лікування.

При проведенні комплексної пародонтальної терапії у 49 хворих на ГП різного ступеня з ЕПУ хірургічні втручання виконані у 31 людини при лікуванні 58 зубів: 43 операції остеогінгівопластики в області 21 вітального зуба і 37 депульпованих зубів, 3 зубозберігаючі операції – 2 операції резекції верхівки кореня і 1 операція гемісекції першого нижнього моляра.

При аналізі віддалених результатів (від 1 до 5 років) комплексного лікування 49 хворих на ГП з ЕПУ встановлено, що повна регенерація кісткової тканини настала тільки у 5 хворих в групі ЕПУ з первинно ендодонто- і вторинним періо-ураженням, що склало 10,2%. Стан «стабілізація» дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта визначено у 34 хворих на ГП (69,4%). Тобто позитивні результати лікування досягнуто у 39 хворих на ГП з ЕПУ, що склало 79,6%.

«Стан кісткової тканини без змін», коли не визначено явних ознак стабілізації, виявлено у 7 хворих (14,3%). «Погіршення» стану, при якому довелося через 2-3 роки видалити прооперовані зуби, було у 3 хворих (6,1%), з них у 1 хворого з інсулінозалежним цукровим діабетом.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ендодонто-пародонтальне ураження, біорегуляторні пептиди, хлоргексидин, фотодинамічна терапія

ANNOTATION

Borodenko D.I. Clinical and experimental substantiation of complex treatment of periodontitis patients with endodontic-periodontal lesions. –

Qualifying scientific work issued as a manuscript.

Dissertation for the scientific degree of a candidate of medical sciences (PhD) on a specialty 14.01.22 «Stomatology» (221 - Stomatology). – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2019.

Among the many etiological factors that can adversely affect periodontal tissues, initiate periodontal disease and progression of existing periodontitis, consider the presence of teeth with complicated caries – pulpitis or apical periodontitis. Such simultaneous damage of endodontic and periodontal tissues, i.e. a combination of periodontitis and caries complications in the area of one dental jaw segment is called endodontic-periodontal lesion (EPL).

The dissertation is devoted to the development, clinical-experimental substantiation and clinical elaboration of the scheme of differentiated therapy of endodontic-periodontal lesions in patients with generalized periodontitis.

The aim of the study is to increase the effectiveness of treatment of patients with generalized periodontitis with endodontic-periodontal lesions by a differentiated approach to therapy, taking into account the type of endodontic pathology and the degree of alveolar bone destruction.

Clinical, radiological, experimental and laboratory researches were carried out for the decision of the set purpose and tasks of dissertation work.

The objects of the study were teeth, periodontal tissues and the microflora of human periodontal pockets; experimental model of periodontitis, periodontal tissue (gingiva), jaw blocks with teeth and serum of white rats.

A total of 433 people (164 men and 269 women) aged 17 to 70 years were examined, including: 12 patients with chronic catarrhal gingivitis and 421 patients with generalized periodontitis (GP) – 72 patients with GP initial-I, I degree, 154 patients with GP I-II, II degree and 195 patients with GP II-III, III degree.

The first task was to determine the prevalence and structure of endodontic-periodontal lesions in patients with generalized periodontitis of varying degrees. To do this, we conducted a retrospective analysis of case histories, orthopantomograms and contact intraoral radiographs of teeth, as well as a clinical examination of the condition of teeth and periodontal tissues in 392 patients with GP.

Endodontic-periodontal lesions were identified in 96 patients, i.e. the prevalence of EPL in patients with GP was 24.5%. The majority of patients with EPL had GP II-III, III degree – 73 people out of 96 examined (76.0%).

According to the structure of EPL, among 96 patients with GP, 58 patients with primary periodontal lesions and secondary pulp involvement, which amounted to 60.4%, and 38 patients with truly combined lesions – 39.6%.

It was found that a total of 96 patients with GP of varying degrees had 225 teeth with endodontic-periodontal lesions, from 1 to 8 teeth in humans, which averaged 2.35 ± 0.17 teeth per examined patient with EPL.

Endodontic-periodontal lesions are more common in mandibular teeth (59.6%) and molars (62.7%). The highest frequency of EPL detection was determined in the first and second molars of the mandible (81 teeth, 57.5% of all molars). The frequency of detection of EPL in other groups of teeth on the maxilla and mandible was: 44 incisors – 19.5%, 7 canines – 3.1%, 33 premolars – 14.7%.

Based on the analysis of patients' complaints, the results of clinical examination, "cold" test and X-ray examination of teeth with EPL, it was found that 60 of 225 teeth (26.7%) were vital, and the set of symptoms can be diagnosed with chronic fibrous pulpitis. The diagnostic examination of the other 165 teeth (73.3%) identified clinical symptoms and radiological picture, which correspond to various forms of chronic apical periodontitis. 82 teeth (36.4%) were diagnosed with chronic fibrous apical periodontitis, 66 teeth (29.3%) were diagnosed with chronic granulating apical periodontitis and 17

teeth (7.6%) were diagnosed with chronic granulomatous apical periodontitis.

It was also found that in many cases the clinical course of endodontic-periodontal pathology and the prognosis of dental treatment are complicated by the presence of the following symptoms: root resorption – in 23 teeth (10.2%), root fracture – in 9 teeth (4.0%), root perforation – in 4 teeth (1.8%), destruction of furcation – in 8 teeth (3.6%). These 44 teeth (19.6%) have an unfavorable prognosis and must be removed.

When determining the indications for choosing a method of EPL treatment in patients with GP, it was found that the choice of conservative method – endodontic treatment and conservative periodontal therapy (subgingival scaling, root planning and decontamination of the root surface, curettage of periodontal pocket) – was possible only for 29 teeth out of 225, which was 12.9%.

The choice of conservative-surgical method, which includes primary endodontic treatment and then apical and/or periodontal surgery using techniques of guided bone regeneration, or according to the indications – dental surgery (root amputation, hemisection), was appropriate for 86 teeth (38.2%), mainly in patients with GP I-II, II degree.

In patients with GP II-III, III degree, when deep infected periodontal pockets actually merge with the focus of periapical destruction, the only method of treatment is surgery – the actual removal of the tooth. 110 teeth with EPL were found to be removed, which amounted to 48.9%.

The next task of the work was to determine in an experiment on rats the therapeutic effects of bioregulatory peptides as tools that can promote the activation of the process of periodontal tissue regeneration.

According to the results of the first experiment, it was found that in rats with simulated periodontitis toothpaste and balm "VIVAX DENT" with daily use for 10 days normalized biochemical parameters in the gingiva and serum of rats. There was a significant decrease in elastase activity and the level of MDA in the gingiva and a significant decrease in the level of MDA and

catalase activity in the serum compared with rats of the group "periodontal model". Established anti-inflammatory and antioxidant properties of "VIVAX DENT" cause a pronounced perio-protective effect, which is determined by reducing the degree of the alveolar process atrophy of the mandible ($p < 0,005$).

According to the results of histological examinations in rats, which after modeling periodontitis used toothpaste and balm "VIVAX DENT", a decrease in cell-inflammatory infiltrate in the gingiva, normalization of cytoarchitectonics of the epithelium, fibro- and angioarchitectonics of connective tissue. A large number of fibroblasts and "young" collagen fibers in the connective tissue indicates increased collagen formation, and the presence of osteoclasts and osteoblasts with light cytoplasm – an active process of bone remodeling, which led to the formation of new bone.

In the second experiment on animals, it was found that the injection of the peptide drug Vilon rats with periodontitis also normalizes the biochemical parameters in the tissues. There was a decrease in the level of MDA in the gingiva and serum ($p < 0,05$), which indicates the antioxidant effect of the drug.

Long-term simulation of periodontitis in rats slows down the rate of bone formation, as evidenced by a significant decrease in the activity of bone alkaline phosphatase – a biochemical marker of osteoblast activity ($p < 0.005$). This enhances osteoclastic bone resorption, which is confirmed by increased activity of acid phosphatase – a marker of osteoclasts ($p < 0,05$). Administration of Vilon to rats with periodontitis resulted in an increase in alkaline phosphatase activity in bone tissue ($p < 0.001$), which was observed within 3 weeks after the last administration of the drug. The obtained data indicate the ability of the peptide preparation Vilon to significantly inhibit the bone tissue destruction of the alveolar process by stimulating the functional activity of osteoblasts and intensifying the process of bone remodeling.

Clinical studies have shown that the treatment and prevention series "VIVAX DENT" (toothpaste, balm and gel for the oral cavity) containing synthesized low molecular weight peptides of the thymus, blood vessels,

cartilage and bone tissue has a pronounced therapeutic effect on periodontal tissues in patients with chronic catarrhal gingivitis and GP of the beginning-I degree of chronic and acute course that is confirmed by positive dynamics of change of objective periodontal indices which are most indicative at patients of the main groups of supervision.

In a comparative study *in vitro* bactericidal action of drugs based on chlorhexidine on strains of bacteria and fungi isolated from periodontal pockets of patients with generalized periodontitis, found different sensitivity of strains of *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* and *Fusobacterium nucleatum*. The drug PerioChip, which is a gelatin matrix containing 2.5 mg of chlorhexidine, showed the most significant bactericidal effect against all periodontal pathogens (zone of absence of bacterial growth – 19-21 mm).

It was found that on the 12th day of the experiment PerioChip on Petri dishes with cultures of *Streptococcus pyogenes*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* and *Candida albicans* completely retained the shape, color, volume, luster and lack of growth. Day 5 of the experiment, indicating a long period of biodegradation (more than 12 days) and a prolonged bactericidal effect.

Based on the results of experimental and clinical studies, methods of improving antimicrobial, anti-inflammatory and regenerative therapy in patients with GP, including those with EPL, are substantiated. An algorithm for the diagnosis and treatment of EPL in patients with GP depending on the type of EPL (primary endo- and secondary periodontal lesions, primary periodontal and secondary endo-lesions, combined lesions) and the degree of periodontitis, which allows to determine tactics and choose a rational method of complex treatment (conservative, conservative-surgical or surgical).

According to the proposed algorithm, a comprehensive treatment of 49 patients with generalized periodontitis with EPL: 10 patients with GP initial-I, I degree, 8 patients with GP I-II, II degree and 31 patients with GP II-III, III

degree. In these patients, 80 teeth with endodontic pathology, i.e. with EPL, were found.

The group of EPL with primary endo- and secondary perio-lesions included 9 patients with GP who required endodontic treatment of 9 teeth.

The group of EPL with primary perio- and secondary endo-lesion included 27 patients with GP, in whom 54 teeth with EPL were found with a favorable prognosis (of which there were 26 vital and 28 devital teeth).

The group of EPL with truly combined lesions included 13 patients with GP, who had 17 teeth with EPL with a favorable prognosis.

At carrying out complex periodontal therapy at 49 patients with GP of various degree with EPL surgical interventions are executed at 31 people at treatment of 58 teeth: 43 operations of osteogingivoplasty in the field of 21 vital teeth and 37 depulped teeth, 3 tooth-preserving operations – 2 operations of root resection and 1 top hemisection of the first lower molar.

In the analysis of long-term results (from 1 to 5 years) of complex treatment of 49 patients with GP with EPL it was found that complete bone regeneration occurred only in 5 patients in the EPL group with primary endo- and secondary periodontal lesions, which amounted to 10.2% . The state of "stabilization" of the dystrophic-inflammatory process in periodontal tissues was determined in 34 patients with GP (69.4%). That is, positive treatment results were achieved in 39 patients with GP with EPL, which amounted to 79.6%.

"The state of bone tissue without changes", when no obvious signs of stabilization were identified, was found in 7 patients (14.3%). The "deterioration" of the condition, in which the operated teeth had to be removed after 2-3 years, was in 3 patients (6.1%), including 1 patient with insulin-dependent diabetes mellitus.

Key words: generalized periodontitis, endodontic-periodontal lesions, bioregulatory peptides, chlorhexidine, photodynamic therapy.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Оценка регенераторных свойств зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко, М. А. Косоверова, А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2016. - № 1 (80). – С. 35-37.

2. Чумакова Ю. Г. Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных карманов / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко // Современная стоматология. – 2016. - № 2 (81). – С. 33-37.

3. Чумакова Ю. Г. Оценка терапевтических эффектов зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко, М. А. Косоверова // Современная стоматология. – 2016. - № 3 (82). – С. 29-31.

4. Бороденко Д. И. Оценка лечебно-профилактического действия инъекционной формы полипептидов в эксперименте на модели пародонтита у крыс / Д. И. Бороденко, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2019. - № 2. – С. 9-14.

5. Бороденко Д. И. Распространенность, клиническая характеристика и прогноз лечения эндодонто-пародонтальных поражений у больных генерализованным пародонтитом / Д. И. Бороденко, Ю. Г. Чумакова // SCIENTIFIC PAGES (Brno, Czech Republic). – 2019. – N. 21 (August). – P. 7-11.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Чумакова Ю. Г. Влияние инъекционной формы полипептидов – препарата 40IN на структурно-функциональное состояние костной ткани при экспериментальном пародонтите у крыс / Ю. Г. Чумакова, М. А. Косоверова, Д. И. Бороденко, А. И. Перова // Інновації в стоматології.

– 2014. - № 3. – С. 188-189. (Матеріали науково-практичної конференції «Досягнення науки і практики в стоматології» в рамках VI (XIII) зїзду Асоціації стоматологів України, 24-25 жовтня 2014 р., Одеса).

2. Chumakova Y. Adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of combined endo-periodontal lesions / Y. Chumakova, D. Borodenko // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2019. – Vol. 37, N. 10. – A-15 (Abstracts from the 7th Congress of the World Federation for Laser in Dentistry, European Division, June 20-22, 2019, Parma, Italy).

3. Бороденко Д. І. Частота виявлення та структура ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит / Д. І. Бороденко // Матеріали П'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Гуманітарний і інноваційний ракурс професійної майстерності: пошуки молодих вчених» (15 листопада 2019 р., Одеса). – Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2019. – С. 229-231.

ЗМІСТ

стор.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури. Сучасні уявлення про етіологію, патогенез, методи діагностики і лікування ендодонто-пародонтальних уражень	27
1.1. Взаємозв'язок між тканинами пародонта та ендодонта. Механізми взаємообумовленості запально-деструктивного процесу	28
1.2. Класифікація та критерії діагностики ендодонто-пародонтальних уражень	37
1.3. Тактика лікування ендодонто-пародонтальних уражень	41
РОЗДІЛ 2. Матеріали, об'єкти і методи дослідження	53
2.1. Об'єкти клінічних досліджень	53
2.2. Клініко-рентгенологічні методи дослідження стану зубів і тканин пародонта	54
2.3. Об'єкти і методи експериментальних досліджень	57
2.4. Бактеріологічні дослідження	60
2.5. Методи лікування хворих	62
2.5.1. Схема застосування лікувально-профілактичного комплексу «VIVAX DENT» з пептидними біорегуляторами	62
2.5.2. Схема застосування препарату ПеріоЧіп із хлоргексидином	64
2.5.3. Схема застосування антимікробної фото динамічної терапії	65
2.5.4. Схема комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит	67

2.6. Методи статистичної обробки результатів досліджень

.....69

РОЗДІЛ 3. Частота виявлення, структура і прогноз лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

..... 70

3.1. Частота виявлення і структура ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

70

3.2. Клінічна характеристика зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями

в хворих на генералізований пародонтит

72

3.3. Прогноз лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

75

РОЗДІЛ 4. Експериментально-клінічне дослідження лікувально-профілактичних ефектів пептидних біорегуляторів на тканини пародонта ...

80

4.1. Оцінка лікувально-профілактичної дії і регенераторних властивостей

зубної пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT» на моделі пародонтиту у щурів

81

4.2. Оцінка лікувально-профілактичної дії і регенераторних властивостей

ін'єкційної форми препарату вілон на моделі пародонтиту у щурів

91

4.3. Оцінка лікувально-профілактичної ефективності комплексу «VIVAX DENT» у хворих із запальними захворюваннями пародонта

98

РОЗДІЛ 5. Порівняльна оцінка антимікробної дії препаратів на основі хлоргексидину на мікрофлору пародонтальних кишень

106

РОЗДІЛ 6. Розробка та оцінка ефективності методів лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

115

6.1. Оцінка терапевтичної ефективності желатинової матриці з хлоргексидином при лікуванні пародонтальних кишень у хворих на пародонтит	115
6.2. Оцінка ефективності фотодинамічної терапії при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит	120
6.3. Обґрунтування і розробка алгоритму діагностики і лікування ендодонто-пародонтальних уражень	122
6.4. Аналіз результатів комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями	126
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	143
ВИСНОВКИ	157
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	159
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	160
ДОДАТОК А	200

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ	аланін-амінотрансфераза
АСТ	аспартат-амінотрансфераза
ВЕП	втрата епітеліального прикріплення
ГП	генералізований пародонтит
ДУ	Державна установа
ЕОД	електроодонтодіагностика
ЕПУ	ендодонто-пародонтальне ураження
КПКТ	конусно-променева комп'ютерна томографія
КПВ	карієс, пломба, видалений зуб
КФ	кисла фосфатаза
ЛФ	лужна фосфатаза
МДА	малоновий діальдегід
НАМН	Національна Академія медичних наук
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
ОПТГ	ортопантомограма
ПЗВ РАМН	Північно-західне відділення Російської Академії медичних наук
ПІ	пародонтальний індекс
ПК	пародонтальна кишеня
ПОЛ	перекисне окислення ліпідів
ФДТ	фотодинамічна терапія
ХГ	хлоргексидин
ХКГ	хронічний катаральний гінгівіт
ЦОГ-2	циклооксигеназа-2
ААР	American Academy of Periodontology – Американська академія пародонтології
ЕФР	European Federation of Periodontology – Європейська федерація пародонтології
ОHI-S	Simplified Oral Hygiene Index - спрощений індекс

	гігієни
	порожнини рота Гріна-Вермільона
PMA	папілярно-маргінально-альвеолярний (індекс)
PRP	Platelet Rich Plasma – збагачена тромбоцитами плазма
PRF	Platelet-rich fibrin – збагачений тромбоцитами фібрин
RANK	Рецептор-активатор ядерного фактора κВ
RANKL	ліганд рецептора-активатора ядерного фактора κВ
SRP	скейлінг, вирівнювання поверхні кореня

ВСТУП

Актуальність теми

Захворювання пародонта займають одне з провідних місць серед сучасних проблем стоматології [5, 6, 7, 12, 15, 57, 119, 140, 223, 240]. У новій Міжнародній класифікації захворювань і станів тканин пародонта і периімплантних тканин (AAP&EFP, Chicago, 2017) в групу III – станів, які можуть здійснювати негативний вплив на тканини пародонта, внесені ендодонто-пародонтальні ураження [133, 147].

Ендодонто-пародонтальним ураженням прийнято вважати поєднання пародонтиту та ускладнень карієсу зубів (пульпіту і періодонтиту) в ділянці одного зубощелепового сегменту. Така патологія зустрічається досить часто і є серйозною проблемою в стоматології, оскільки прогресуючий перебіг обох захворювань може привести до передчасної втрати зубів і значних порушень функції усієї зубощелепової системи [29, 31, 34, 38, 49, 86, 123, 124, 133, 324].

Наявні класифікації ендодонто-пародонтальних уражень [141, 333] передусім акцентують увагу на локалізації первинного вогнища інфікування: первинне ураження ендодонта з вторинним залученням пародонта, первинне ураження пародонта з вторинним залученням ендодонта і комбіновані ураження, коли некроз пульпи і пародонтит прогресують одночасно в одному зубі.

Відомо, що основним етіологічним фактором як пародонтиту, так і ускладнень карієсу є бактеріальна інфекція [230, 289, 319, 328, 338, 339]. При цьому патогенний вплив чинять не лише самі мікроорганізми, але і продукти їх життєдіяльності, зокрема ендотоксини. При ендодонто-пародонтальних ураженнях виявлена ідентична патогенна анаеробна мікрофлора і в пародонтальних кишнях, і в корневих каналах уражених зубів [73, 200, 244, 255, 317].

Результати досліджень свідчать про приєднання пародонтопатогенної мікрофлори до внутрішньоканальної інфекції, що підтверджує важливу роль ендодонто-пародонтальних сполучень (апікальний отвір, латеральні і додаткові канали) в розвитку ендодонто-пародонтальних уражень [30, 279, 281, 321]. У свою чергу, при некрозі пульпи внутрішньоканальна інфекція проникає в периапікальні тканини, що може ініціювати резорбцію кістки і кореня зуба і тим самим ускладнювати перебіг пародонтиту [102, 236, 246, 287, 378, 379].

Стає очевидним, що результат лікування ендодонто-пародонтальних уражень багато в чому визначається ефективністю антимікробної терапії, спрямованої на одночасне усунення інфекції з системи кореневих каналів і пародонтальної кишені. Для дезінфекції пародонтальних кишень при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень, особливо за наявності одно- або двостінних кісткових дефектів, представляють інтерес системи локальної доставки препаратів у пародонтальні кишені [161, 215], а також антимікробна фотодинамічна терапія [83, 134, 250].

Крім того, зусилля при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень повинні бути спрямовані не лише на пригнічення мікробного чинника, але і на активізацію процесу репаративної регенерації тканин з метою відновлення усього пародонтального комплексу, що і визначає прогноз функціонування зуба в зубощелеповій системі. У зв'язку з цим триває пошук природних біорегуляторних речовин для прискорення регенерації тканин та неінвазивних шляхів їх введення при лікуванні стоматологічних захворювань. До них можна віднести ендогенні пептидні біорегулятори – «цитомедіни» (клітинні медіатори) [56, 108, 109].

Слід відмітити, що до недавнього часу зуби при поєднаному ураженні пульпи і пародонта переважно видаляли. Нині, завдяки впровадженню інноваційних технологій, нових методів регенеративної

пародонтальної та апікальної хірургії, клітинної терапії є можливість ефективного лікування ендодонто-пародонтальних уражень [64, 124, 206, 226, 322, 365].

Усе вищевикладене визначає актуальність дослідження, спрямованого на вивчення поширеності та структури ендодонто-пародонтальних уражень, уточнення критеріїв діагностики, розробку та оцінку ефективності диференційованих методів їх лікування в хворих на генералізований пародонтит з урахуванням виду ендодонто-пародонтального ураження та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертацію виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса: «Дослідити ефективність пептидних біорегуляторів і тромбоцитарних факторів росту при лікуванні захворювань пародонта» (шифр НАМН 094.14, № ДР 0114U000381). Здобувач був безпосереднім виконавцем окремого фрагменту зазначеної НДР.

Мета і завдання дослідження

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями шляхом диференційованого підходу до терапії з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

Для досягнення мети були сформульовані наступні **завдання**:

1. Визначити частоту виявлення, структуру і прогноз лікування ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит.

2. В експерименті, на моделі пародонтиту у щурів, дослідити терапевтичні ефекти пептидних біорегуляторів при різних способах введення (зубна паста, аплікації бальзаму, ін'єкції).

3. У досліді *in vitro* вивчити антимікробну активність і термін біодеградації желатинової матриці з хлоргексидином.

4. Розробити алгоритм діагностики та лікування ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

5. Оцінити ефективність лікування різних видів ендодонто-пародонтальних уражень в комплексній терапії генералізованого пародонтиту.

Об'єкт дослідження – ендодонто-пародонтальні ураження в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня.

Предмет дослідження – клініко-експериментальне обґрунтування та оцінка ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

Методи дослідження: клінічні – обстеження пацієнтів із використанням індексної оцінки стану тканин пародонта, визначення стану зубів; рентгенологічні; функціональні; експериментальні на тваринах – моделювання патології; в досліді *in vitro* – визначення антимікробної дії препаратів дискодифузійним методом; лабораторні – біохімічні, морфометричні, гістологічні, бактеріологічні; статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів

За результатами клініко-рентгенологічного обстеження уперше встановлена поширеність і структура ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня. Частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень склала 24,5% із переважним ураженням зубів у хворих на ГП II-III, III ступеня (76,0%). У структурі ендодонто-пародонтальних уражень переважають первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи (60,4%).

Виявлено, що ендодонтична патологія у хворих на генералізований пародонтит у більшості випадків представлена різними формами хронічного періодонтиту (73,3%) з переважним ураженням молярів (62,7%), особливо перших і других молярів нижньої щелепи (57,5% від усіх молярів).

Уперше в експерименті на моделі пародонтиту в щурів встановлена пародонто-протекторна дія (по зниженню ступеня атрофії альвеолярного відростка) зубної пасти і бальзаму, які містять низькомолекулярні пептиди тимуса і судин, що обумовлено їх протизапальними та антиоксидантними властивостями, а також здатністю посилювати регенерацію тканин (епітелію, сполучної і кісткової тканини), що підтверджено морфологічними дослідженнями.

У другому експерименті на моделі пародонтиту у щурів встановлена здатність пептидного препарату вілон гальмувати деструкцію альвеолярної кістки шляхом стимуляції функціональної активності остеобластів (підвищення активності лужної фосфатази в альвеолярній кістці, $p < 0,001$) та інтенсифікації процесу ремоделювання кістки. Виявлена стійка післядія пептидного препарату за даними підвищення функції остеобластів упродовж 3-х тижнів.

Розроблені, теоретично обгрунтовані та опрацьовані у клінічній практиці схеми диференційованої терапії хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня розвитку пародонтиту, доведена їх висока терапевтична ефективність у віддалені строки спостережень (від 1 до 5 років).

Практичне значення отриманих результатів

Вперше уточнені діагностичні критерії для визначення показань до вибору методу лікування зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний). Розроблений та запропонований до впровадження у

клінічну практику алгоритм діагностики та міждисциплінарного лікування ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня розвитку пародонтиту.

Розроблені практичні рекомендації по використанню желатинової матриці з вмістом 2,5 мг хлоргексидину (ПеріоЧіп, Дексель Фарма, Ізраїль) та антимікробної фотодинамічної терапії пародонтальних кишень (HELBO-терапія, Bredent Medical, Німеччина) при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит.

Встановлена терапевтична ефективність зубної пасти, бальзаму і гелю «VIVAX DENT» з вмістом низькомолекулярних пептидів при лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит початкового-I ступеня дозволяє рекомендувати їх в якості патогенетично обґрунтованих засобів профілактики і лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта.

Розроблені алгоритм, методи діагностики і схеми лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит впроваджені в клінічну практику в поліклініці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса), в університетських стоматологічних клініках Одеського національного медичного університету та Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету, в КУ «Одеська обласна клінічна стоматологічна поліклініка», в міських стоматологічних поліклініках № 1, 4, 5 м. Одеса.

Матеріали дисертації включені в учбовий процес на профільних кафедрах стоматологічного факультету Одеського національного медичного університету і на кафедрі загальної стоматології Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету.

Особистий внесок здобувача

Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, про-ана-лізована наукова література за темою дисертації. Разом з науковим керів-ником визначені мета і завдання дослідження, сформульовані основні поло-ження і висновки роботи. Здобувачем самостійно здійснені усі клінічні та лабораторні дослідження у хворих, експериментальні дослідження на тваринах, аналіз та узагальнення отриманих даних, їх статистична обробка, підготовлені статті і тези до друку, написана та оформлена дисертаційна робота.

Експериментальні дослідження на тваринах виконані у віварії ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»; біохімічні дослідження – у лабораторії біохімії відділу біотехнології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (зав. лаб. - д.б.н., с.н.с. О.А. Макаренко); морфологічні дослідження біоптатів тканин щурів – у Діагностичному Центрі клінічної патології Інституту морфології імені О. Натішвілі Тбіліського державного університету (вик. – д.мед.н., асист. проф. М. Джангавадзе); мікробіологічні дослід-ження – в бактеріологічній лабораторії ТОВ «Астерія Нова» при МКЛ №10 м. Одеса (лікар-лаборант С.П. Кондратенко)¹.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації оприлюднені та обговорені на науково-практичній конференції «Досягнення науки і практики в стоматології» в рамках VI (XIII) З'їзду Асоціації стоматологів України (Одеса, 2014), науково-практичному симпозиумі «Актуальні питання стоматології. Сучасні аспекти стоматологічної допомоги в Україні» в рамках IX (XVI) З'їзду ГО «Асоціація стоматологів України» (Київ, 2018), V Всеукраїнській

¹Автор висловлює щиру подяку співробітникам перелічених лабораторій та установ за допомогу і сприяння у виконанні досліджень.

науково-практичній конференції «Гуманітарний і інноваційний ракурс професійної майстерності: пошуки молодих вчених» (Одеса, 2019), 7th Congress of the World Federation for Laser in Dentistry, European Division (Parma, Italy, 2019).

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття – в іноземному журналі (Чехія) та 3 тез в матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів, з'їздів.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена на 202 сторінках прин-терного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 379 джерел, із них 249 латиницею. Дисертація ілюстрована 16 таблицями і 31 рисунком.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЕНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ

Генералізований пародонтит є найпоширенішим і найбільш важким серед усіх захворювань пародонта. Це своєрідний дистрофічно-запальний процес, який виникає в тканинах пародонта внаслідок поєднаної дії різних загальних і місцевих екзогенних і ендогенних чинників ризику [36, 57, 79, 140, 223, 249, 257, 267, 369].

Багатогранна дія етіопатогенетичних чинників обумовлює різні клінічні прояви і перебіг генералізованого пародонтиту, що вимагає диференційованого підходу до вибору засобів і методів лікування в залежності від ступеня розвитку захворювання, віку, статі, наявності супутньої патології та ін. [5, 6, 12, 15, 89, 120, 260, 267, 300].

Очевидно, що лікування генералізованого пародонтиту має бути комплексним, спрямованим на різні ланки патологічного процесу в тканинах пародонта і в організмі в цілому, строго індивідуалізованим, з урахуванням превалювання тих або інших місцевих і загальних пародонтопатогенних чинників у кожного конкретного хворого.

Серед чинників, які можуть негативно впливати на тканини пародонта і посилювати прогресування пародонтиту, розглядають наявність зубів з ускладненим карієсом, тобто одночасне ураження ендодонта і пародонта. Таке поєднання пародонтиту та ускладнень карієсу (пульпіту, періодонтиту) в ділянці одного зубощелепового сегменту називається ендодонто-пародонтальним ураженням (ЕПУ) [25, 34, 123, 124, 232].

У Міжнародній класифікації захворювань пародонта (1999) серед багатьох представлених хвороб і станів у розділі VII були виділені комбіновані пародонтально-ендодонтичні ураження [159].

У новій Міжнародній класифікації захворювань і станів тканин пародонта і периімплантних тканин (AAP&EFP, Chicago, 2017) ендодонто-пародонтальні ураження внесені в III групу – групу станів, які можуть негативно впливати на тканини пародонта [133, 147].

Ще в 1964 році у публікації M. Simring і M. Goldberg був представлений пародонтит, викликаний запаленою пульпою, і запропонований термін «ретроградний пародонтит». Автори висловили думку, що ці два патологічні процеси (пульпіт і пародонтит) посилюють один одного і можуть мати загальні ознаки і симптоми, а також, що загальні проблеми пульпи і тканин пародонта є причиною втрати більше 50% зубів [336].

У літературі в різний час і у різних авторів ендодонто-пародонтальні ураження можна зустріти як «пульпарно-періодонтальні ураження» [169], «ендопародонтальні процеси» [27], «пародонтально-ендодонтичні ураження» [17, 144, 145, 154, 156, 164, 185, 195, 226, 231, 283, 311, 322, 342, 357, 365, 374], «ендодонтично-пародонтальна патологія» [66], «ендопародонтальний синдром» [99], «ендоперіодонтит» [38, 49].

Різна термінологія представляє різні парадигми етіології, патогенезу, клініки, класифікації, тактики лікування ендодонто-пародонтальних уражень [27, 65, 123, 144, 224, 233, 266, 282, 308, 334, 356, 372], що свідчить про актуальність подальших досліджень з вивчення питань синдрмокомплексу поєднаних уражень пародонта і ендодонта.

1.1. Взаємозв'язок між тканинами пародонта та ендодонта.
Механізми взаємообумовленості запально-деструктивного процесу

Пульпу зуба і пародонт слід розглядати як єдину біологічну систему, коли ураження одного з компонентів цієї системи неминуче впливає на стан усього ендодонто-пародонтального комплексу.

Пародонт і ендодонт тісно пов'язані єдністю ембріонального розвитку, анатомією і схожими біологічними функціями.

Так, функціональну схожість підкреслюють навіть співзвучні терміни: «periodontitis» (пародонтит) і «apical periodontitis» (верхівковий періодонтит), який уперше був запропонований в монографії F. Weine у 1972 році. Пульпа, а головне периапікальні тканини, безпосередньо пов'язані з усім періодонтом (періодонтальною зв'язкою) і виконують схожі функції.

Анатомічний зв'язок між пародонтом та ендодонтом виражається в наявності анатомічних утворень, які служать потенційними шляхами поширення інфекції між пульпою і пародонтом. До них відносять відкриті дентинні каналці, бічні (латеральні) і додаткові кореневі канали, апікальний отвір [135, 150, 166, 169, 171, 199, 227, 228, 313, 321, 333, 370].

Оголені (відкриті) дентинні каналці, головним чином в пришийковій ділянці зуба, по емалево-цементній межі, можуть бути шляхом комунікації між пульпою і періодонтальною зв'язкою. Це може бути пов'язано з природженою відсутністю цементу кореня, а також з деформацією і резорбцією цементу кореня зуба при інвазивних стоматологічних втручаннях.

Агресивні пародонтологічні маніпуляції, зокрема ультразвуковий під'ясенний скейлінг, грубе вирівнювання поверхні кореня, повітряно-абразивна поліровка поверхні кореня абразивними порошками, а також процедура вибілювання зубів з використанням 30% перекису водню, здатні викликати порушення цілісності цементу кореня і сприяти

проникненню пародонтопатогенів через відкриті дентинні каналці в пульпу зуба [28, 73, 130, 135, 172, 180, 267, 234, 292, 323, 358, 373, 376].

Результати скануючої електронної мікроскопії показали, що оголені дентинні каналці в ділянці емалево-цементного з'єднання зустрічаються в цілому у 18% зубів, зокрема у 25% зубів фронтальної групи. При цьому можливий різний стан дентинних каналців на різних поверхнях одного зуба [322].

Встановлено, що в пришийковому дентині в області емалево-цементного з'єднання може бути від 13,7 до 32,3 тисяч дентинних каналців на 1 мм^2 [367].

У літературі наведено досить багато даних про наявність і розташування бічних і додаткових кореневих каналів в зубах людини і тварин [197, 203, 227, 258, 296, 325].

Ще в 1975 році Q.D. DeDeus [197] опублікував результати досліджень, в яких встановлено, що 17% зубів мають бічні канали в апікальній третині кореня, близько 9% - в середній третині і менше 2% - в корональній третині.

Сучасні дані вказують, що 30-40% усіх зубів мають бічні (латеральні) або додаткові канали і більшість з них дійсно знаходиться в апікальній третині кореня зуба [322].

S. Seltzer, I. Bender і M. Ziontz ще в 1963 році констатували, що запалення пульпи може стати причиною запальної реакції в прилеглій періодонтальній зв'язці, розглядаючи бічні канали як потенційний шлях передачі інфекції з пульпи в пародонт [331].

В той же час, D.B. Kirkham вивчив 1000 зубів, видалених у хворих з важкими формами пародонтиту, і виявив, що тільки 2% з них мали бічні канали, які були сполучені з пародонтальною кишенею. Тобто, на його думку, ризик проникнення інфекції з пульпи в тканини пародонта через бічні (латеральні) канали є досить низьким [258].

За даними різних авторів наявність додаткових кореневих каналів у зубах варіює від 23% до 76% [258, 322]. Так, J.L. Gutmann (1978) при вивченні 102 молярів із використанням спеціального фарбування сафраніном виявив, що у 28,4% зубів є додаткові канали в області фуркацій і тільки у 10,2% молярів – бічні (латеральні) канали уздовж поверхні кореня [227].

Безумовно, провідна роль у взаємозв'язку пульпи зуба з тканинами пародонта відводиться апікальному отвору, через який інфекція (бактерії і токсини) з основного кореневого каналу потрапляє прямо у пародонт (періодонтальну зв'язку) [169, 321, 322, 336].

Також різні патологічні стани, такі як перелом кореня, перфорація кореня, зовнішня або внутрішня резорбція кореня, анатомічні аномалії, можуть стати причиною взаємоінфікування пульпи і пародонта [157, 202, 237, 279, 309, 312, 322, 363]. У таких клінічних ситуаціях бактерії з системи кореневих каналів можуть потрапляти в маргінальний пародонт і навпаки [143, 309, 336].

Таким чином, необхідно позначити наступні шляхи комунікації ендодонта і пародонта [322]:

- природжена відсутність цементу кореня, що відкриває дентинні каналці в пришийковій ділянці зуба;
- бічні (латеральні) канали і додаткові канали в області фуркацій молярів;
- апікальний отвір;
- висока проникність цементу кореня зуба;
- виступи емалі та емалеві краплі в пришийковій ділянці зуба;
- латеральні перфорації кореня;
- тріщина або перелом кореня в результаті ендодонтичних маніпуляцій.

Відомо, що основним етіологічним чинником як пародонтиту, так і ускладнень карієсу зубів, є бактерійна інфекція, або мікробна біоплівка [71, 72, 229, 230, 338, 339, 345].

Починаючи з 1984 року, з досліджень відомих вчених в області мікробіології пародонта З. Сокранського і А. Хаффаджи (Стоматологічний Центр Бостона, США) [230, 339], отримала розвиток і подальше підтвердження концепція про специфічну пародонтопатогенну мікрофлору, тобто про конкретні бактерії зубної бляшки, які в силу наявності у них особливих факторів вірулентності здатні долати численні захисні бар'єри і справляти ушкоджуючу дію на тканини пародонта [289, 290].

Ці автори представили повну характеристику мікробних асоціацій пародонтальної кишені [284, 338]. З використанням молекулярно-біологічних методів було вивчено 20247 зразків під'ясенної зубної бляшки у 776 осіб, серед яких було 592 хворих на хронічний пародонтит і 184 людини з інтактним пародонтом (в середньому 26,1 зразків у 1 людини). За допомогою кластерного аналізу було встановлено, що найчастіше виділялися 40 видів бактерій, які розподілили на 5 мікробних комплексів залежно від частоти їх спільного виділення і локалізації на поверхні зуба і в пародонтальній кишені, а також за ступенем їх ушкоджуючої дії на тканини пародонта. Перший («червоний») комплекс утворений відомими пародонтопатогенними бактеріями *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* і *Treponema denticola* і розташовується в місцях найбільшої деструкції пародонту. Наявність його тісно корелює з клінічними симптомами пародонтиту (пародонтальними кишнями і кровоточивістю ясен при зондуванні). Другий («помаранчевий») комплекс складає основу під'ясенної зубної бляшки і включає *Fusobacterium nucleatum* (пародонтальні підвиди), *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* і *Peptostreptococcus micros*. З другим комплексом асоційовані також *Eubacterium nodatum*,

Campylobacter rectus, *Campylobacter showae*, *Streptococcus constellatus* і *Campylobacter gracilis*. Саме з бактеріями «червоного» і «помаранчевого» комплексів пов'язують розвиток і прогресування пародонтиту [284].

У свою чергу проведені численні дослідження з вивчення мікрофлори корневих каналів в зубах із ускладненим карієсом – пульпітом і періодонтитом [13, 177, 229, 243, 317, 345].

При запаленні і некрозі пульпи продукти життєдіяльності мікроорганізмів і ендотоксини (ліпополісахарид) проникають в периапікальні тканини та ініціюють синтез медіаторів запалення (цитокінів, ейкозаноїдів) [33, 236, 310, 377], що викликає деструкцію периапікальних тканин, стимулює резорбцію альвеолярної кістки і може супроводжуватися резорбцією кореня зуба [99, 102, 169, 170, 225, 239, 314, 317].

З іншого боку, внаслідок прогресування пародонтиту може виникнути запалення пульпи зубів, що знаходяться в глибоких пародонтальних кишнях [169, 241, 324]. Бактерії і токсини можуть потрапляти в пульпу з глибоких пародонтальних кишень через бічні і додаткові канали, апікальний отвір і викликати так званий «ретроградний» пульпіт або періодонтит [294, 313, 336].

Така ситуація ускладнюється наявністю в пародонтальних кишнях грамнегативних бактерій «помаранчевого» і «червоного» комплексів – факультативних і облігатних анаеробів з високим патогенним потенціалом [317, 338].

Отримані дані про приєднання пародонтопатогенних бактерій до внутрішньоканальної інфекції [39, 317] підтверджують важливу роль ендодонто-пародонтальних сполучень у розвитку ЕПУ.

Необхідно відмітити, що при ізольованому перебігу ендодонтичної патології (різних форм пульпіту і періодонтиту) видовий склад бактерій корневих каналів і пародонтальних кишень все ж відрізняється. В

інфікованому кореневому каналі переважають коки і палички, а в пародонтальній кишені – спірохети і палички [13, 143, 196, 286, 366].

При поєднаному ендодонто-пародонтальному ураженні багатьма дослідниками виявлена схожа змішана анаеробна мікрофлора і в пародонтальних кишнях, і в корневих каналах зубів [31, 39, 73, 116, 164, 195, 255, 332, 355, 374].

У дисертаційній роботі Сурдиної Е.Д. (2007) наведені дані, що з 23 видів облигатних і факультативних анаеробних бактерій, виявлених в корневих каналах інтактних зубів, у 73,91% спостережень вони були присутніми і в пародонтальних кишнях. У 52,17% випадків відмічено повний збіг якісного складу мікрофлори, тобто одні і ті ж мікроорганізми виявляються в пародонтальних кишнях і в корневих каналах у одних і тих же пацієнтів з ендодонто-пародонтальними ураженнями [102].

У своєму дослідженні М. Zehnder (2001) показав, що попри те, що в пародонтальній кишені присутні набагато більше різних видів бактерій, чим в інфікованій пульпі, у хворих з агресивним пародонтитом за наявності ендодонтичної патології в пародонтальній кишені з'являється ще і уся та мікрофлора, яка є в корневому каналі ураженого зуба [378].

Галєєва З.Р. в результаті бактеріологічного аналізу мікрофлори корневих каналів і пародонтальних кишень у пацієнтів з поєднаними вогнищами пародонтальної і периапікальної інфекції встановила, що якісний і кількісний склад мікрофлори в цих біотопах змінюються залежно від типу деструкції кісткової тканини пародонта і периапікальних тканин, а також умов доступу кисню [30].

Численні дослідження підтверджують, що запальні процеси в пульпі зуба і в тканинах пародонта взаємно обтяжують один одного [42, 224, 318, 359, 361, 377].

Встановлено, що при генералізованому пародонтиті важкого ступеня в пульпі інтактних зубів розвиваються дистрофічні зміни

переважно незворотнього характеру, що супроводжується зниженням трофіки і захисних властивостей пульпи, на тлі яких відбувається колонізація мікроорганізмів [116].

Тривале запалення навколишніх тканин пародонта запускає в пульпі дегенеративні процеси, такі як фіброз, зменшення числа клітинних елементів і деструкцію колагену [320, 361], що обмежує можливість регенерації пульпи у разі ушкодження. Відбувається відкладення замісного (іррегулярного) дентину і облітерація корневих каналів, що обумовлено компенсаторними репаративними процесами в пульпі у відповідь на роздратування [148, 171, 263].

При вивченні стану мікроциркуляторного русла пульпи зубів у хворих на генералізований пародонтит різного віку виявлені виражені порушення кровообігу і зниження інтенсивності кровотоку [42]. Показники електрозбудливості пульпи також свідчать про погіршення її стану при пародонтиті будь-якого ступеня [38, 42].

Проте, аналізуючи дані літератури, можна сказати, що запальний процес в пародонті не має клінічно підтвердженого впливу на пульпу зуба до тих пір, поки пародонтальна кишеня не досягне бічного каналу або апікального отвору [193]. Лише тоді пародонтопатогенні бактерії можуть проникати в пульпу і викликати її запалення з подальшим некрозом [262, 283, 313].

В той же час, негативного впливу медіаторів запалення в ураженій пульпі недостатньо для того, щоб привести до клінічно вираженого ушкодження периапікальних тканин [377]. Найбільший ушкоджуючий ефект мають токсини, які вивільняються при руйнуванні стінки грамнегативних бактерій кореневого каналу при некрозі пульпи. Саме їх дія викликає запально-деструктивні зміни в периапікальній ділянці [236, 336, 354].

Таким чином, клінічно підтверджене ушкодження периапікальних тканин у більшості випадків відбувається внаслідок некрозу пульпи, а не в процесі запалення.

Встановлено також, що наявність пародонтопатогенних бактерій в інфікованій пульпі значно ускладнює ендодонтичне лікування уражених зубів, що, в свою чергу, часто призводить до загострення пародонтиту, сприяє збільшенню вогнища деструкції альвеолярної кістки, а інколи закінчується видаленням зуба [229].

У дослідженні L. Jansson et al. (1995) встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит в зубах з вогнищами периапікальної деструкції, тобто з хронічним періодонтитом, втрата епітеліального прикріплення є завжди більшою, ніж у інтактних зубів [354]. Також ці автори довели негативний вплив нелікованої інфекції кореневого каналу на процес загоєння тканин пародонта після консервативної терапії пародонтиту [297, 298]. Це підтверджує гіпотезу, що ендодонтичне лікування зуба при комбінованих ЕПУ повинно проводитися до пародонтальної терапії [131, 132, 182, 226, 365].

Багато вчених вказують на негативний вплив ендодонтичного лікування зубів на навколишні тканини пародонта [137, 179, 182, 201, 235]. При цьому мають значення методики лікування: спосіб механічної обробки кореневих каналів, вибір препаратів для медикаментозної обробки і пломбування кореневих каналів, спосіб пломбування, використання гутаперчивих штифтів і т. д. [145, 178, 192, 204, 217].

Важливим аспектом у розумінні патогенезу ендодонто-пародонтальних уражень є вивчення стану пульпи інтактних зубів у хворих з важкими формами генералізованого пародонтиту. Існують наукові публікації, що доводять наявність запалення в пульпі таких зубів на гістологічному і клінічному рівнях [2, 42, 102, 116, 275].

При гістоморфологічному дослідженні пульпи, екстирпованої з інтактних зубів у 30 хворих на ГП важкого ступеня, виявлено

потовщення шару одонтобластів (26,67% випадків), вакуолізація одонтобластів (50,00%), дифузна клітинна інфільтрація (26,67%), мілковогнищева клітинна інфільтрація (56,67%), великовогнищева клітинна інфільтрацію (16,67%). Визначені дистрофічні зміни тканини пульпи у вигляді мукоїдного (56,67%) і фібриноїдного (10,00%) набрякання рихлої волокнистої сполучної тканини, виявлені дрібні (70,00%) і великі (20,00%) вогнища склерозу, спостерігалися зміни судин пульпи у вигляді потовщення (13,33%), дилатації (30,00%), склерозу (10,00%) і набрякання ендотелію (10,00%), а також великі (16,67%) і дрібні (60,00%) вогнища петрифікації [116]. Також за допомогою морфометричного дослідження встановлено, що щільність клітинного запального інфільтрату (макрофаги, гістіоцити, нейтрофіли, лімфоцити, плазмоцити) у хворих на ГП важкого ступеня є достовірно меншою, ніж в контрольній групі (без пародонтиту), а трофічна функція пульпи, яка оцінювалася за питомою площею судинного русла, була знижена приблизно в 3 рази [116].

Найчастіше в інтактних зубах, розташованих в глибоких пародонтальних кишнях, визначаються клінічні і рентгенологічні ознаки (деформація періодонтальної щілини в ділянці верхівки кореня) хронічного фіброзного пульпіту [31].

У дисертаційній роботі Галієвої Д.Т. вивчені особливості перебігу ретроградного пульпіту у пацієнтів з генералізованим пародонтитом важкого ступеня і проведений порівняльний аналіз мікрофлори пародонтальних кишень і кореневих каналів інтактних зубів, що знаходяться в глибоких кісткових дефектах [31]. Так, у пацієнтів з первинним пародонтальним ураженням і вторинним залученням пульпи присутність пародонтопатогенів I і II порядку у вмісті пародонтальних кишень і кореневих каналів є практично ідентичною (*Prevotella intermedia*: 27% у кореновому каналі, 27% у пародонтальній кишні; *Tannerella forsythia*: 58% у кореновому каналі, 45% у

пародонтальній кишені; *Treponema denticola*: 27% у кореновому каналі, 27% у пародонтальній кишені; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: 50% у кореновому каналі, 62% у пародонтальній кишені; *Porphyromonas gingivalis*: 54% у кореновому каналі і 50% у пародонтальній кишені) [31]. Автором уперше показано, що поверхня кореневого каналу в апікальній третині зубів, оточених глибокими кістковими дефектами, покрита мікробною біоплівкою, яка ідентична по структурі з мікробною біоплівкою на поверхні цементу кореня зуба при хронічному генералізованому пародонтиті важкого ступеня [40]. При ендодонтичному лікуванні зубів у пацієнтів з первинним пародонтальним ураженням і вторинним залученням пульпи автор пропонує проводити хемомеханічну обробку кореневого каналу із застосуванням 2% розчину хлоргексидину і ультразвуку, що є найбільш ефективним методом ліквідації біоплівки [31].

В цілому, необхідно зробити висновок, що проникнення патогенних мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності через ендодонто-пародонтальні сполучення із пародонта в пульпу зуба і назад ускладнює діагностику і знижує ефективність як ендодонтичного, так і пародонтологічного лікування [42, 124, 156, 169, 174, 198, 206, 212, 213, 324, 337, 348, 349]. Це вимагає удосконалення методів діагностики і оптимізації способів лікування взаємообумовлених ендодонто-пародонтальних уражень.

1.2. Класифікація та критерії діагностики ендодонто-пародонтальних уражень

Перша класифікація ендодонто-пародонтальних уражень була запропонована J. Simon, D. Glik і A. Frank у 1972 році [333] та складена з урахуванням локалізації первинного вогнища інфекції, а саме:

- первинно ендодонтичні ураження з транзиторною, клінічно не підтвердженою дією запаленої пульпи на тканини пародонта;
- первинно ендодонтичні ураження з вторинним залученням пародонта, які розвиваються при тривалому перебігу ендодонтичної патології;
- первинно пародонтальні ураження з транзиторною, клінічно не підтвердженою дією запалених тканин пародонта на пульпу;
- первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи, коли в процесі прогресування пародонтиту відбувається інфікування пульпи через бічний канал або апікальний отвір;
- істинно комбіновані ураження, коли ендодонтична і пародонтологічна патології виникали одночасно і розвивалися паралельно.

Далі дослідники прийняли до уваги те, що первинно ендодонтичними ураженнями займаються лікарі-ендодонтисти, і вплив запаленої пульпи на пародонт у такому разі хоч і існує, але клінічно це не виражено і пародонтологічного лікування не потребує. Те ж саме стосується і первинно пародонтальних уражень без залучення пульпи, де не потрібно ендодонтичного лікування. Тому надалі вирішили в класифікацію включити тільки ті ендодонто-пародонтальні ураження, що потребують міждисциплінарного підходу до лікування:

- первинно ендодонтичні ураження з вторинним залученням пародонта;
- первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи;
- істинно комбіновані ураження [132, 337].

При тривалій відсутності лікування хронічних форм пульпіту і періодонтиту стає можливим вторинне залучення пародонта. Так, наприклад, при загостренні хронічного гранулюючого періодонтиту в ділянці нориці накопичується біоплівка, яка ініціює процес резорбції

кісткової тканини, вrostання епітелію і утворення пародонтальної кишені. Найчастіше такий тип уражень спостерігається в області піднебінних коренів верхніх молярів, що супроводжується кістковим дефектом за типом тріщини [185, 186].

При тривалій відсутності пародонтологічного лікування прогресуюча пародонтальна кишеня може досягти отвору бічного каналу або апікального отвору, внаслідок чого може статися запалення і некроз пульпи. Таким чином виникає пародонтальне ураження з вторинним залученням пульпи. Прогноз для однокоренових зубів з таким ураженням є гіршим, ніж для багатокоренових зубів, оскільки у останніх руйнування опорних тканин може бути неоднаковим у різних коренів.

Істинно комбіновані ураження виникають, коли вогнище деструкції периапікальних тканин прогресує коронально та з'єднується з інфікованою пародонтальною кишенею.

G.W. Harrington у 1979 році чітко сформулював критерії для істинно комбінованого ендодонто-пародонтального ураження: зуб має бути девітальним з наявністю пародонтальної кишені, яка сполучається або з бічним каналом, або з апікальним отвором [232].

Окрім класичного розподілення ендодонто-пародонтальних уражень залежно від локалізації первинного патологічного осередку, деякі автори пропонують і інші варіанти класифікації. Так, в публікації [216] представлені 2 групи ендодонто-пародонтальних уражень: 1 – патологічні ендо-періо-ураження як результат захворювань пульпи і/або пародонта і 2 - ятрогенні ендо-періо-ураження як ускладнення проведеного лікування. Класичними прикладами таких ускладнень можуть бути перфорації кореня або перелом кореня зуба.

У 2014 році K.S. Al-Fouzan уперше запропонував внести в існуючу класифікацію ендодонто-пародонтальних уражень «ятрогенні пародонтальні ураження», які включають: перфорації кореня,

ушкодження або травму зуба, медикаментозне ушкодження тканин зуба, вертикальні переломи кореня [141].

Проф. Дідова Л.М. (БДМУ, Білорусь) у 2012 році запропонувала свою класифікацію ендодонтопатогенного періодонтиту, в якій вона розділяє його за перебігом (гострий; хронічний; загострення хронічного, у тому числі абсцес; ремісія), за формою (простий, складний, симптоматичний), за поширеністю (локалізований) і за ступенем тяжкості (легкий, середній, важкий) [49].

Узагальнюючи дані літератури, можна виділити наступні етіологічні чинники ендодонто-пародонтальних уражень:

- специфічна мікрофлора пародонтальних кишень і кореневих каналів, переважно пародонтопатогенна;
- екзогенні чинники: чужорідне тіло – пломбувальний матеріал, штифти, цемент, зубний камінь та ін.;
- ендогенні чинники: анатомо-функціональні особливості тканин ендодонта і пародонта;
- провокуючі чинники: неякісне ендодонтичне лікування, неякісні реставрації, травма зуба, резорбція кореня (зовнішня резорбція, внутрішня резорбція); перфорації кореня;
- дефекти розвитку.

При цьому не можна виключати роль і системних чинників ризику в розвитку ендодонто-пародонтальних уражень, таких як генетичні, демографічні, соціальні (умови праці та життя, професія, якість харчування) чинники, геохімічні й екологічні особливості місцевості (склад і якість питної води, забруднення повітря), модифікуючі (наприклад – паління) чинники, наявність соматичної патології, які більшою мірою впливають на клінічний перебіг і прогноз лікування цієї патології [14, 51, 160, 221, 222].

Для визначення вірогідних етіологічних чинників, уточнення діагнозу, прогнозу збереження зуба і планування лікування

найважливіше значення має етап діагностики ендодонто-пародонтальних уражень, який включає: ретельний збір анамнезу захворювання (скарги) і анамнезу життя хворого; огляд порожнини рота, зубних рядів і причинного зуба – інтактний зуб, наявність каріозної порожнини, пломби, пальпація, перкусія зуба вертикальна і горизонтальна, рухливість зуба, рентгенографія, по показанням – конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ), визначення життєздатності пульпи («холодова» проба, електроодонтодіагностика – ЕОД), наявність нориці; виявлення тріщини, перелома коронки, кореня; обстеження тканин пародонта – огляд, зондування пародонтальної кишені, глибина пародонтальної кишені, ексудація, ортопантомографія [98, 103, 220, 242, 267, 274, 315, 353, 362].

Необхідно відмітити, що важливим критерієм для вибору тактики подальшого лікування ЕПУ є життєздатність пульпи зуба (вітальний або девітальний зуб) [218, 360].

У публікації Ю.Л. Денисової із співавт. (2018) зроблено висновок, що основними інструментальними методами діагностики ендодонто-пародонтальних уражень є ЕОД і зондування пародонтальних кишень, які мають в 4,2 рази більш високу прогностичну значущість порівняно з індексами запалення і кровоточивості ясен, гноетечі з пародонтальних кишень, з міграцією зубів, позитивною перкусією, рухливістю зубів, залученням фуркації і наявністю гострих пародонтальних абсцесів. На підставі аналізу 510 ортопантомограмм (ОПТГ) і 149 КПКТ виявлено більший діапазон діагностичної значущості КПКТ (94-98%) у порівнянні з ОПТГ (71-79%) і пріоритетність КПКТ серед променевих методів діагностики ЕПУ [49].

1.3. Тактика лікування ендодонто-пародонтальних уражень

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених спробам збереження зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, такі пацієнти залишаються однією з найбільш складних категорій, враховуючи трудність проведення коректного діагностичного обстеження, визначення плану подальшого лікування і прогнозу очікуваного результату.

Недостатня інформованість лікарів про особливості діагностики і клінічного перебігу ендодонто-пародонтальних уражень разом із слабкою міждисциплінарною взаємодією між стоматологами різних спеціальностей пояснюють загальну низьку ефективність лікування цієї групи пацієнтів [35, 85, 86].

Попри те, що прогноз зубів з ЕПУ залежить від стану тканин пародонта, часто саме пародонтологічному лікуванню приділяють недостатньо уваги [41, 66, 78, 85, 124]. Таким чином, при лікуванні не лише порушується ключовий принцип терапії ЕПУ – одночасне усунення інфекції з пародонтальної кишені і системи кореневих каналів, але і недооцінюється необхідність проведення усіх етапів (фаз) пародонтологічного лікування (ініціальна терапія; реконструктивна і корегуюча терапія, підтримуюча терапія) [84, 119, 120, 122, 158, 209, 267, 293].

До недавнього часу зуби при поєднаних ураженнях пульпи і пародонта часто видаляли, оскільки при ендодонтичному лікуванні таких зубів не враховували особливості мікрофлори кореневих каналів за наявності у пацієнта пародонтиту [337]. Завдяки результатам проведених наукових досліджень і впровадженню інноваційних технологій, нині з'явилася можливість ефективного лікування ендодонто-пародонтальних уражень [64, 99, 102, 103, 124, 139, 247, 274, 365].

Так, в дисертаційній роботі Н.В. Сорокіної (2007) розроблені критерії диференціальної діагностики різних ендодонто-

пародонтальних уражень і запропонований препарат на основі йоду для лікування цієї патології [99].

У публікації М.К. Макєєвої (2012) представлені клінічні докази ефективності лікування ЕПУ із застосуванням озono-повітряної суміші, яка дозволяє проводити ефективну антимікробну обробку корневих каналів і пародонтальних кишень [64].

Аналіз літературних даних свідчить, що на цей час чітко не обгрунтовані необхідність і показання до ендодонтичного лікування інтактних зубів, які знаходяться в глибоких пародонтальних кишнях. Як і раніше тривають спори: треба або ні депульпувати інтактні зуби при важких формах пародонтиту [1, 214].

Деякі автори наполегливо рекомендують депульпувати інтактні зуби, які знаходяться в глибоких пародонтальних кишнях у хворих на генералізований пародонтит, вказуючи на те, що після ендодонтичного лікування помітно зменшується їх рухливість і покращується стан тканин пародонта в області таких зубів [24, 99, 116, 214].

Проте, враховуючи сучасну концепцію регенеративної пародонтальної терапії, що регенерація усіх структур пародонта можлива тільки навколо вітальних зубів [136], необхідно шукати шляхи збереження життєздатності пульпи зубів при первинно пародонтальних ураженнях з вторинним залученням пульпи.

Морфологічні і гістохімічні дослідження пульпи інтактних зубів, проведені Л.С. Алпаєвою ще в 1969 р., показали наявність неушкоджених безм'якотних волокон в пульпі навіть при пародонтиті важкого ступеня, що пояснює у багатьох випадках нормальну електрозбудливість пульпи і вказує на її високий регенераторний потенціал [2].

Інші дослідники також виступають на користь збереження вітальності зубів у хворих на генералізований пародонтит [213].

Ефективне лікування ендодонто-пародонтальних уражень в першу чергу спрямоване на одночасне усунення мікробного чинника з системи кореневих каналів і пародонтальної кишені, а потім, по можливості, на відновлення кісткових опорних структур зуба, від яких залежить прогноз функціонування зуба в зубощелеповій системі [25].

Концепція «спрямованого контролю (чи модифікації) мікробної екології зубної бляшки» передбачає дію на мікробний склад біоплівки з метою пригнічення активності патогенних видів бактерій і грибів, а також відновлення і підтримку мікробної екосистеми, характерної для здорового стану органів і тканин порожнини рота [60, 191, 127, 276, 277].

Серед методів спрямованого впливу на склад і властивості мікробної біоплівки важливе місце відводиться антисептикам з вираженими антимікробними і антиадгезивними (протибляшковими) властивостями [4, 114, 165, 167, 183].

За сучасною класифікацією среди антисептиків виділяють: фенолові сполуки (фенол, тимол, триклозан); четвертинні амонієві сполуки (бензалконію хлорид, бромід доміфену, цетилпіридин хлорид); окисники (пероксида, перборати); екстракти лікарських трав (сангвінари); біс-бігуаніди (хлоргексидин, алексидин); біс-пірідини (октенідин); пірімідини (гексетидин); галогенвмісні (йодин, йодоформ, фториди); солі важких металів (срібла, ртуті, цинку, міді, олова) [4].

«Золотим стандартом» серед антисептиків для профілактики і лікування захворювань пародонта як і раніше залишається хлоргексидин, оскільки мішенями його є грампозитивні і грамнегативні бактерії, у тому числі і пародонтопатогени, а також дріжджоподібні гриби, різні віруси і дерматофіти [8, 62, 63, 97, 114, 163, 165, 280].

Хлоргексидин має катіонну будову, і його антибактеріальні властивості є результатом тяжіння між позитивно зарядженим хлоргексидином і негативно зарядженою поверхнею бактерійної клітини. Хлоргексидин абсорбується на поверхні клітинної мембрани

чутливих до нього мікроорганізмів із сильною адсорбцією до певних фосфатвмісних компонентів. Це порушує цілісність мембрани і підвищує її проникність. Доведено, що бактерицидний ефект проявляється тільки при достатній концентрації хлоргексидину (0,12-0,2%), а в меншій концентрації дія обмежується бактеріостатичним ефектом внаслідок витоку через мембрану компонентів з низькою молекулярною масою (наприклад, калій, фосфор) [114, 165].

Хлоргексидин вибірково адсорбується на поверхні гідроксиапатиту емалі зуба, тим самим перешкоджаючи адгезії бактерій і забезпечуючи протиналітний ефект [165, 280].

Зв'язування хлоргексидину з білковими структурами тканин порожнини рота обумовлює пролонговану дію (8 годин залишкової дії) за рахунок його поступового вивільнення [165].

У літературі описані можливі побічні ефекти хлоргексидину: поверхневе фарбування зубів і інших тканин порожнини рота; посилення утворення зубного каменю (хлоргексидин сприяє прискореній мінералізації мікробної біоплівки); зміна смакових відчуттів; можливість розвитку алергії; можливе роздратування слизової оболонки порожнини рота [267].

Є окремі клінічні спостереження, що підтверджують розвиток мікробної резистентності до хлоргексидину. Автори цих досліджень висловлюють припущення, що тривале застосування хлоргексидину може призводити до появи множинної резистентності у грамнегативних мікроорганізмів, обумовленої зниженням проникності зовнішньої клітинної мембрани [62, 114].

Останнім часом у клінічній пародонтології отримали широке поширення системи локальної доставки препаратів у пародонтальні кишені [161, 215, 256].

Такі препарати можуть бути особливо ефективними для дезінфекції пародонтальних кишень при лікуванні ендодонто-

пародонтальних уражень, особливо за наявності одно- або двостінних кісткових дефектів.

На Україні зареєстрований препарат ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль), який є желатиноюю матрицею з вмістом 2,5 мг хлоргексидину. У літературі є дані про високу терапевтичну ефективність ПеріоЧіпа в комплексному лікуванні хворих на пародонтит і периімплантит [184, 269, 291, 340, 347, 352, 364, 368].

Останніми роками широку популярність в практичній стоматології отримали інноваційні лазерні технології [19, 264, 271]. До них відносять і фотодинамічну терапію (ФДТ) [45, 47, 83, 134, 248, 259, 265].

Фотодинамічна терапія відома як ефективний метод лікування деяких захворювань шкіри, онкологічних і інфекційних захворювань, який ґрунтований на застосуванні світлочутливих речовин – фотосенсибілізаторів і видимого світла певної довжини хвилі [53, 106].

Фотосенсибілізатори (або фотосенситайзери) для ФДТ мають властивість виборчого накопичення в пухлині або інших уражених клітинах і тканинах, які потім опромінюють світлом з довжиною хвилі, що відповідає максимуму поглинання цього препарату [106]. В якості джерела світла нині в основному використовують світлодіодні лампи або діодні терапевтичні лазери з довжиною хвилі в діапазоні 625 - 680 нм [19, 47, 134].

Поглинання молекулами фотосенсибілізатора квантів світла у присутності кисню призводить до фотохімічної реакції, в результаті якої молекулярний триплетний кисень перетворюється на синглетний, а також утворюється велика кількість високоактивних радикалів. Синглетний кисень і вільні радикали викликають в патологічних клітинах некроз і апоптоз (два варіанти загибелі клітин) [106, 259].

Крім того, фотосенсибілізатор викликає сенсibiлізацію (маркіровку) усієї патогенної (у тому числі і пародонтопатогенної) мікрофлори з анаеробним типом дихання, багатьох патогенних вірусів і

грибів. Під дією світла лазера відбувається «вибух» бактеріальних клітин (бактеріальна деструкція), чим пояснюється високий антимікробний ефект ФДТ [53, 259]. Така технологія отримала назву «фотоактивуєма дезінфекція» або «антимікробна фотодинамічна терапія» [152, 153, 248, 268, 273, 285, 304, 341].

Проведені різними авторами дослідження *in vitro* підтвердили антимікробну активність ФДТ з використанням різних фотосенсибілізаторів відносно різних бактерій і дріжджоподібних грибів, у тому числі і пародонтопатогенних бактерій (наприклад *Porphyromonas gingivalis*) [3, 151, 245, 343, 346].

У клінічній пародонтології фотодинамічна терапія з успіхом застосовується з 1999 року в якості ефективної антимікробної терапії ясенних і пародонтальних кишень, а також для санації осередку хронічної інфекції шляхом видалення грануляційної тканини в пародонтальних кишнях (фотоабляція) [53, 58, 61, 68, 82, 91, 107, 134, 155, 211, 301, 302, 303, 351].

Зустрічаються публікації і про ефективне застосування ФДТ при ендодонтичному лікуванні зубів, головним чином для дезінфекції системи кореневих каналів при лікуванні хронічних пульпітів і періодонтитів [45, 285].

Враховуючи ряд переваг цього методу перед традиційними методами лікування (досягнення швидкого ефекту, виключення необхідності застосування концентрованих антисептиків і антибіотиків, відсутність побічних ефектів та ін.), представляє доцільність вивчення ефективності ФДТ у хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

Очевидно, що зусилля при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень мають бути спрямовані не лише на пригнічення мікробного чинника, але і на активізацію місцевих механізмів захисту і репаративної регенерації пульпи зуба і тканин пародонта.

У світлі сучасної концепції патогенетичного лікування генералізованого пародонтиту [6, 36, 260, 267] результати його значною мірою залежать від розуміння біологічних особливостей регенерації тканин, можливості відновлення структурної біології усього ураженого пародонтального комплексу (епітеліального прикріплення, пародонтальної зв'язки, цементу кореня зуба, втраченої альвеолярної кістки), що є одним з найбільш складних завдань в пародонтології [115, 136, 253, 316].

З метою активізації процесу регенерації тканин пародонта упродовж останніх десятиліть застосовують широкий діапазон консервативних і хірургічних методів лікування з використанням різних лікарських засобів – біорегуляторів і біосумісних остеоіндуктивних матеріалів [115, 136, 252].

На цей час отримані позитивні результати впровадження в медичну практику досягнень молекулярної і клітинної біології по трансплантації різних регуляторних речовин, у тому числі і стовбурових клітин, з метою заміщення в організмі втрачених і зношених тканин [254].

У цьому полягає основна мета регенеративної (відновної) медицини, яка базується на здібності живих організмів з часом відновлювати пошкоджені тканини, а іноді й цілі втрачені органи.

Останніми роками найперспективнішим методом досягнення повної регенерації втрачених тканин є так звана «тканинна біоінженерія», яка полягає в конструюванні і вирощуванні поза організмом людини живих, функціональних тканин або органів для подальшої трансплантації пацієнту з метою заміни або стимуляції регенерації пошкоджених органів і тканин. При цьому на місці дефекту має бути відтворена 3D- структура тканини [251, 272].

Для конструювання тканинноінженерного комплексу використовують різні регенеративні біоматеріали, клітини і сигнальні

молекули (фактори росту), які беруть участь в регенерації тих або інших тканин, у тому числі і стовбурові клітини різного походження [142, 208, 210, 254, 261, 299, 305].

Основні вимоги висуваються до регенеративних біоматеріалів, що становлять каркас (scaffold - структурна матриця) тканинноінженерного комплексу. Вони повинні зберігати простір під клаптем для проростання тканин, направляти зростання клітин в простір дефекту, вивільняти сигнальні молекули в області дефекту, бути біодоступними, біосумісними, біодеградованими і підтримувати біомеханічні властивості біоінженерного каркаса [136, 252].

Прогрес у дослідженні перспективи застосування стовбурових клітин, факторів росту і тканинної біоінженерії для спрямованої тканинної регенерації спостерігається і в стоматологічній практиці [23, 48, 80, 111, 115, 117, 129, 188, 189, 251, 254, 329, 330, 335].

Тому актуальним є пошук нових лікарських засобів і природних біорегуляторних речовин для спрямованої регенерації тканин та неінвазивних шляхів їх введення при лікуванні стоматологічних захворювань. До них можна віднести низькомолекулярні пептидні біорегулятори.

Результатом багаторічних досліджень Санкт-Петербурзького інституту біорегуляції і геронтології Північно-західного відділення РАМН стало створення пептидних біорегуляторів [56, 75, 76, 108, 109].

Біологічно активні пептиди ендogenousного походження можна розглядати як перспективні засоби для підвищення резистентності організму людини до екстремальних дій, профілактики передчасного старіння і вікової патології [77]. Пептидні біорегулятори ефективні в надзвичайно низьких концентраціях, мають високу вибіркoвість і поліфункціональність, не викликають побічних ефектів і легко розщеплюються в тканинах без утворення токсичних продуктів [108, 109].

Одним з найбільш важливих механізмів реалізації ефекту біологічно активних пептидів є їх вплив на інтенсивність вільно-радикального окислення в органах і тканинах [87, 109]. Відомо, що окислювальний стрес характеризується дисбалансом між рівнем активних форм кисню, що утворюються в тканинах, і активністю антиоксидантних систем та є важливим патогенетичним чинником в розвитку серцево-судинних і неврологічних захворювань, а також захворювань пародонта [6, 50, 89, 120].

Багаторічний досвід використання пептидів в медицині показав високу терапевтичну ефективність цього класу речовин при різних захворюваннях і патологічних станах, у тому числі при тих, які не піддаються лікуванню іншими медикаментозними засобами [11, 44, 96, 110].

У літературі на цей час наведені результати експериментальних і клінічних досліджень, що підтверджують ефективність застосування поліпептидних препаратів (тималін, вермілат) в стоматології [9, 10, 52, 55, 95], у тому числі і українських вчених [20, 21, 43, 112, 113].

Лікувально-профілактична серія «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) на основі низькомолекулярних синтезованих пептидів спрямованої дії також була спеціально розроблена для профілактики і лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота [9, 95, 104, 105]. До складу серії «VIVAX DENT» входять пептиди тимуса і судин.

Пептиди тимуса ПК-1 (синтетичний аналог тималіну) прискорюють загоєння ран, стимулюють процеси регенерації тканин в осередку ушкодження і запалення, стимулюють синтез тканинноспецифічних білків, проліферативну і метаболічну активність клітин, активізують функції клітин сполучної тканини, ендотеліоцитів, макрофагів і лейкоцитів, мають протизапальну, антиоксидантну, імуностимулюючу і антистресову дію.

Пептиди судин ПК-7 регулюють обмінні процеси і посилюють синтез білку в клітинах, мають високу антиоксидантну активність, покращують мікроциркуляцію крові і відновлюють кровопостачання в тканинах.

В останнє десятиріччя у Санкт-Петербурзькому інституті біорегуляції і геронтології ПЗВ РАМН методом цілеспрямованого конструювання на підставі амінокислотного аналізу цитомединів тималіну синтезований препарат вілон (*Lys-Glu*) або 40IN, який випускається в ін'єкційній формі і рекомендується в якості стимулятора регенерації тканин при гнійно-запальних захворюваннях і післяопераційних ускладненнях, трофічних порушеннях, захворюваннях шкіри і слизових оболонок, наслідках радіаційних, термічних і хімічних уражень, що супроводжуються порушенням репаративних процесів [16, 87, 125, 176, 238].

Поліпептидні фактори росту містяться і в тромбоцитах [121]. Крім того, тромбоцити є найбільш доступним джерелом отримання аутогенних факторів росту, які знаходяться в альфа-гранулах тромбоцитів.

Серед них: фактор росту тромбоцитів (PDGF - Platelet Derived Growth Factor), два трансформуючі фактори росту β (TGF - β 1, 2 - Transforming Growth Factor), інсуліноподібний фактор росту (IGF - Insuline like Growth Factor), епідермальний фактор росту (EGF - Epidermal Growth Factor), фактор росту фібробластів (FGF - Fibroblasts Growth Factor), ендотеліальний фактор росту, антигепариновий фактор, фактор активації тромбоцитів [162, 278, 306].

Аутогенна тромбоцитарна маса (PRP) стимулює утворення колагену, прискорює регенерацію м'яких тканин, індукує зростання судин, стимулює повноцінне утворення кісткової тканини, забезпечує гемостаз, зменшує біль, знижує ризик інфекційних ускладнень, сприяє

досягненню кращих результатів оперативного втручання, запобігає післяопераційним ускладненням [88, 138, 149, 162, 307].

Аутогенна тромбоцитарна маса містить високу концентрацію тромбоцитів і фібриногену, а також лейкоцитів і макрофагів, що визначає показання до застосування її в оториноларингології, кардіології, нейрохірургії, судинній хірургії, урології, гінекології, ортопедії і травматології, пластичній хірургії, офтальмології, загальній хірургії і стоматології [88, 278, 306].

У останні десятиліття у вітчизняній і зарубіжній літературі представлено багато даних про ефективність аутологічного тромбоцитарного згустка (PRF), який використовується як самостійно, так і в комплексі з різними остеокондуктивними матеріалами, для заповнення кісткових дефектів щелеп з метою оптимізації процесів репаративного остеогенезу та остеointegraції [18, 54, 187, 375].

Також в літературі наведені результати експериментальних і клінічних досліджень про ефективність застосування в пародонтології аутологічної тромбоцитарної плазми в ін'єкційній формі [7, 22]. На цей час запропоновано декілька методів отримання і введення ін'єкційної форми тромбоцитарної аутоплазми в тканини для локальної стимуляції процесу регенерації [7, 149].

Серед біорегуляторних речовин, які беруть участь в регенерації тканин пародонта, представляє інтерес гіалуронова кислота. Гіалуронова кислота є несультатним глікозаміногліканом і відноситься до гетерополісахаридів. Вона виявляється головним чином в позаклітинному матриксі і є структуроутворюючим матеріалом сполучної тканини. Екзогенна гіалуронова кислота збільшує синтез протеогліканів, знижує продукцію прозапальних медіаторів і матриксних металопротеїназ, впливає на функцію імунно-компетентних клітин. Встановлена роль гіалуронової кислоти у формуванні кристалів гідроксиапатиту, і виявлені інші остеотропні ефекти [326, 344].

Перелічені властивості гіалуронової кислоти дозволяють використовувати її в тканинній біоінженерії, у тому числі в пародонтології та імплантології [92, 194].

У літературі представлені публікації про клінічну ефективність препаратів гіалуронової кислоти при лікуванні захворювань пародонта [118, 344].

Величезний клінічний і науковий інтерес викликають дослідження, в яких наведені результати лікування ендодонто-пародонтальних уражень з використанням хірургічних методів (апикальна хірургія, зубозберігаючі операції, пародонтальна хірургія) та способів спрямованої регенерації кісткової тканини [74, 146, 168, 181, 185, 198, 205, 206, 226, 270, 295, 311, 327].

У публікації П.В. Мороза із співавт. (2017) узагальнений досвід використання спрямованої тканинної регенерації (СТР) при лікуванні комбінованих ЕПУ у 52 хворих і представлена загальна стратегія комплексного лікування, яку умовно розділили на 4 етапи: дохірургічна оцінка, ендодонтична фаза, пародонтальна хірургія з СТР і постопераційні результати. Показано, що здійснення СТР на початковому етапі дозволило забезпечити сприятливу динаміку подальшого лікування ЕПУ. Комбінація СТР з ендодонтичним, хірургічним і пародонтологічним лікуванням забезпечує підвищення ефективності клініко-рентгенологічної реконвалесценції [74].

Про необхідність проведення хірургічного лікування пародонтиту відразу після ендодонтичного лікування уражених зубів і консервативної терапії пародонтальних кишень в хворих з ЕПУ вказано і в публікації [206].

Максимальна санація обох хронічних вогнищ інфекції (периапікального і пародонтального) в короткі терміни дозволяє досягти тривалої стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта.

Усе вищевикладене вказує на актуальність дослідження, спрямованого на вивчення поширеності і структури ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит, уточнення критеріїв діагностики і розробку диференційованих методів їх лікування з урахуванням виду ендодонтичної патології і ступеня деструкції альвеолярної кістки.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ, ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення поставленої мети і завдань дисертаційної роботи були проведені клінічні, рентгенологічні, експериментальні і лабораторні дослідження.

Об'єктами дослідження служили зуби, тканини пародонта і мікрофлора пародонтальних кишень людей; модель пародонтиту, тканини пародонта (ясна), блоки щелеп із зубами і сироватка крові білих щурів.

2.1. Об'єкти клінічних досліджень

В ході виконання роботи було обстежено 433 людини (164 чоловіки і 269 жінок) у віці від 17 до 70 років, з них: 12 хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) і 421 хворий на генералізований пародонтит (ГП) різного ступеня – 72 хворих на ГП початкового-I, I ступеня, 154 хворих на ГП I-II, II ступеня і 195 хворих на ГП II-III, III ступеня.

Обстеження пацієнтів проводилося з використанням клінічних, рентгенологічних і функціональних методів відповідно до завдань кожного розділу роботи.

Постановку діагнозу ХКГ і ГП здійснювали на підставі даних клінічного огляду, рентгенографії щелеп, визначення об'єктивних пародонтальних індексів і проб відповідно до систематики хвороб пародонта М.Ф. Данилевського (1994) [37].

Постановку ендодонтичного діагнозу проводили на підставі даних анамнезу і об'єктивного обстеження відповідно до класифікації пульпітів О.С. Яворської, Л.І. Урбанович (Київ, 1964) і класифікації

періодонтитів І.Г. Лукомського (1955), які рекомендовані для використання в Україні.

2.2. Клініко-рентгенологічні методи дослідження стану зубів і тканин пародонта

Клінічне обстеження пацієнтів розпочинали зі збору скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, оцінки загального соматичного статусу.

Проводили ретельний огляд порожнини рота з визначенням анатоμο-топографічних особливостей (глибина присінку порожнини рота, місця прикріплення вуздечок губ і язика, наявність тяжів слизової оболонки та ін.), стану зубів (інтактний, наявність каріозної порожнини, пломби), прикусу, наявності дефектів зубних рядів.

Особливу увагу приділяли огляду тканин пародонта, дивились на колір, щільність прилягання, рельєф маргінального краю ясен, наявність набряку тканин, вираженої гіперемії, ексудату з пародонтальних кишень, гіперплазії ясен, рецесії ясен і т.п.

З метою об'єктивної оцінки стану тканин пародонта проводили визначення об'єктивних гігієнічних та пародонтальних індексів і проб. Обчислювали:

- сумарний гігієнічний *індекс Грін-Вермільона* (OHI-S) (Green, Vermillion, 1960) із урахуванням компонента зубного нальоту і компонента зубного каменю (у балах – від 0 до 3, в сумі – від 0 до 6);

- папілярно-маргінально-альвеолярний *індекс РМА* (Shour I., Massler M., 1947) і *РМА Parma* (Parma C., 1960), який характеризує наявність запального процесу, його інтенсивність (РМА) і розповсюдженість (РМА Parma) (у балах – від 0 до 3 і у % - від 0 до 100%);

- *ступінь кровоточивості ясен* – «зондова проба» на кровоточивість по Мюлеману-Койеллу (Mühlemann J., 1971; Cowell I., 1975) (у балах – від 0 до 3);
- *глибину пародонтальних кишень* (ПК) – в 6 точках навколо кожного зуба (у мм);
- *втрату епітеліального прикріплення* (БЕП) – в 6 точках навколо кожного зуба (у мм);
- *величину рецесії ясен* – в 6 точках навколо кожного зуба (у мм);
- *пародонтальний індекс* (ПІ) Рассела (Russel A., 1956), що характеризує не лише ступінь запалення ясен, але і ступінь деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка (у балах – від 0 до 8);
- наявність *гноєтечі* з пародонтальних кишень;
- *ступінь рухливості зубів* за шкалою Міллера в модифікації Флезара (Fleszar, 1980) (у балах – від 0 до 3).

Результати всіх визначень вносили в розроблену «Карту пародонтологічного обстеження» (рис. 2.1).

Для оцінки стану зубів, периапікальних тканин, ступеня і характеру деструкції альвеолярної кістки й уточнення діагнозу проводили рентгенологічні дослідження.

Контактні (внутрішньоротові) рентгенограми виконували на дентальному апараті «Siemens» (характеристика рентгенівської трубки 65 kV, 8 mA, експозиція від 0,6 сек на різці до 1,2 сек на моляри).

Ортопантомографію щелеп проводили з використанням комп'ютерної діагностичної рентгенівської системи SIDEXIS з компонентом панорамної зйомки ORTHOPHOS-3 DS (характеристика рентгенівської трубки 80 kV, 10 mA) фірми SIRONA (Німеччина).

За показаннями призначали конусно-променеву комп'ютерну томографію.

При оцінці стану зубів відмічали наявність і глибину каріозної порожнини, сполучення її з пульповою камерою, наявність пломб,

якість пломбування корневих каналів, стан фуркацій, наявність перелому або резорбції кореня/коренів.

При рентгенологічній оцінці периапікальних тканин звертали увагу на розширення або звуження періодонтальної щілини, зміну кортикальної пластинки (остеопороз, остеосклероз, деструкція, ширина), стан губчастої речовини (остеопороз, остеосклероз, деструкція), зміну форми коренів (резорбція, гіперцементоз), вогнище деструкції кісткової тканини в області верхівки кореня (контури, розмір, остеосклероз, просвітлення, форма) [126].

Ф.І.Б. _____ Діагноз _____ Дата _____

КАРТА ПАРОДОНТОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ

9	Рухливість 0-III																	
8	ВЕР мм																	
7	Глибина кармана мм	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
6	ПІ 0-8																	
5	Кровоточивість 0-3																	
4	РМА 0-3																	
3	Камінь 0-3																	
2	Наліт 0-3																	
1	КПВ																	
	ІНДЕКСИ	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	РЕЗУЛЬТАТИ
1	КПВ																	
2	Наліт 0-3																	
3	Камінь 0-3																	
4	РМА 0-3																	
5	Кровоточивість 0-3																	
6	ПІ 0-8																	
7	Глибина кармана мм	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
8	ВЕР мм																	
9	Рухливість 0-III																	

Рис. 2.1. Карта пародонтологічного обстеження.

При рентгенологічній оцінці альвеолярної кістки визначали структуру міжальвеолярних перегородок, їх форму і висоту, контур кісткового краю, наявність кісткових кишень і кратерів, залучення фуркацій, стан кортикального шару, ознаки остеопорозу [93, 94].

Для оцінки стану пульпи інтактних зубів, що знаходяться в глибоких пародонтальних кишнях, і диференційної діагностики пульпіту і періодонтиту, використовували «холодовий» тест (тест вітальності пульпи).

Тест проводили з використанням охолоджувального аерозолі LIQUI MOLY, Німеччина (пропан-бутанова суміш, $t = -45^{\circ}\text{C}$). Необхідно бризнути аерозоль на ватну паличку і доторкнутися до висушеної вестибулярної поверхні зуба в пришийковій ділянці. Якщо зуб інтактний вітальний, пацієнт відчуває холод, і чутливість відразу проходить. Якщо зуб вітальний, але при цьому є запалення пульпи (пульпіт), пацієнт відчуває різкий біль, який відразу не проходить і триває декілька секунд. Якщо біль і чутливість на поверхні зуба відсутні, це означає, що відбувся некроз пульпи, тобто зуб – девітальний (періодонтит).

Для постановки діагнозу «ендодонто-пародонтальне ураження» були визначені наступні критерії:

1) наявність клінічних ознак хронічного пульпіту у вітальних зубах з рівнем резорбції кісткової тканини не менше $\frac{1}{2}$ довжини кореня та зі скаргами пацієнта на болі в області причинного зуба;

2) наявність клінічних і рентгенологічних ознак різних форм хронічного періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранулематозний).

2.3. Об'єкти і методи експериментальних досліджень

Проведено 2 експерименти на білих щурах.

Метою першого експерименту було вивчення в умовах експериментальної патології у щурів терапевтичних ефектів зубної

пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT», що містять низькомолекулярні пептиди тимуса і судин.

Зубна паста «VIVAX DENT» (червона лінія) містить у своєму складі пептиди тимуса (ПК-1), пептиди судин (ПК-7) і Бетулавіт – екстракт берести берези. Бальзам для порожнини рота «VIVAX DENT» (червона лінія) включає пептиди тимуса (ПК-1), пептиди судин (ПК-7), муміє і ксиліт.

В експерименті використано 32 білих щура лінії Вістар стадного розведення, 4-х місячного віку, обох статей, масою 350-450 г, які були поділені на 3 групи.

Першу групу склали інтактні щури ($n=10$, 5 самців і 5 самиць), які знаходилися на стандартному раціоні віварію.

Щурам другої групи моделювали пародонтит («перекисна» модель, $n=10$, 5 самців і 5 самиць) шляхом введення в раціон харчування переокисленої соняшникової олії з розрахунку 5% від маси корму впродовж 2-х місяців [101].

Рафіновану соняшкову олію прогрівали 40 хв. при температурі 130-150°C, продуваючи повітря у присутності каталізатора – 0,1% сульфата міді (CuSO_4). Перекисне число рафінованої олії – 0,3; переокисленної – 2,6 (у г йоду) [50].

Щурам третьої (дослідної) групи після моделювання пародонтиту щодня уранці, впродовж 10 днів, чистили зуби пастою «VIVAX DENT» по 3 хвилини кожному щуру і далі впродовж 1 хв. обробляли порожнину рота бальзамом «VIVAX DENT» ($n=12$, 6 самців і 6 самиць).

Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця, робили забір крові, біоптатів ясен, виділяли блоки щелеп із зубами для подальших біохімічних і морфологічних досліджень.

Біохімічними методами в надосадовій рідині гомогенатів ясен та в сироватці крові визначали активність еластази [371], каталази [70] і вміст малонового діальдегіду (МДА) [100].

Морфометричним методом визначали ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів за методом А.В. Ніколаєвої [81].

Для гістологічного дослідження брали фрагменти щелепи із зубами та з неушкодженими яснами і фіксували їх у 10% нейтральному формаліні. Потім проводили стандартну обробку тканин для заливки в парафін, готували зрізи, офарблювали їх гематоксиліном та еозином і вивчали під мікроскопом із збільшенням $\times 40$ і $\times 100$ [26, 69].

Метою другого експерименту було вивчення лікувально-профілактичних ефектів ін'єкційної форми пептидного препарату вілон (40IN) в умовах експериментального пародонтиту у щурів.

В експерименті використано 36 білих щурів лінії Вістар стадного розведення, 4-х місячного віку, обох статей, масою 350-450 г, які були поділені на 3 групи.

Першу групу склали інтактні щури ($n=10$, 5 самців і 5 самиць), які знаходилися на стандартному раціоні віварію.

Щурам другої групи моделювали пародонтит аналогічно з першим експериментом («перекисна» модель, $n=10$, 5 самців і 5 самиць) [101].

Щурам третьої (дослідної) групи після моделювання пародонтиту, через день, вводили по перехідній складці в області різців і молярів верхньої та нижньої щелепи (3-4 ін'єкції) препарат вілон у дозі 0,3 мл на щура ($n=16$, 8 самців і 8 самиць). Випускають вілон (40IN) у вигляді стерильного розчину в ампулах по 1,0 мл із вмістом препарату 100 мкг.

Щурам першої і другої груп аналогічно вводили у тому ж об'ємі 0,9% водний розчин хлориду натрію (NaCl).

З метою вивчення здатності препарату 40IN стимулювати регенерацію тканин пародонта тварини в усіх групах були також

розділені на дві рівних підгрупи (а і б). Щурів підгруп 1а, 2а і 3а виводили з експерименту відразу або наступного дня після останньої ін'єкції фізіологічного розчину або препарату 40IN. Щурам підгруп 1б, 2б і 3б проводили евтаназію через 3 тижні після останнього введення розчинів.

Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця, робили забір крові, біоптатів ясен та виділяли нижні щелепи для подальших біохімічних і морфометричних досліджень.

Біохімічними методами в надосадовій рідині гомогенатів ясен визначали активність еластази [371], каталази [70] і вміст малонового діальдегіду (МДА) [100].

У сироватці крові щурів визначали активність еластази [371], каталази [70], вміст МДА [100], а також активність аланін-амінотрансферази (АлАТ) і аспартат-амінотрансферази (АСТ) [32].

У гомогенатах альвеолярної кістки (75 мг/мл 0,1М цитратного буфера, рН 6,1) визначали активність лужної (ЩФ) і кислої (КФ) фосфатаз по методу Bessey [175] у модифікації А.П. Левицького із співавт. [59] та вміст кальцію і неорганічного фосфату [46].

Морфометричним методом визначали ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів за методом А.В. Ніколаєвої [81].

2.4. Бактеріологічні дослідження

Метою бактеріологічних досліджень було порівняльне вивчення в досліді *in vitro* антимікробної дії препаратів на основі хлоргексидину на штами бактерій і грибів, виділених із пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит.

Забір вмісту пародонтальних кишень проведено у 4-х хворих на ГП II-III ступеня. Клінічний матеріал забирали за допомогою стерильних

кюрет з глибоких пародонтальних кишень (з дна і стінки кишені) з подальшим швидким нанесенням на стерильний тампон транспортної системи UNI-TER фірми MEUS (Італія).

У бактеріологічній лабораторії робили посіви матеріалу на спеціальні живильні середовища вітчизняного виробництва і фірми bioMerieux (Франція): для аеробних і факультативних бактерій - кров'яний агар, середовище Чистовича, середовище Ендо, шоколадний агар з ПоліВітеКсом (bioMerieux); для анаеробних бактерій – агар Шедлера (bioMerieux) + 5% еритроцитів барана, агар-триптиказа-соева; для дріжджових грибів – гентаміцин-хлорамфеніколовий агар Сабуро (bioMerieux).

Культивування матеріалу на живильних середовищах здійснювали в термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$ 3-5 діб. Чашки з анаеробними культурами поміщали в термостат у мікроанаеростатах bioMerieux.

Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфолого-культуральними і біохімічними ознаками згідно із загальноприйнятими методиками [67] та за допомогою ідентифікаційних тест-панелей API bioMerieux: API Staph., API 20 Strep., API 20 A, API Candida.

Обрані для досліджу чисті культури бактерій і грибів пересівали методом «газону» на щільне живильне середовище – агар Мюллера-Хінтона (з 5% крові або без крові) – для визначення чутливості їх до препаратів дискодифузійним методом.

Для дослідження спектру антимікробної активності були обрані наступні препарати: 1) ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль) – желатинова матриця з вмістом 2,5 мг хлоргексидину (36%); 2) ПеріоКін (Laboratorios Kin, S.A., Іспанія) – 0,2% гель хлоргексидину; 3) Елюгель (Pierre Fabre, Oral Care, Франція) – 0,2% гель хлоргексидину; 4) Курасепт (Curaprox, Швейцарія) – 0,5% гель хлоргексидину.

У чашки Петрі із засіяними тест-культурами на агарі Мюллера-Хінтона поміщали ПеріоЧіп, а також паперові диски, які спеціально

просочували хлоргексидиновими гелями, в строгому порядку згідно з номерами. Інкубували в термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$.

Антимікробну активність препаратів реєстрували на 5-й день шляхом вимірювання зони відсутності росту мікроорганізму (у мм) навколо ПеріоЧіпа та інших дисків з препаратами. Далі залишали чашки Петрі в термостаті і проводили повторну порівняльну оцінку результатів на 12-й день.

2.5. Методи лікування хворих

Для вибору оптимальних схем лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями була проведена серія клінічних досліджень з вивчення терапевтичної ефективності різних запропонованих способів лікування.

2.5.1. Схема застосування лікувально-профілактичного комплексу «VIVAX DENT» з пептидними біорегуляторами

Для вивчення був обраний комплекс «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота), що містить синтезовані низькомолекулярні пептиди тимуса, судин, хрящової і кісткової тканини та був спеціально розроблений для профілактики і лікування захворювань порожнини рота. У цій серії лікувально-профілактичних засобів дія пептидів посилюється натуральними активними компонентами.

Зубна паста «VIVAX DENT» (червона лінія) містить у своєму складі пептиди тимуса (AK-1), пептиди судин (AK-7) і Бетулавіт – екстракт берести берези.

Бальзам для порожнини рота «VIVAX DENT» (червона лінія) включає пептиди тимуса (AK-1), пептиди судин (AK-7), муміє і ксиліт.

Гель «VIVAX DENT» (червона лінія) включає пептиди тимуса (AK-1), пептиди судин (AK-7), пептиди хрящової і кісткової тканини (AK-12) і

біоантиоксидантний комплекс «Неовітин», розроблений з реліктового женьшеню.

У клінічній апробації взяла участь 41 людина без фонової соматичної патології у віці 18-30 років. Серед них – 12 хворих на хронічний катаральний гінгівіт і 29 хворих на ГП початкового-I, I ступеня: 18 осіб із загостреним перебігом і 11 – з хронічним перебігом пародонтиту.

Після клініко-рентгенологічного обстеження усі хворі були розділені на 2 групи, репрезентативні за віком, статтю і діагнозом: основну групу – 27 осіб (8 з ХКГ і 19 з ГП) і групу порівняння – 14 осіб (4 з ХКГ і 10 з ГП).

Хворим групи порівняння було проведено наступне лікування: професійна гігієна порожнини рота; антимікробна терапія 0,12% розчином хлоргексидину – зрошування, полоскання порожнини рота; протизапальна і регенеративна терапія препаратом «Солкосерил дентальна адгезивна паста» - аплікації на ясенний край та інстиляції в пародонтальні кишені.

Солкосерил дентальна адгезивна паста (Валеант Фармасьютікалс Швейцарія ГмбХ, Швейцарія) – це препарат біологічного походження, хімічно і біологічно стандартизований депротейнізований діалізат з крові здорових молочних телят методом ультрафільтрації, який містить широкий спектр природних низькомолекулярних сполук: гліколіпіди, нуклеозиди і нуклеотиди, амінокислоти, олігопептиди, мікроелементи, електроліти, проміжні продукти вуглеводного і ліпідного обміну.

Хворим основної групи після професійної гігієни в кожне відвідування накладали аплікації гелю «VIVAX DENT» на ясна і в пародонтальні кишені на 10-15 хвилин, а додому призначали щоденне дворазове чищення зубів пастою «VIVAX DENT» і ротові ванночки бальзамом «VIVAX DENT» - 3 рази на день по 1 хвилині.

Лікування пацієнтів проводили до видимого поліпшення клінічної картини захворювання: відсутності болю в яснах, набряку ясенного краю, відновлення кольору і рельєфу ясен, відсутності кровоточивості ясен, тобто до ліквідації запалення тканин пародонта. Тривалість курсу лікування і число необхідних відвідувань (в середньому 3-7) визначалися індивідуально у кожного пацієнта залежно від стану тканин пародонта.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за клініко-рентгенологічними показниками, що характеризують стан тканин пародонта, безпосередньо після лікування, через 6 і 12 місяців після лікування.

2.5.2. Схема застосування препарату ПеріоЧіп із хлоргексидином

Відомі дані про ідентичну патогенну анаеробну мікрофлору в пародонтальних кишнях і в кореневих каналах зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями стали підставою для пошуку антимікробного препарату з вираженою бактерицидною активністю відносно пародонтопатогенних бактерій і з можливістю введення його в обидва біотопи. Такими властивостями, за даними літератури, володіє хлоргексидин [4, 8, 165].

Для вивчення нами був обраний препарат ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль), який є желатиновою матрицею з вмістом 2,5 мг хлоргексидину диглюконату (36%) (рис. 2.2). Препарат відносять до системи локальної доставки активної речовини в пародонтальну кишеню і використовують для дезінфекції і лікування пародонтальних кишень у хворих на пародонтит. ПеріоЧіп вводиться пінцетом безпосередньо в пародонтальну кишеню глибиною більше 5 мм і забезпечує там тривалий бактерицидний ефект (за даними літератури – до 0-14 днів [364]).



Рис. 2.2. Препарат ПеріоЧіп.

У клінічних дослідженнях взяли участь 18 хворих на генералізований пародонтит II-III ступеня у віці 14-45 років, серед яких було 8 пацієнтів із ендодонто-пародонтальними ураженнями.

Для вивчення у кожного хворого були вибрані по 4 зуби з пародонтальними кишнями глибиною 5-10 мм (з одно- і двостінними кістковими дефектами), премоляри і моляри. У двох зубів проводили над- і під'яснений скейлінг, вирівнювання поверхні кореня/коренів і кюретаж пародонтальних кишень зоноспецифічними кюретами Грейсі (група порівняння – SRP). У двох інших зубів після аналогічних маніпуляцій в пародонтальні кишні вводили ПеріоЧіп (дослідна група – SRP + ПеріоЧіп).

При використанні ПеріоЧіпа враховували, що він має бути введений і повністю занурений в пародонтальну кишеню глибиною більше 5 мм й невидимий. За рекомендацією виробника можна вводити не більше 2-х чіпів навколо одного зуба.

Чіп вводили в пародонтальну кишеню пінцетом після кюретажа кишні. Просили пацієнта не використовувати зубні нитки та інтердентальні щітки («йоржики») в області даного зуба в перші 2 дні після введення чіпа.

Якщо був присутній ексудат (серозний чи гнійний) з пародонтальної кишні, то в перше відвідування ПеріоЧіп не застосовували. Призначали на 4-5 днів ротові ванночки 0,12% розчином хлоргексидину, 3 рази на день. У наступне відвідування за умови відсутності ексудату з кишні вводили ПеріоЧіп.

Хворим на ГП з ендодонто-пародонтальним ураженням після професійної гігієни порожнини рота проводили ендодонтичне лікування зубів в одно або в два відвідування, з обов'язковим рентген-контролем.

Ефективність лікування зубів групи порівняння і дослідної групи оцінювали на підставі клінічних (редукція глибини пародонтальних кишень і втрати епітеліального прикріплення) і рентгенологічних показників до лікування, через 3, 6 і 9 місяців після лікування.

2.5.3. Схема застосування антимікробної фотодинамічної терапії

Доведена ефективність фотодинамічної терапії (ФДТ) або фотоактивної дезінфекції пародонтальних кишень при лікуванні пародонтиту [53, 134, 152, 207, 304] стала основою для проведення клінічних досліджень у хворих з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

У клінічних дослідженнях взяли участь 16 хворих на генералізований пародонтит II-III ступеня з ендодонто-пародонтальними ураженнями віком 34-45 років. Особливістю клінічної картини у відібраних пацієнтів була наявність оголення коренів – генералізованої рецесії ясен, пов'язаною з агресивним перебігом пародонтиту і швидкою деструкцією тканин пародонта.

Для вивчення у кожного хворого були вибрані по 4 зуби з пародонтальними кишнями глибиною більше 4 мм та втратою епітеліального прикріплення більше 5 мм, премоляри і моляри. У двох зубів проводили над- і під'ясенний скейлінг, вирівнювання поверхні кореня/коренів і кюретаж пародонтальних кишень зоноспецифічними кюретами Грейсі (група порівняння – SRP). У двох інших зубів після аналогічних маніпуляцій був проведений один сеанс ФДТ пародонтальних кишень (дослідна група – SRP + ФДТ).

Для фотодинамічної терапії використовували комплекс HELBO Therapy System (Bredent Medical, Німеччина), який включає:

- HELBO TheraLite Laser – терапевтичний діодний лазер з довжиною хвилі λ 660 nm і щільністю світлового потоку PD 100 mW/cm²;
- спеціальні насадки для введення в пародонтальну кишеню HELBO 3D Pocket Probe;
- фотосенсибілізатор HELBO Blue Photosensitizer – фенотіазину хлорид;

- HELBO T-Controller для контролю часу експозиції фотосенситайзера і часу роботи лазера (таймер) (рис. 2.3).

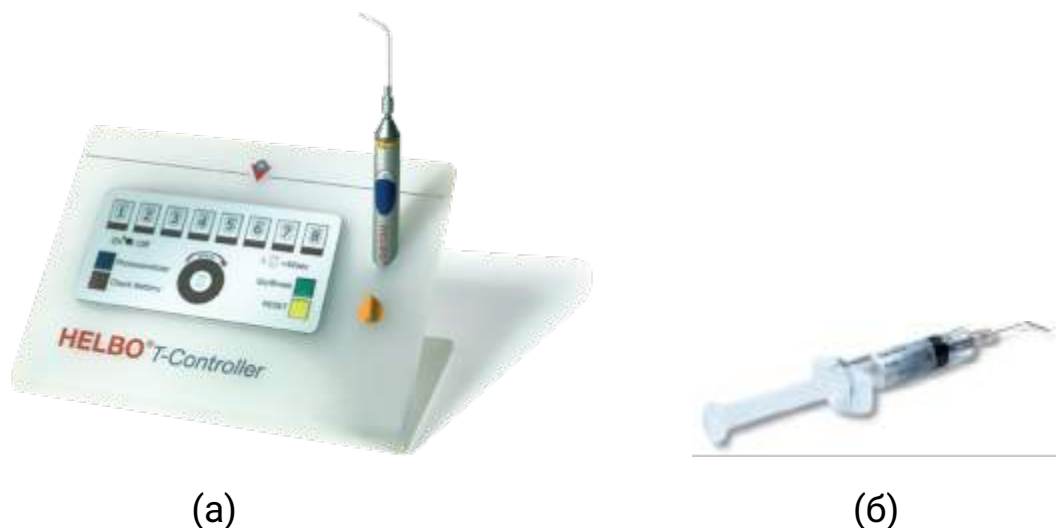


Рис. 2.3. Комплекс HELBO Therapy System:

а) HELBO - лазер и таймер; б) HELBO - фотосенситайзер.

Процедуру ФДТ проводили згідно інструкції виробника: введення фотосенситайзера в пародонтальні кишені спеціальною одноразовою стерильною голкою на 1-3 хвилини, ретельне промивання кишень водою, висушування кишень повітрям і потім дія світлом лазера з використанням насадки HELBO 3D Pocket Probe в кожній пародонтальній кишені біля зуба з вестибулярної й піднебінної/язикової поверхні по 10-20 секунд.

Ендодонтичне лікування зубів здійснювали по традиційному протоколу, в одно або в два відвідування.

Ефективність ФДТ при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень у групі порівняння та в дослідній групі оцінювали за клінічними показниками, що характеризують стан тканин пародонта (глибина ПК, ВЕП, рецесія ясен), до лікування, через 3 і 6 місяців після лікування.

2.5.4. Схема комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит

Комплексне пародонтологічне лікування планувалося залежно від діагнозу і включало у всіх хворих ініціальну консервативну терапію, а далі по показанням, строго індивідуально у кожного хворого, хірургічні втручання, ортодонтичне лікування і різні методи іммобілізації зубів (адгезивне шинування, раціональне протезування шинувальними конструкціями зубних протезів із заміщенням дефектів зубного ряду).

Під час тривалого курсу лікування і після проведеного основного курсу лікування усім хворим призначалася підтримуюча терапія і було рекомендовано не менш 2-х разів на рік звертатися для проведення сеансу професійної гігієни порожнини рота.

Усіх пацієнтів навчали індивідуальній гігієні порожнини рота і за результатами проведених досліджень (розділ 4) рекомендували лікувально-профілактичну серію засобів гігієни «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) з пептидними біорегуляторами.

Ініціальна консервативна терапія хворих на генералізований пародонтит (фаза I – етіологічна, гігієнічна) проводилася залежно від діагнозу і характеру перебігу захворювання (загострений або хронічний) і включала: професійну гігієну порожнини рота – фарбування біоплівки спеціальними індикаторами (EMS, TePe, Curaprox), видалення біоплівки за технологією Air-Flow з використанням порошку Plus, EMS (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину), над- і під'ясенний скейлінг з використанням ручних і ультразвукових скейлерів, вирівнювання поверхні кореня/коренів і кюретаж пародонтальних кишень універсальними кюретами і зоноспецифічними кюретами Грейсі; місцеву антимікробну і протизапальну терапію; по показанням системну антибіотикотерапію, протизапальне лікування НПЗЗ, вибіркове пришліфування зубів.

Для місцевої антимікробної терапії використовували наступні препарати і технології:

- 0,12% розчин хлоргексидину біглюконату (PERIO-AID INTENSIVE CARE, DENTAID, Іспанія) для ротових ванночок під час сеансів лікування і в домашніх умовах – 15 мл, 30 сек, 3 рази на день після прийому їжі, 5-7 днів;
- 1,0% розчин діоксидину, в ампулах по 10 мл (Фармак БАТ, Україна) для промивання пародонтальних кишень;
- таблетки «Септефрил» (Борщаговський ХФЗ, Україна) для розсмоктування в порожнині рота – по 1 табл. 4 рази на день, 5-7 днів;
- желатинову матрицю ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль) для введення в інфіковану пародонтальну кишень;
- комплекс HELBO Therapy System (Bredent Medical, Німеччина) для спрямованої фотодезінфекції пародонтальних кишень.

Місцеву антибактеріальну і протизапальну терапію проводили до видимого поліпшення клінічної картини захворювання: відсутності болю в яснах, зменшення набряку ясенного краю, відновлення кольору і рельєфу ясен, відсутності кровоточивості ясен, тобто до ліквідації видимого запалення тканин пародонта. Кількість необхідних відвідувань визначалася індивідуально у кожного пацієнта залежно від стану тканин пародонта.

Системну антибіотикотерапію проводили строго за показаннями. Препарати призначали тільки після ідентифікації мікрофлори пародонтальних кишень і визначення чутливості її до антибіотиків (антибіотикограма).

При яскраво вираженій запальній реакції в деяких випадках призначали нестероїдні протизапальні засоби – селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід).

Ендодонтичне лікування зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями проводили на етапі ініціальної терапії ГП після видалення

зубних відкладень. Ендодонтичне лікування здійснювали за традиційним протоколом, в одно- або в два відвідування, з обов'язковим рентген-контролем. Використовували також стандартний протокол видалення біоплівки і антимікробної обробки системи кореневих каналів – іригації 5,25% розчином гіпохлориту натрію і 2% розчином хлоргексидину.

Хірургічне, ортодонтичне і ортопедичне лікування (фаза II – корегуюча і реконструктивна терапія) проводилося послідовно, поетапно, відповідно до плану основного лікування. Упродовж усього лікування здійснювався контроль стану тканин пародонта.

Курс основного лікування у пацієнтів з ГП II-III, III ступеня в середньому складав від 1 до 1,5 років. Після проведеного основного курсу усім хворим призначалася підтримуюча терапія (фаза III) – кожні 4-6 місяців.

2.6. Методи статистичної обробки результатів досліджень

Отримані цифрові дані піддавалися математичній обробці відповідно до мети і завдань кожного розділу роботи.

Обробку результатів проводили варіаційно-статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 і StatSoft Statistica 6.0 (2003 р.) за рекомендаціями [128].

РОЗДІЛ 3

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ, СТРУКТУРА І ПРОГНОЗ ЛІКУВАННЯ ЕНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ В ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Поєднання пародонтиту та ускладнень карієсу зубів (пульпіту, періодонтиту) в ділянці одного зубощелепового сегменту називається ендодонто-пародонтальним ураженням (ЕПУ).

Сучасні класифікації ЕПУ перш за все складені з урахуванням локалізації первинного вогнища інфекції і включають: первинно ендодонтичні ураження з вторинним залученням пародонта; первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи; істинно комбіновані ураження [132, 337].

Можна припустити, що у хворих на генералізований пародонтит найчастіше зустрічаються первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи, а також комбіновані ураження, коли ендодонтична і пародонтологічна патологія виникають практично одночасно і розвиваються паралельно.

Завданням цього розділу роботи стало визначення поширеності і структури ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня.

Для цього проводили ретроспективний аналіз історій хвороби, ортопантомограм і контактних внутрішньоротових рентгенограм зубів, а також клінічне обстеження стану зубів і тканин пародонта у 392 хворих на ГП різного ступеня у віці 14-70 років (середній вік – $37,66 \pm 0,49$ років).

3.1. Частота виявлення і структура ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

За результатами клініко-рентгенологічного обстеження серед 392 пацієнтів виявлено 43 хворих на ГП почат.-I, I ступеня, що склало 11,0%, 154 хворих на ГП I-II, II ступеня (39,3%) і 195 хворих на ГП II-III, III ступеня (49,7%). Серед обстежених було 146 чоловіків і 246 жінок, відповідно 37,2% і 62,8% (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Частота виявлення і структура ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня (абс. число / %)

Групи хворих	Число хворих	Стать		ГП поч.-I, I ст.	ГП I-II, II ст.	ГП II-III, III ст.
		ч	ж			
Хворі на ГП	392	146 37,2%	246 62,8%	43 11,0%	154 39,3%	195 49,7%
Хворі на ГП з ЕПУ	96 *24,5%	46 47,9%	50 52,1%	4 4,2%	19 19,8%	73 76,0%
ЕПУ: первинно пародонтальні з залученням пульпи	58 **60,4%	28 48,3%	30 51,7%	2 3,4%	11 19,0%	45 77,6%
ЕПУ: комбіновані	38 **39,6%	19 50,0%	19 50,0%	2 5,3%	8 21,0%	28 73,7%

Примітка: *х - відсоток по відношенню до загального числа хворих на ГП; **х - відсоток по відношенню до загального числа хворих на ГП з ЕПУ.

Ендодонто-пародонтальні ураження визначені у 96 хворих, тобто поширеність ЕПУ в хворих на ГП склала 24,5%. Серед хворих на ГП з ЕПУ була практично рівна кількість чоловіків і жінок, відповідно 46 чоловіків (47,9%) і 50 жінок (52,1%) (табл. 3.1).

Слід зазначити, що більшість пацієнтів з ЕПУ мали ГП II-III, III ступеня – 73 людини з 96 обстежених, тобто 76,0%. І тільки у 4 хворих на ГП почат.-I, I ступеня (4,25) і в 19 хворих на ГП I-II, II ступеня (19,8%) були діагностовані ЕПУ. Саме при тривалому та прогресуючому перебігу генералізованого пародонтиту за відсутності адекватного пародонтологічного лікування пародон-таль-на кишеня може досягти апікального отво-ру або бічних і додаткових каналів, внаслідок чого розвивається запалення і некроз пульпи. Так виникає первинно

пародонтальне ураження з вторинним залученням пульпи, і таких пацієнтів виявилося 58, що склало 60,4% від усіх хворих на ГП з ЕПУ.

Серед них було 28 чоловіків (48,3%) і 30 жінок (51,7%), а також 2 хворих на ГП почат.-I, I ст. (3,4%), 11 хворих на ГП I-II, II ст. (19,0%) і 45 хворих на ГП II-III, III ст. (77,6%) (табл.3.1).

Істинно комбіновані ендодонто-пародонтальні ураження формуються, коли вогнище деструкції периапікальних тканин прогресує коронально і з'єднується з інфікованою пародонтальною кишенею. Така патологія виявлена у 38 осіб, що склало 39,6% від усіх хворих на ГП з ЕПУ.

Серед них було 19 чоловіків (50,0%) і 19 жінок (50,0%), а також 2 хворих на ГП почат.-I, I ст. (5,3%), 8 хворих на ГП I-II, II ст. (21,0%) і 28 хворих на ГП II-III, III ст. (73,7%) (табл. 3.1).

3.2. Клінічна характеристика зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями в хворих на генералізований пародонтит

В результаті дослідження встановлено, що в цілому 96 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня мали 225 зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, від 1 до 8 зубів у людини, що в середньому склало $2,35 \pm 0,17$ зуба на одного обстеженого пацієнта з ЕПУ.

Частіше ендодонто-пародонтальні ураження зустрічалися у зубів нижньої щелепи (134 зуба, 59,6%) і у молярів (141 зуб, 62,7%) (табл. 3.2).

Частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень у різних зубів верхньої і нижньої щелепи представлена на діаграмах (рис. 3.1, 3.2).

За нашими даними, найвища частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень визначена у перших і других молярів нижньої щелепи (у сумі – 81 зуб), що склало 57,5% від усіх молярів (рис. 3.2).

Таблиця 3.2

Частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень у різних груп зубів (n=225)

Групи зубів	Верхня щелепа	Нижня щелепа	Всього	
			число	%
Різці	19	25	44	19,5%
Ікла	2	5	7	3,1%
Премоляри	16	17	33	14,7%
Моляри	54	87	141	62,7%
Всього:	91	134	225	100%

Частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень у інших груп зубів на верхній і нижній щелепах склала: 44 різці – 19,5%, 7 іклів – 3,1%, 33 премоляри – 14,7% (табл. 3.2, рис. 3.1, 3.2).

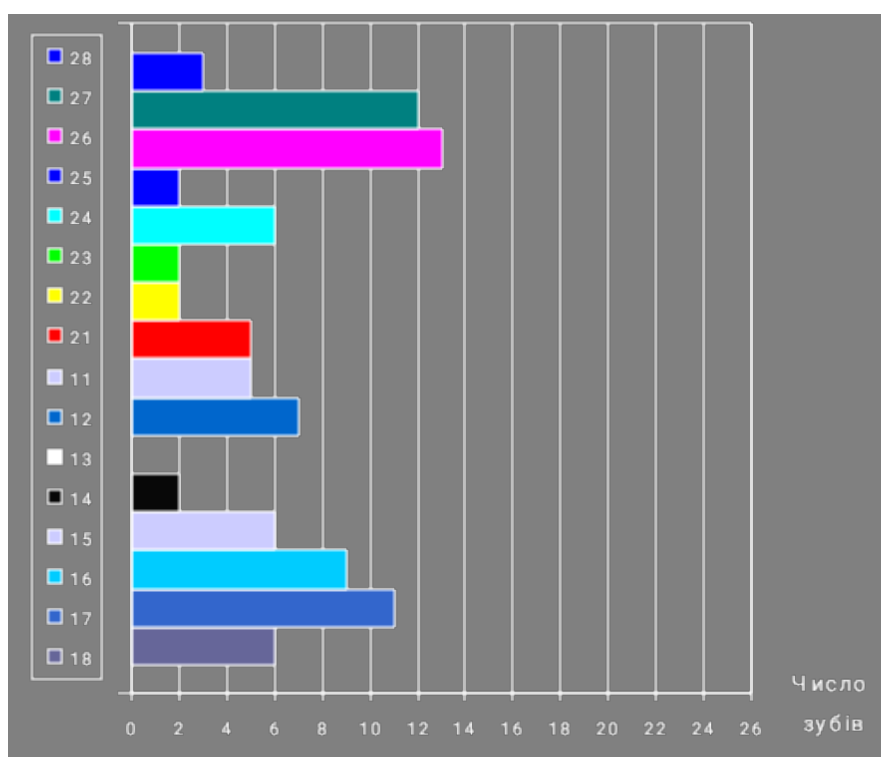


Рис. 3.1. Частота виявлення ЕПУ у зубів верхньої щелепи.

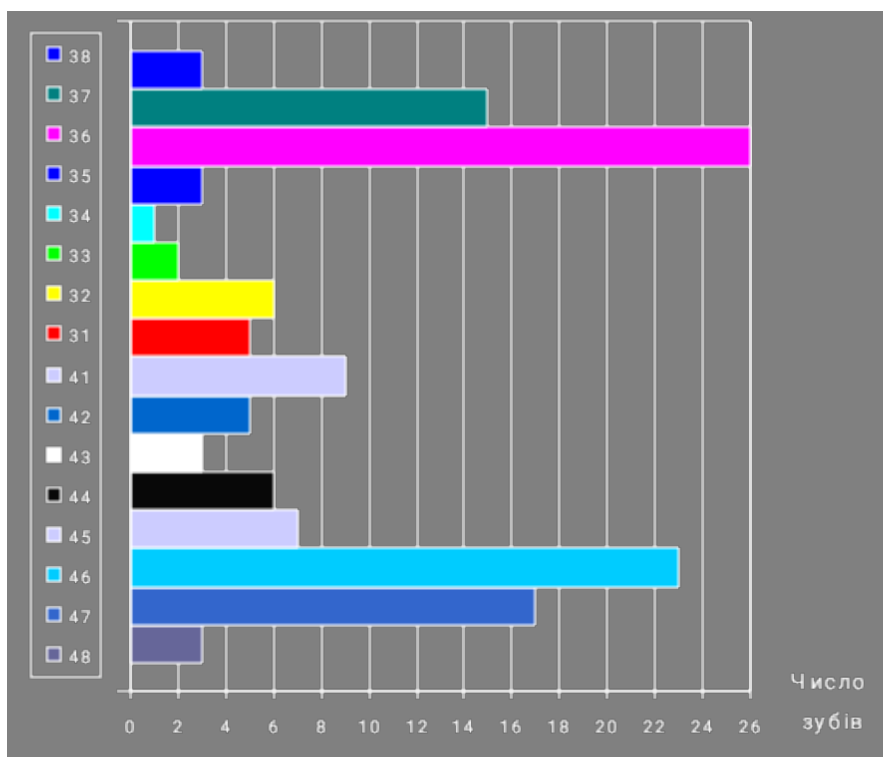


Рис. 3.2. Частота виявлення ЕПУ у зубів нижньої щелепи.

На підставі ретельного аналізу скарг пацієнтів, результатів клінічного огляду, «холодового» тесту і даних рентгенологічного обстеження зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями нами встановлено, що 60 з 225 зубів (26,7%) були вітальними, і по сукупності симптомів можна поставити діагноз – хронічний фіброзний пульпіт.

При діагностичному обстеженні інших 165 зубів (73,3%) були визначені клінічні симптоми і рентгенологічна картина, які відповідають різним формам хронічного періодонтиту.

У 82 зубів (36,4%) діагностований хронічний фіброзний періодонтит, у 66 зубів (29,3%) – хронічний гранулюючий періодонтит і у 17 зубів (7,6%) – хронічний гранулематозний періодонтит (табл. 3.3).

Наші дослідження показали, що у багатьох випадках клінічний перебіг ендодонто-пародонтальної патології і прогноз лікування зубів ускладнюються наявністю наступних симптомів: резорбція кореня/коренів – у 23 зубів (10,2%), перелом кореня – у 9 зубів (4,0%),

перфорація кореня – у 4 зубів (1,8%), руйнування фуркації – у 8 зубів (3,6%) (табл. 3.3). Тобто ці 44 зуба (19,6%) мають несприятливий прогноз лікування і, як правило, підлягають видаленню.

Таблиця 3.3

Клінічна характеристика зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями в хворих на генералізований пародонтит (n=225)

Клінічний діагноз	Число зубів	%
Хронічний фіброзний пульпіт	60	26,7%
Хронічний фіброзний періодонтит	82	36,4%
Хронічний гранулюючий періодонтит	66	29,3%
Хронічний гранулематозний періодонтит	17	7,6%
Резорбція кореня зуба	23	10,2%
Перелом кореня зуба	9	4,0%
Перфорація кореня зуба	4	1,8%
Руйнування фуркації зуба	8	3,6%

3.3. Прогноз лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

Для ефективного лікування ендодонто-пародонтальних уражень потрібно перш за все провести одночасне усунення інфекційного етіологічного чинника – патогенної мікрофлори з системи кореневих каналів і пародонтальної кишені, а потім, по можливості, відновити втрачені структури пародонта з використанням консервативних і хірургічних методів регенеративної пародонтальної терапії, що і визначає прогноз збереження і подальшого функціонування зуба в зубощелеповій системі.

Так, в огляді Rotstein I., Simon J.H. (2004) вказано, що навіть при успішному ендодонтичному лікуванні зуба відсутність подальшої регенеративної терапії забезпечує сприятливий прогноз тільки від 27% до 37% випадків за даними різних авторів [322].

Одним із завдань даної роботи стало визначення показань до вибору методу лікування зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний) у хворих на ГП різного ступеня.

В результаті проведених досліджень встановлено, що вибір консервативного методу лікування – ендодонтичне лікування зуба і консервативна пародонтальна терапія (під'ясенний скейлінг, вирівнювання і деконтамінація поверхні кореня, кюретаж пародонтальної кишені) – був можливий тільки для 29 зубів з 225, що склало 12,9%.

Таке лікування ЕПУ може проводитися у хворих на ГП з глибиною пародонтальної кишені не більше 6 мм і деструкцією кісткової тканини не більше $\frac{1}{2}$ довжини кореня зуба.

Вибір консервативно-хірургічного методу лікування ендодонто-пародонтальних уражень, який включає первинне ендодонтичне лікування зуба, а потім апікальну і/або пародонтальну хірургію з використанням методик спрямованої регенерації кісткової тканини, або за показаннями – зубозберігаючі операції (ампутація кореня, гемісекція), був доцільний для 86 зубів (38,2%), переважно у хворих на ГП I-II, II ступеня.

У хворих на ГП II-III, III ступеня, при великій деструкції альвеолярної кістки, коли глибокі інфіковані пародонтальні кишені фактично зливаються з вогнищем деструкції периапікальних тканин, єдиним методом лікування залишається хірургічний – власне видалення зуба.

Нами виявлені 110 зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, які підлягали видаленню, що склало 48,9%.

Таким чином, стає очевидним, що чим вище ступінь розвитку пародонтиту, тим гірше лікувальний прогноз у зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями. Цей факт підкреслюється і іншими авторами [365].

Приводимо ортопантомограми пацієнтів з ендодонто-пародонтальними ураженнями (рис. 3.3 - 3.6).



Рис. 3.3. Фото ортопантомограми хворої Л., 22 роки.

Діагноз: Генералізований пародонтит, почат.-І ст., хронічний перебіг. Хронічний фіброзний періодонтит зуба 3.6. Показане консервативно-хірургічне лікування зуба 3.6, ініціальна і підтримуюча терапія ГП.

ЕПУ зуба 3.6 – первинно ендодонтичне ураження з вторинним залученням пародонта

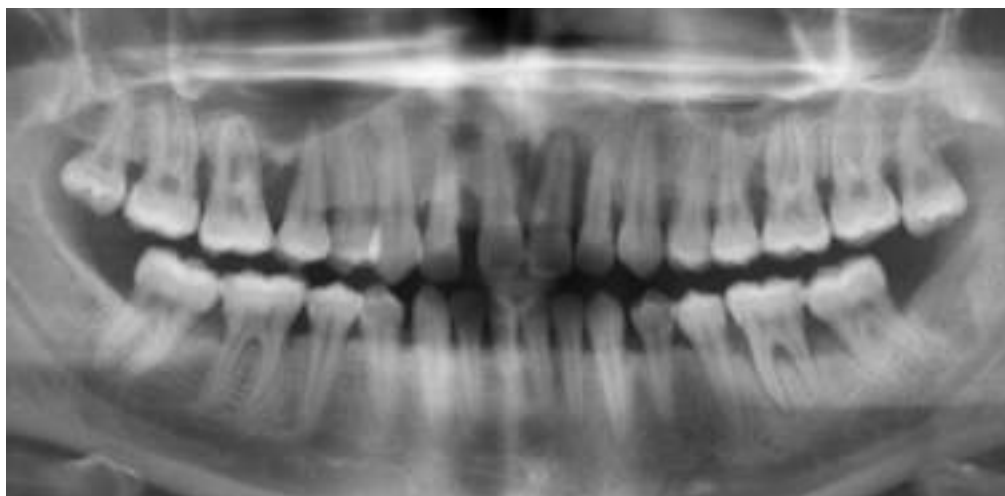


Рис. 3.4а. Фото ортопантомограми хворої Г., 32 роки.



Рис. 3.4б. Фото рентгенограм зуба 2.1.

Діагноз: Генералізований пародонтит, II-III ст., загострений перебіг.
Хронічний гранулюючий періодонтит зуба 2.1. Показане консервативно-хірургічне лікування зуба 2.1, ініціальна і реконструктивна терапія ГП.

ЕПУ зуба 2.1 – первинно пародонтальне ураження з вторинним залученням пульпи



Рис. 3.5. Фото рентгенограми зуба 3.6 хворого Л., 43 роки.

Діагноз: Генералізований пародонтит, II-III ст., хронічний перебіг.
Хронічний гранулюючий періодонтит зуба 3.6. Показане консервативно-хірургічне лікування зуба 3.6, ініціальна і реконструктивна терапія ГП.

ЕПУ зуба 3.6 – істинно комбіноване ураження



Рис. 3.6. Фото ортопантомограми хворого К., 39 років.

Діагноз: Генералізований пародонтит, II-III ст., загострений перебіг.

ЕПУ зубів 3.7, 4.6, 4.7 – первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи. Резорбція коренів зубів 3.7, 4.6, 4.7.

Показане видалення зубів 3.7, 4.6, 4.7, реконструктивна і корегуюча терапія ГП.

РЕЗЮМЕ до розділу 3

Результати проведених клініко-рентгенологічних досліджень дозволили зробити наступні висновки:

1. Встановлено, що у хворих на ГП різного ступеня частота виявлення ЕПУ склала 24,5% з переважним ураженням зубів у хворих на ГП II-III, III ступеня (у 76,0% випадків). У структурі ЕПУ переважають первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи (60,4% випадків).

2. Ендодонтична патологія у більшості випадків представлена різними формами хронічного періодонтиту (73,3%) з переважним ураженням молярів (62,7%), особливо перших і других молярів нижньої щелепи (57,5% від усіх молярів).

3. У хворих на ГП II-III, III ступеня визначається несприятливий прогноз лікування зубів з поєднаними ЕПУ (видалення 48,9% зубів), що вказує на необхідність раннього виявлення і своєчасного лікування ендодонтичної патології у хворих на ГП при адекватному комплексному лікуванні та постійній підтримуючій терапії пародонтиту.

Матеріали даного розділу роботи представлені у наступних публікаціях:

1. Бороденко Д. И. Распространенность, клиническая характеристика и прогноз лечения эндодонто-пародонтальных поражений у больных генерализованным пародонтитом / Д. И. Бороденко, Ю. Г. Чумакова // SCIENTIFIC PAGES (Brno, Czech Republic). – 2019. – N. 21 (August). – P. 7-11.

2. Бороденко Д. І. Частота виявлення та структура ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит / Д. І. Бороденко // Матеріали П'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Гуманітарний і інноваційний ракурс професійної

майстерності: пошуки молодих вчених» (15 листопада 2019 р., Одеса).
– Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2019. – С. 229-231.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЕФЕКТІВ ПЕПТИДНИХ БІОРЕГУЛЯТОРІВ НА ТКАНИНИ ПАРОДОНТА

Відповідно до запропонованої концепції пептидної біорегуляції було сформовано уявлення про участь ендогенних пептидних біорегуляторів, які отримали загальну назву «цитомедени» (клітинні медіатори), у підтриманні структурного та функціонального гомеостазу клітинних популяцій, які містять і продукують ці фактори [56, 75].

Результатом багаторічних досліджень Санкт-Петербурзького інституту біорегуляції і геронтології Північно-західного відділення РАМН стало створення синтетичних пептидних біорегуляторів [76, 77, 109]. Встановлена висока терапевтична ефективність даних речовин при різних захворюваннях і патологічних станах [11, 39, 43, 91, 113].

Лікувально-профілактична серія «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) на основі низькомолекулярних синтезованих пептидів тимуса і судин була спеціально розроблена для профілактики і лікування захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота [9, 95, 104, 105]. Також у Санкт-Петербурзькому інституті біорегуляції і геронтології ПСВ РАМН методом цілеспрямованого конструювання на основі аналізу амінокислотного складу тималіну був синтезований препарат вілон (40IN), який випускається в ін'єкційній формі і рекомендується в якості імуномодулятора і стимулятора регенерації тканин [12].

Завданням даного розділу роботи стало вивчення лікувально-профілактичної ефективності, пародонтопротекторної дії і регенеративного потенціалу пептидних біорегуляторів при різних шляхах введення (зубна паста, аплікації бальзаму, ін'єкції) на моделі експериментальної патології у щурів (модель пародонтиту) і в клініці

при лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит в найближчі і віддалені терміни спостереження.

4.1. Оцінка лікувально-профілактичної дії і регенераторних властивостей зубної пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT» на моделі пародонтиту у щурів

Встановлено, що тривале (протягом 2-х місяців) моделювання «перекисного» пародонтиту викликає у щурів появу клінічних симптомів запалення і деструкції тканин пародонта, а саме видиму гіперемію, набряклість і кровоточивість ясен, оголення шийок і рухливість зубів. При цьому відбуваються значні метаболічні порушення в тканинах пародонта і в організмі в цілому, про що свідчать біохімічні показники в гомогенатах ясен та в сироватці крові (табл. 4.1, 4.2).

Так, моделювання пародонтиту призвело до достовірного зростання еластазної активності в яснах щурів 2-ої групи порівняно з інтактними тваринами (з $0,041 \pm 0,003$ нкат/кг до $0,063 \pm 0,003$ нкат/кг, $p < 0,001$), що вказує на високу активність нейтрофілів, які інфільтрують тканини пародонта при розвитку запалення, і збільшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) (з $10,51 \pm 0,46$ ммоль/кг до $16,28 \pm 1,06$ ммоль/кг, $p < 0,001$), що, у свою чергу, характеризує інтенсифікацію процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в тканинах пародонта. При цьому не виявлено істотних відмінностей між показниками активності каталази в яснах щурів 1-ої та 2-ої груп (табл. 4,1).

У сироватці крові щурів 2-ої групи після моделювання пародонтиту порівняно з інтактними тваринами визначається достовірне зростання рівня МДА (з $0,75 \pm 0,04$ ммоль/л до $1,15 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,001$), тенденція до підвищення еластазної активності ($p = 0,066$) і практично не змінюється активність каталази (табл. 4,2).

Таблиця 4.1

Вплив комплексу «VIVAX DENT» на біохімічні показники в яснах щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Активність еластази, нкат/кг			Вміст МДА, ммоль/кг			Активність каталази, мкат/кг		
	самці	самиці	самці і самиці	самці	самиці	самці і самиці	самці	самиці	самці і самиці
1. Інтанк-тні щури, n = 10	0,043 $\pm$ 0,00 5	0,039 $\pm$ 0,00 3	0,041 $\pm$ 0,00 3	10,39 $\pm$ 0,6 8	10,64 $\pm$ 0,6 9	10,51 $\pm$ 0,4 6	7,23 $\pm$ 0,57	7,85 $\pm$ 0,31	7,54 $\pm$ 0,32
2. Модель пародонтиту, n = 10	0,067 $\pm$ 0,00 3P ₁₋₂ < 0,01	0,059 $\pm$ 0,00 5P ₁₋₂ < 0,01	0,063 $\pm$ 0,00 3P ₁₋₂ < 0,001	16,15 $\pm$ 0,6 5P ₁₋₂ < 0,001	16,41 $\pm$ 2,1 4P ₁₋₂ < 0,05	16,28 $\pm$ 1,0 6P ₁₋₂ < 0,001	8,09 $\pm$ 0,54	6,94 $\pm$ 0,38	7,52 $\pm$ 0,36
3. Модель пародонтиту + комплекс «VivaxDent», n = 12	0,045 $\pm$ 0,00 6 P ₂₋₃ < 0,02	0,047 $\pm$ 0,00 4 P ₂₋₃ = 0,072	0,046 $\pm$ 0,00 3 P ₂₋₃ < 0,005	10,04 $\pm$ 0,4 3 P ₂₋₃ < 0,001	11,22 $\pm$ 0,7 9 P ₂₋₃ < 0,02	10,63 $\pm$ 0,4 6 P ₂₋₃ < 0,001	8,31 $\pm$ 0,57	7,85 $\pm$ 0,42	8,08 $\pm$ 0,35

Таблиця 4.2

Вплив комплексу «VIVAX DENT» на біохімічні показники у сироватці крові щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Активність еластази, мк-кат/л			Вміст МДА, ммоль/л			Активність каталази, мкат/л		
	самці	самиці	самці і самиці	самці	самиці	самці і самиці	самці	самиці	самці і самиці
1. Інтактні щури, n = 10	240,3±36,0	231,3±37,1	235,8±24,4	0,72±0,06	0,78±0,06	0,75±0,04	0,25±0,03	0,16±0,02	0,21±0,02
2. Модель пародонтиту, n = 10	294,3±41,7	314,5±32,8	304,4±25,2 $P_{1-2} = 0,066$	1,18±0,11 $P_{1-2} < 0,01$	1,11±0,06 $P_{1-2} < 0,05$	1,15±0,06 $P_{1-2} < 0,001$	0,22±0,02	0,24±0,04	0,23±0,02
3. Модель пародонтиту + комплекс «VivaxDent», n = 12	251,6±17,5	272,2±19,4	261,9±12,8	0,64±0,06 $P_{2-3} < 0,005$	0,78±0,05 $P_{2-3} < 0,005$	0,71±0,04 $P_{2-3} < 0,001$	0,15±0,01 $P_{2-3} < 0,005$	0,14±0,01 $P_{2-3} < 0,05$	0,15±0,01 $P_{2-3} < 0,005$

Нами не виявлено гендерних відмінностей при моделюванні пародонтиту. У самців і самиць 2-ої групи біохімічні показники в яснах та в сироватці крові суттєво не відрізняються (табл. 4.1, 4.2).

В результаті експерименту встановлено, що комплекс «VIVAX DENT» (зубна паста і бальзам для порожнини рота) при щоденному застосуванні протягом 10 днів сприяв нормалізації біохімічних показників в яснах і в сироватці крові щурів. Так, у щурів третьої дослідної групи визначено достовірне зниження еластазної активності (з $0,063 \pm 0,003$ нкат/кг до $0,046 \pm 0,003$ нкат/кг, $p < 0,005$) і рівня МДА (з $16,28 \pm 1,06$ ммоль/кг до $10,63 \pm 0,46$ ммоль/кг, $p < 0,001$) у гомогенатах ясен порівняно з показниками у щурів 2-ої групи (модель пародонтиту), що практично відповідає показникам у інтактних тварин. Необхідно відзначити слабку тенденцію до підвищення активності каталази в яснах після застосування комплексу «VIVAX DENT», а також більш виражену протизапальну (за зниженням активності еластази, $p < 0,02$) і антиоксидантну (за зниженням рівня МДА, $p < 0,001$) дію комплексу у самців порівняно із самицями (відповідно $p = 0,072$ та $p < 0,02$) (табл. 4,1).

В сироватці крові щурів третьої дослідної групи після застосування комплексу «VIVAX DENT» у порівнянні зі щурами 2-ої групи (модель пародонтиту) спостерігається достовірне (в 1,6 рази) зниження рівня МДА (з $1,15 \pm 0,06$ ммоль/л до $0,71 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,001$) та активності каталази (з $0,23 \pm 0,02$ мкат/л до $0,15 \pm 0,01$ мкат/л, $p < 0,005$), а також тенденція до зниження активності еластази (табл. 4.2).

Встановлені протизапальні і антиоксидантні властивості зубної пасти і бальзама для порожнини рота «VIVAX DENT» обумовлюють виражений пародонтопротекторний ефект, який підтверджується зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів (табл. 4.3).

Так, за даними морфометричних досліджень щелеп встановлені високі показники втрати кісткової тканини альвеолярного відростка у

інтактних щурів внаслідок вікової спонтанної атрофії кісткової тканини ($30,84 \pm 0,49$ %) і у щурів з «перекисним» пародонтитом ($34,50 \pm 1,23$ %, $p < 0,02$). Застосування комплексу «VIVAX DENT» призвело до достовірного зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп (до $30,54 \pm 0,31$ %, $p < 0,005$), що вказує на його антирезорбтивну та остеотропну дію. Необхідно відзначити, що більш виражений антирезорбтивний ефект після застосування зубної пасти і бальзаму «VIVAX DENT» виявлений у самиць ($p < 0,005$) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Вплив комплексу «VIVAX DENT» на показник ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Ступінь атрофії альвеолярного відростка (%)		
	самці	самиці	самці і самиці
1. Інтактні щури, $n = 10$	$31,68 \pm 0,40$	$30,00 \pm 0,75$	$30,84 \pm 0,49$
2. Модель пародонтиту, $n = 10$	$35,02 \pm 2,24$	$33,98 \pm 1,31$ $P_{1-2} < 0,05$	$34,50 \pm 1,23$ $P_{1-2} < 0,02$
3. Модель пародонтиту + комплекс «VivaxDent», $N = 12$	$30,88 \pm 0,51$	$30,20 \pm 0,33$ $P_{2-3} < 0,005$	$30,54 \pm 0,31$ $P_{2-3} < 0,005$

Отримані результати біохімічних і морфометричних досліджень повністю узгоджуються з даними гістологічного вивчення біоптатів тканин пародонта експериментальних тварин різних груп.

Фотографії мікропрепаратів тканин ясен і щелепної кістки інтактних щурів 1-ої групи представлені на рис. 4.1 - 4.3.

На рис. 4.1 видно багат шаровий плоский зроговілий епітелій, який складається з чотирьох шарів: базального, остеоподібного, зернистого і рогового. Клітини базального шару розміщені на базальній

мембрані в один ряд і мають призматичну форму. Остеоподібний (шипуватий) шар є найширшим і складається з декількох шарів великих клітин полігональної форми. Зернистий шар утворений кількома шарами плоских (веретеноподібних) клітин з гранулами кератогіаліну в цитоплазмі. Роговий шар представлений плоскими роговими клітинами у вигляді лусочок, визначається гіперкератоз.

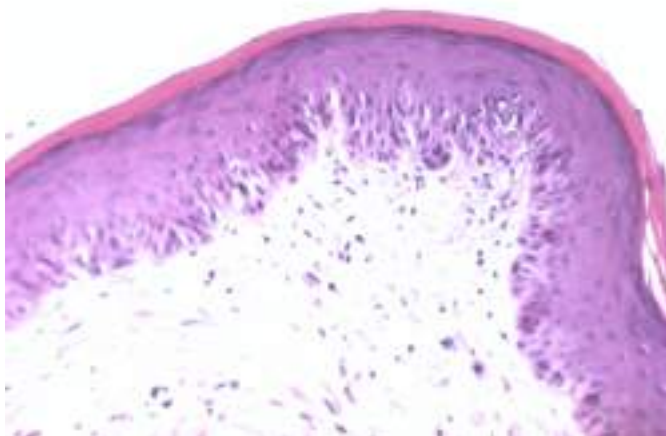


Рис. 4.1. Мікропрепарат ясен інтактних щурів.
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

На рис. 4.2 представлена власна пластинка ясен. Добре видно сосочковий шар, який утворює пухка сполучна тканина. Сосочки виражені і вдаються в епітелій. Сітчастий шар складається з щільної сполучної тканини, містить колагенові волокна, численні кровоносні судини і багатий на фібробласти.

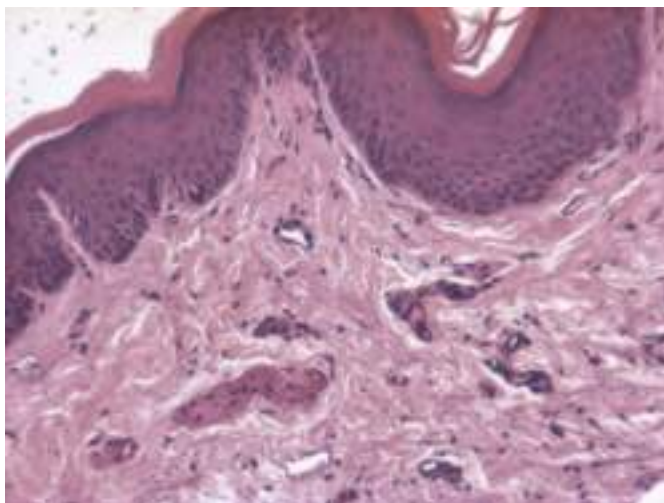


Рис. 4.2. Мікропрепарат ясен інтактних щурів.
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

На рис. 4.3 видна плоска ретикулярна кістка з «замурованими» остеоцитами, а також строма кісткового мозку з гемопоетичними клітинами.

В цілому, можна констатувати, що представлені мікропрепарати тканин ясен і щелепної кістки інтактних щурів відображають нормальну гістологічну будову тканин пародонта.

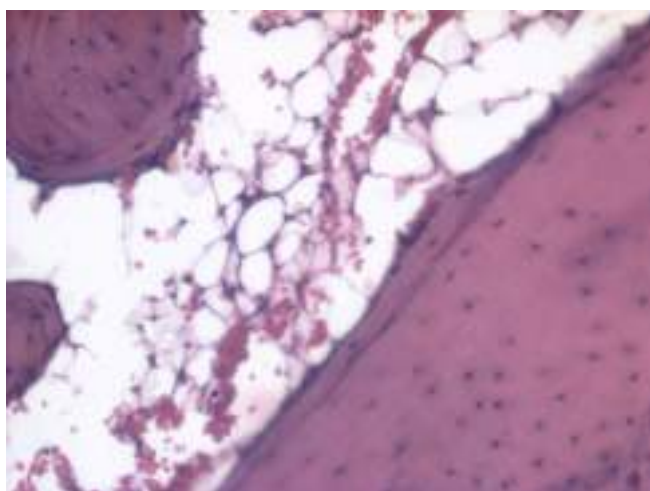


Рис. 4.3. Мікропрепарат щелепової кістки інтактних щурів.
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

На рис. 4.4 - 4.6 приведені фотографії мікропрепаратів тканин ясен і щелепної кістки щурів 2-ої групи («модель пародонтиту»), яким моделювали пародонтит з використанням «перекисної» моделі протягом двох місяців.

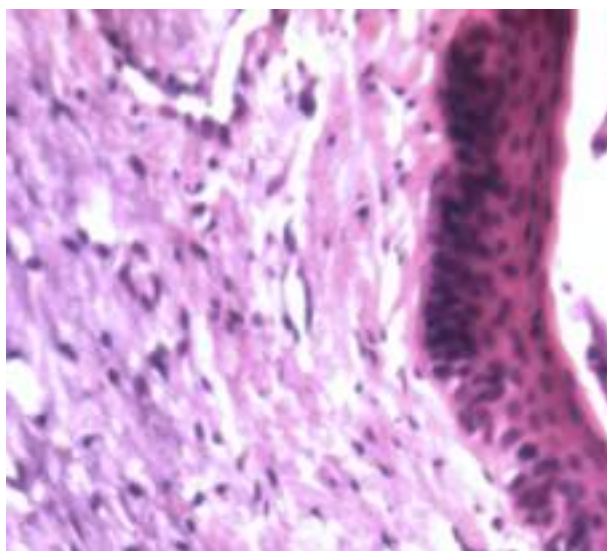


Рис. 4.4. Мікропрепарат ясен щура з пародонтитом (2-а група).
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

На рис. 4.4 добре видно стоншений багат шаровий плоский зроговілий епітелій, порушена цитоархітектоніка шарів і клітин. Клітини базального та шипуватого шарів вакуолізовані. Роговий шар дуже стоншений, практично відсутній зернистий шар.

На рис. 4.5 представлена сполучна тканина з порушенням фібро- і ангіоархітектоники. Колагенові волокна пухкі, місцями гомогенізовано розміщені, структура їх розволонена. Добре видно збіднення клітинного складу, збільшення кількості старіючих форм фібробластів, набухання слизом у міжклітинному просторі (міксоматоз).

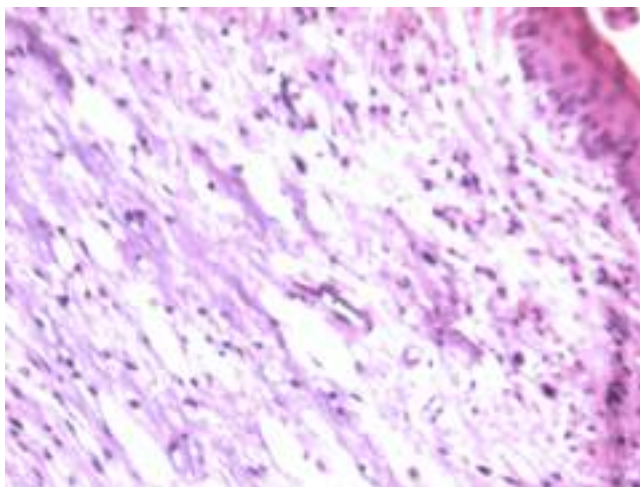


Рис. 4.5. Мікропрепарат ясен щура з пародонтитом (2-а група).
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

На рис. 4.6 представлена кісткова тканина з ділянкою гранулематозного запалення, видно руйнування кістки. В поле зору визначається велика кількість клітин запалення.

Таким чином, наведені фото мікропрепаратів тканин ясен і щелепної кістки щурів з «перекисним» пародонтитом відображають наявність запальних і дистрофічних змін в тканинах пародонта, що вказує на адекватність використаної експериментальної моделі пародонтиту.

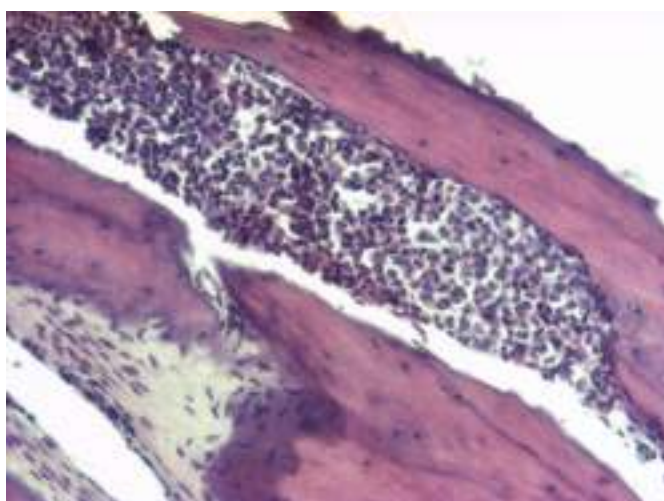


Рис. 4.6. Мікропрепарат щелепової кістки щура з пародонтитом (2-а група). Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

На рис. 4.7 і 4.8 представлені фотографії мікропрепаратів тканин ясен і щелепної кістки щурів 3-ої групи, яким після моделювання пародонтиту щодня, протягом 10 днів, чистили зуби пастою «VIVAX DENT» і потім обробляли порожнину рота бальзамом «VIVAX DENT».

На рис. 4.7 видно епітелій і сполучну тканину. Структура епітелію збережена, відзначається наявність клітинних митозів. Клітини шипуватого шару лежать в 1-2 шари, структура і контакти їх не змінені. Зернистий шар виражений слабо. Роговий шар стончений. Структура сполучної тканини не порушена, видно велику кількість фібробластів в полі зору. Судини мікроциркуляторного русла розширені, повнокровні, навколо судин відзначається збільшення кількості клітин. Кількість колагенових волокон збільшена, визначається велика кількість еозинофільних (молодих) колагенових волокон.

На рис. 4.8 представлена ділянка новоствореної кісткової тканини. Видно поодинокі остеокласти і «активні» остеобласти зі світлою цитоплазмою, що характеризує активний процес ремоделювання кістки.

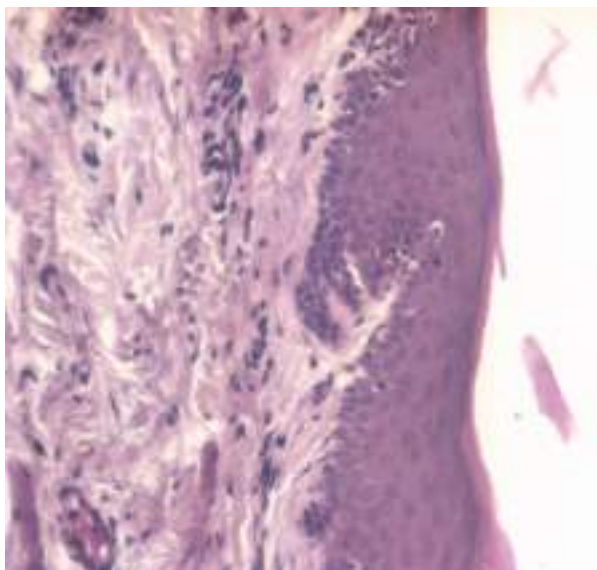


Рис. 4.7. Мікропрепарат ясен щура з пародонтитом після застосування комплексу «VIVAX DENT» (3-я група).
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 40.

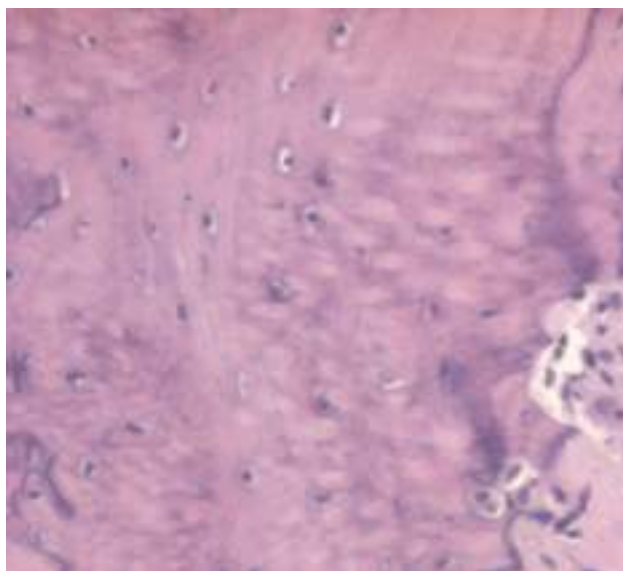


Рис. 4.8. Мікропрепарат щелепової кістки щура з пародонтитом після застосування комплексу «VIVAX DENT» (3-я група).
Забарвл. гематоксилін-еозин, х 100.

Представлені результати морфологічних досліджень біоптатів ясен і щелепної кістки щурів 3-ої групи свідчать про те, що зубна паста і бальзам для порожнини рота «VIVAX DENT» чинять протизапальну дію на тканини пародонта і сприяють регенерації тканин. Це підтверджують

зменшення клітинно-запального інфільтрату, нормалізація цитоархітекτονіки епітелію, фібро- і ангіоархітектоники сполучної тканини. Велика кількість фібробластів і «молодих» колагенових волокон у сполучній тканині вказує на посилене колагеноутворення, а присутність остеокластів (навіть одиничних в полі зору) і «активних» остеобластів (зі світлою цитоплазмою) – на активний процес ремоделювання кісткової тканини, що приводить до утворення нової кістки.

Таким чином, в експерименті, на моделі пародонтиту у щурів, за результатами біохімічних, морфометричних і гістологічних досліджень встановлені виражені протизапальні, антиоксидантні та регенеративні властивості зубної пасти і бальзаму «VIVAX DENT» (червона лінія), що служить підставою для широкого використання даного лікувально-профілактичного комплексу в осіб із запальними і дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта.

4.2. Оцінка лікувально-профілактичної дії і регенераторних властивостей ін'єкційної форми препарату вілон на моделі пародонтиту у щурів

Результати біохімічних досліджень сироватки крові, гомогенатів ясен і нижньощелепової кістки щурів до і після введення препарату вілон (40IN) в два терміни спостереження представлені в табл. 4.4 - 4.6.

В експерименті встановлено, що тривале моделювання пародонтиту викликає у щурів появу клінічних симптомів запалення і деструкції тканин пародонта, оголення шийок і рухливість зубів. При цьому відбуваються значні метаболічні порушення в тканинах пародонта і в організмі в цілому, про що свідчать біохімічні показники, наведені в табл. 4.4 і 4.5.

Моделювання пародонтиту призвело до достовірного підвищення еластазної активності в яснах щурів 2-ої групи порівняно з інтактними тваринами (у I терміні – з $0,042 \pm 0,002$ нкат/кг до $0,063 \pm 0,004$ нкат/кг, $p < 0,005$; в II терміні – з $0,042 \pm 0,004$ нкат/кг до $0,057 \pm 0,004$ нкат/кг, $p < 0,05$) і зростання вмісту МДА (у I терміні – з $10,85 \pm 1,13$ ммоль/кг до $14,23 \pm 1,33$ ммоль/кг, $p = 0,089$; в II терміні – з $10,38 \pm 1,08$ ммоль/кг до $14,89 \pm 0,93$ ммоль/кг, $p < 0,02$), що вказує на наявність хронічного запалення в тканинах пародонта та посилення процесу перекисного окислення ліпідів. При цьому не виявлено істотних відмінностей між показниками активності каталази в яснах щурів 1-ої та 2-ої груп (табл. 4.4).

В сироватці крові у щурів 2б підгрупи після моделювання пародонтиту порівняно з інтактними тваринами (1б підгрупа) в II терміні спостереження відзначається тенденція до підвищення еластазної активності ($p = 0,057$), достовірне зростання рівня МДА (з $0,66 \pm 0,02$ ммоль/л до $1,04 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,01$) і на тлі цього – тенденція до підвищення активності каталази ($p = 0,069$) (табл. 4.5).

Введення пептидного препарату 40IN сприяло нормалізації деяких біохімічних показників в гомогенатах ясен та сироватці крові щурів. Так, у II терміні в щурів 3б підгрупи визначені достовірне зниження рівня МДА (з $14,89 \pm 0,93$ ммоль/кг до $12,04 \pm 0,70$ ммоль/кг, $p < 0,05$) і тенденція до підвищення активності каталази ($p = 0,064$) в яснах порівняно з показниками у щурів 2б підгрупи (модель пародонтиту), що вказує на антиоксидантну дію препарату 40IN (табл. 4.4).

Аналогічні зміни відзначені й у сироватці крові щурів у II терміні після введення препарату 40IN (3б підгрупа). Порівняно з щурами 2б підгрупи (модель пародонтиту) спостерігається достовірне зниження рівня МДА (з $1,04 \pm 0,10$ ммоль/л до $0,69 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$), тобто

проявляються антиоксидантні властивості пептидного препарату (табл. 4.5).

При цьому не відбувається суттєвого впливу препарату 40IN на показники активності еластази в яснах і в сироватці крові щурів у обидва терміни спостереження, на підставі чого можна судити про відсутність у препарату виражених протизапальних властивостей (табл. 4.4, 4.5).

Таблиця 4.4

Вплив препарату 40IN на біохімічні показники в гомогенатах ясен щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Активність еластази, нкат/кг		Вміст МДА, ммоль/кг		Активність каталази, мкат/кг	
	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)
1. Інта-к-тні щури + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	$0,042 \pm 0,002$	$0,042 \pm 0,004$	$10,85 \pm 1,13$	$10,38 \pm 1,08$	$7,67 \pm 0,24$	$6,94 \pm 0,33$
2. Модель пародонтиту + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	$0,063 \pm 0,004$ $P_{1-2} < 0,005$	$0,057 \pm 0,004$ $P_{1-2} < 0,05$	$14,23 \pm 1,33$ $P_{1-2} = 0,089$	$14,89 \pm 0,93$ $P_{1-2} < 0,02$	$7,27 \pm 0,91$	$5,83 \pm 0,67$
3. Модель пародонтиту + ін'єкції 40IN, n = 16 (8+8)	$0,059 \pm 0,004$ $P_{1-3} < 0,02$	$0,051 \pm 0,003$ $P_{1-3} = 0,055$	$13,23 \pm 0,61$	$12,04 \pm 0,70$ $P_{2-3} < 0,05$	$7,35 \pm 0,30$	$7,08 \pm 0,25$ $P_{2-3} = 0,064$

Таблиця 4.5

Вплив препарату 40IN на біохімічні показники у сироватці крові щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Активність еластази, мк-кат/л		Вміст МДА, ммоль/л		Активність каталази, мкат/л		Активність АЛТ, мк-кат/л		Активність АСТ, мк-кат/л	
	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)
1. Інта-к-тні щури + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	227,2±33,7	240,4±27,3	0,71±0,07	0,66±0,02	0,17±0,02	0,23±0,02	0,58±0,05	0,54±0,04	0,78±0,07	0,78±0,07
2. Модель пародонтиту + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	302,5±26,6	320,1±23,4 P ₁₋₂ = 0,057	0,82±0,04	1,04±0,10 P = 0,073 P ₁₋₂ < 0,01	0,30±0,02 P ₁₋₂ < 0,005	0,30±0,02 P ₁₋₂ = 0,069	0,53±0,04	0,52±0,06	0,83±0,10	0,90±0,06
3. Модель пародонтиту + ін'єкції 40IN, n = 16 (8+8)	275,8±24,0	307,7±49,3	0,68±0,05	0,69±0,07 P ₂₋₃ < 0,05	0,23±0,02 P ₁₋₃ = 0,060 P ₂₋₃ < 0,05	0,23±0,03 P ₂₋₃ < 0,005	0,49±0,02	0,50±0,04	0,88±0,04	0,80±0,13

Встановлено також, що під дією пептидного препарату 40IN не відбувається зміни активності ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ), які характеризують функцію печінки, на підставі чого можна говорити про відсутність токсичної дії препарату на організм (табл. 4.5).

Найбільш цікаві дані отримані при аналізі впливу пептидного препарату 40IN на кісткову тканину нижньої щелепи щурів (табл. 4.6).

Встановлено, що тривале моделювання пародонтиту викликає у щурів уповільнення темпу формування кістки, про що свідчить достовірне зниження активності кісткової лужної фосфатази (ЛФ) – біохімічного маркера активності остеобластів (з $64,66 \pm 6,10$ мк-кат/кг у 1а підгрупі до $36,67 \pm 1,84$ мк-кат/кг у 2а підгрупі, $p < 0,005$). При цьому посилюється остеокластична резорбція кістки, що підтверджується достовірним підвищенням активності кислої фосфатази (КФ) – біохімічного маркера остеокластів (з $2,45 \pm 0,30$ мк-кат/кг у 1а підгрупі до $4,51 \pm 0,71$ мк-кат/кг у 2а підгрупі, $p < 0,05$).

Вміст мінеральних компонентів (кальцію і фосфору) в кістковій тканині щелеп на «перекисній» моделі пародонтиту не змінився (табл. 4.6).

Введення пептидного препарату 40IN щурам з експериментальним пародонтитом призвело до активації процесу ремоделювання кістки, про що свідчить достовірне підвищення активності лужної фосфатази в обидва терміни спостереження (з $36,67 \pm 1,84$ мк-кат/кг у 2а підгрупі до $73,46 \pm 2,66$ мк-кат/кг у 3а підгрупі, $p < 0,001$, і з $43,05 \pm 6,42$ мк-кат/кг у 2б підгрупі до $81,13 \pm 4,02$ мк-кат/кг у 3б підгрупі, $p < 0,001$) (табл. 4.6).

Необхідно відзначити стійку післядію пептидного препарату, яка полягає в підвищенні функціональної активності остеобластів протягом 3-х тижнів після останнього введення вілону (40IN). При цьому підтримується висока активність остеокластів (за активністю КФ), що є

необхідною умовою процесу ремоделювання кістки і реалізується через систему регуляторних білків RANKL-RANK-OPG [190, 288].

Таблиця 4.6

Вплив препарату 40IN на біохімічні показники в гомогенатах кістки нижньої щелепи щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Активність ЛФ, мк-кат/кг		Активність КФ, мк-кат/кг		Вміст кальцію, ммоль/кг		Вміст фосфору, ммоль/кг	
	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)	I термін (а)	II термін (б)
1. Інта-к-тні щури + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	64,66 $\pm$ 6,10	66,95 $\pm$ 8,57	2,45 $\pm$ 0,30	3,26 $\pm$ 0,44	2,64 $\pm$ 0,03	2,62 $\pm$ 0,06	1,59 $\pm$ 0,09	1,58 $\pm$ 0,07
2. Модель пародонтиту + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	36,67 $\pm$ 1,84 P ₁₋₂ < 0,005	43,05 $\pm$ 6,42 P ₁₋₂ = 0,056	4,51 $\pm$ 0,71 P ₁₋₂ < 0,05	3,28 $\pm$ 0,16	2,53 $\pm$ 0,11	2,47 $\pm$ 0,07	1,42 $\pm$ 0,02	1,46 $\pm$ 0,04
3. Модель пародонтиту + ін'єкції 40IN, n = 16 (8+8)	73,46 $\pm$ 2,66 P ₂₋₃ < 0,001	81,13 $\pm$ 4,02 P ₂₋₃ < 0,001	4,52 $\pm$ 0,30 P ₁₋₃ < 0,001	4,28 $\pm$ 0,35 P ₂₋₃ = 0,055	2,56 $\pm$ 0,08	2,55 $\pm$ 0,08	1,63 $\pm$ 0,05 P ₂₋₃ < 0,01	1,71 $\pm$ 0,04 P ₂₋₃ < 0,002

Значне підвищення активності лужної фосфатази в кістковій тканині, на наш погляд, обумовлює достовірне збільшення концентрації фосфору в кістці в обидва терміни спостереження (3а та 3б підгрупи) (табл. 4.6).

Отримані результати біохімічних досліджень гомогенатів щелепної кістки про виражену остеотропну дію пептидного препарату 40IN підтверджуються результатами морфометричного дослідження зразків нижньої щелепи щурів (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Вплив препарату 40IN на показник ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів ($M \pm m$)

Групи дослідження	Ступінь атрофії альвеолярного відростка (%)	
	I термін (а)	II термін (б)
1. Інтактні щури + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	$32,6 \pm 0,3$	$33,8 \pm 0,9$
2. Модель пародонтиту + ін'єкції фіз. розчину, n = 10 (5+5)	$37,9 \pm 1,2$ $P_{1-2} < 0,005$	$38,9 \pm 1,7$ $P_{1-2} < 0,05$
3. Модель пародонтиту + ін'єкції 40IN, n = 16 (8+8)	$32,0 \pm 1,3$ $P_{2-3} < 0,02$	$32,9 \pm 2,2$ $P_{2-3} < 0,05$

Встановлено, що двохмісячне моделювання пародонтиту призвело до збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка, який склав у щурів 2а підгрупи $37,9 \pm 1,2$ % у порівнянні з показником у інтактних щурів 1а підгрупи $32,6 \pm 0,3$ % ($p < 0,005$). Після п'ятикратного введення препарату 40IN ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи у щурів 3а підгрупи склав $32,0 \pm 1,3$ %, що є достовірно нижчим, ніж у щурів з нелікованим пародонтитом (2а підгрупа), $p < 0,02$. Аналогічні зміни

показників зафіксовані і в другому терміні спостережень у щурів підгруп 16, 26 і 36 (табл. 4.7).

Отримані дані свідчать про виражені антирезорбтивні та остеотропні властивості пептидного препарату вілон – 40IN.

Таким чином, в експерименті, на моделі пародонтиту у щурів, встановлено виражену антиоксидантну дію пептидного препарату 40IN на тканини пародонта і здатність його значно гальмувати деструкцію кісткової тканини альвеолярного відростка за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів та інтенсифікації процесу ремоделювання кістки.

4.3. Оцінка лікувально-профілактичної ефективності комплексу «VIVAX DENT» у хворих із запальними захворюваннями пародонта

Для вивчення був обраний комплекс «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) з вмістом синтезованих низькомолекулярних пептидів тимуса, судин, хрящової та кісткової тканини, який був спеціально розроблений для профілактики і лікування захворювань порожнини рота. В даній серії лікувально-профілактичних засобів дія пептидів посилюється натуральними активними компонентами.

Зубна паста «VIVAX DENT» (червона лінія) містить у своєму складі пептиди тимуса (AK-1), пептиди судин (AK-7) і Бетулавіт – екстракт берести берези.

Бальзам для порожнини рота «VIVAX DENT» (червона лінія) включає пептиди тимуса (AK-1), пептиди судин (AK-7), муміє і ксиліт.

Гель «VIVAX DENT» (червона лінія) включає пептиди тимуса (AK-1), пептиди судин (AK-7), пептиди хрящової та кісткової тканини (AK-12) і

біоантиоксидантний комплекс «Неовітін», виготовлений з реліктового женьшеню.

За результатами проведених експериментальних досліджень на моделі пародонтиту у щурів (див. підрозділ 4.1) встановлені виражені протизапальні, антиоксидантні і регенеративні властивості зубної пасти і бальзаму «VIVAX DENT» (червона лінія), що послужило підставою для використання даного лікувально-профілактичного комплексу в осіб із запальними і дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта.

В результаті проведених клінічних досліджень встановлено, що лікувально-профілактична серія «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) чинить виражений лікувальний вплив на тканини пародонта у хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) і генералізований пародонтит (ГП) почат.-І ступеня хронічного і загостреного перебігу, що підтверджується позитивною динамікою зміни об'єктивних пародонтальних індексів, які найбільш показові у хворих основних груп спостережень (табл. 4.8).

При порівнянні клінічних показників стану тканин пародонта, які характеризують терапевтичну ефективність проведеного лікування, не встановлено суттєвих (достовірних) відмінностей у показниках, що визначались у хворих після лікування в основних групах і групах порівняння. Однак, середня кількість необхідних відвідувань для ліквідації запального процесу в тканинах пародонта у хворих, яким терапію доповнювали призначенням серії «VIVAX DENT» (основна група), була достовірно нижчою, ніж у хворих, яких лікували без них (група порівняння).

Так, у хворих на ХКГ середня кількість відвідувань склала в групі порівняння – $4,1 \pm 0,2$ відвідувань, а в основній групі – $3,2 \pm 0,1$ ($p < 0,001$).

У хворих на ГП почат.-І ступеня середня кількість необхідних відвідувань склала при хронічному перебігу пародонтиту в групі

порівняння – $4,9 \pm 0,2$ відвідувань, а в основній групі – $3,6 \pm 0,1$ ($p < 0,001$); при загостреному перебігу – $6,4 \pm 0,3$ відвідувань, в основній групі – $4,1 \pm 0,2$ ($p < 0,001$).

Таблиця 4.8

Вплив лікувально-профілактичної серії «VIVAX DENT» на стан тканин пародонта у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит почат.-І ступеня ($M \pm m$)

Групи дослідження			n	Індекс Грін-Вермільона (OHI-S)			РМА _{сер.}	РМА (Parma)	Індекс кровот.	ПІ (Рассела)
				S	наліт	камінь				
Хронічний катаральний гінгівіт	до лікування	група порівняння	4	2,75±0,31	1,70±0,22	1,05±0,18	1,40±0,16	52,5±4,8	1,5±0,1	1,68±0,15
		основна група	8	2,79±0,25	1,68±0,18	1,11±0,16	1,38±0,11	51,2±4,0	1,5±0,1	1,65±0,12
	після лікування	група порівняння	4	0,69±0,25**	0,51±0,22**	0,08±0,04**	0,78±0,18*	29,9±3,4*	0,6±0,1**	0,93±0,16**
		основна група	8	0,50±0,20**	0,44±0,17**	0,06±0,03**	0,62±0,16*	24,0±3,1*	0,4±0,1**	0,76±0,14**
ГП поч.І ступеня, хронічний перебіг	до лікування	група порівняння	5	3,14±0,35	1,56±0,18	1,58±0,11	1,55±0,11	57,5±4,1	1,6±0,2	2,25±0,41
		основна група	6	3,20±0,31	1,57±0,20	1,63±0,12	1,59±0,12	59,7±4,3	1,7±0,2	2,24±0,39
	після лікування	група порівняння	5	0,87±0,23**	0,73±0,17**	0,14±0,05**	0,97±0,16*	25,4±3,7*	0,9±0,1**	1,10±0,09*
		основна група	6	0,56±0,22**	0,45±0,16**	0,11±0,04**	0,84±0,15**	22,1±3,2*	0,6±0,1**	1,02±0,07*
ГП поч.І ступеня, загострений перебіг	до лікування	група порівняння	5	3,45±0,22	1,90±0,18	1,55±0,09	1,78±0,19	59,4±5,8	1,8±0,1	2,58±0,30
		основна група	13	3,41±0,20	1,88±0,14	1,53±0,07	1,83±0,15	61,7±5,0	1,7±0,1	2,47±0,26

	після лікуванн я	група порівнянн я	5	0,98±0,27**	0,84±0,18**	0,14±0,07**	0,99±0,17*	28,0±4,3*	0,9±0,1**	1,44±0,11*
		основна група	11	0,72±0,23**	0,60±0,16**	0,12±0,05**	0,89±0,14*	25,5±4,0*	0,7±0,1**	1,15±0,09**

Примітка: * - достовірність відмінностей порівняно із відповідними показниками до лікування $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Дослідження показали, що під впливом лікувально-профілактичної серії «VIVAX DENT» нормалізація кольору, консистенції, конфігурації маргінального краю ясен відбувається у хворих вже через 1-2 відвідування, усунення кровоточивості та болісності в яснах – через 2-3 відвідування залежно від ступеня тяжкості та характеру перебігу захворювання. При проведенні традиційної терапії зникнення запальних явищ у тканинах пародонта протікає кілька повільніше.

Про ефективність використання серії «VIVAX DENT» при лікуванні хворих на ХКГ і ГП судили і на підставі даних клініко-рентгенологічного обстеження у віддалені терміни спостереження – через 6 і 12 місяців після проведеного курсу лікування (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Стан тканин пародонта у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит почат.-І ступеня у віддалені терміни спостережень

Строки огляду	Діагноз	Групи дослідження		Стан тканин пародонта	
				Ремісія (абс.число/ %)	Загострення (абс.число/ %)
Через 6 місяців	ХКГ	гр. порівняння основна група	n=4 n=8	4 / 100 8 / 100	- -
	ГП, почат.-І ступінь	гр. порівняння основна група	n=9 n=18	8 / 88,9 18 / 100	1 / 11,1 -
Через 12 місяців	ХКГ	гр. порівняння основна група	n=4 n=7	3 / 75,0 7 / 100	1 / 25,0 -
	ГП, почат.-І ступінь	гр. порівняння основна група	n=8 n=16	6 / 75,0 15 / 93,8	2 / 25,0 1 / 6,2

Повторні клінічні огляди у хворих через 6 місяців показали, що результати лікування ХКГ і ГП почат.-І ступеня виявилися стійкими. У всіх

хворих основних груп через 6 місяців визначено стан ремісії патологічного процесу в тканинах пародонта.

При обстеженні тканин пародонта у хворих на ХКГ і ГП через 12 місяців ми спостерігали у деяких хворих клінічну та рентгенологічну картину, що характерна для загострення захворювання. Так, 1 хворий на ХКГ (25,0%) і 2 хворих на ГП почат.-І ступеня (25,0%), які пройшли курс лікування лише традиційної терапією (група порівняння), і 1 хворий на ГП почат.-І ступеня (6,2%) основної групи потребували проведення повторного курсу лікування запальних захворювань пародонта (табл. 4.9).

В обох групах хворих (основній і порівняння) погіршення клінічної картини у віддалені терміни спостережень супроводжувалося закономірним підвищенням середніх показників пародонтальних індексів (табл. 4.10). В деяких випадках відмінності між показниками в порівнювальних групах були достовірними. У хворих основних груп (ХКГ і ГП) показники індексу РМА, ПІ Рассела, гігієнічного індексу Грін-Вермільонв у віддалені терміни спостережень були значно нижчими, ніж у хворих груп порівняння, що також підкреслює переваги лікувально-профілактичного комплексу «VIVAX DENT».

У більшості обстежених хворих основних груп через 6 і 12 місяців поряд з клінічної стабілізацією визначалося поліпшення рентгенологічної картини. На рентгенограмах хворих на генералізований пародонтит початкового ступеня відзначалося зменшення зон осередкового остеопорозу і більш чіткі контури міжальвеолярних перегородок.

Таким чином, при порівняльному аналізі віддалених результатів лікування хворих на ХКГ і ГП почат.-І ступеня встановлено, що найбільш виражена і стійка клініко-рентгенологічна стабілізація запального і дистрофічно-запального процесу в пародонті спостерігалась при використанні в комплексному лікуванні лікувально-профілактичної серії

«VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) (табл. 4.9, 4.10).

Таблиця 4.10

Динаміка зміни стану тканин пародонта у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит почат.-І ступеня у віддалені строки ($M \pm m$)

Показники	Індекс РМА _{сер.}		ПІ Рассела		Індекс Грін-Вермільона		Індекс кровоточивості	
	Строки спостережень							
	6 міс. після лікуванн я	12 міс. після лікуванн я	6 міс. після лікуван ня	12 міс. після лікуванн я	6 міс. після лікуван ня	12 міс. після лікуванн я	6 міс. після лікуванн я	12 міс. після лікуванн я
Групи дослідження								
Хронічний катаральний гінгівіт: група порівняння основна група	0,96±0,0 8 0,78±0,0 7	1,12±0,07 0,85±0,08 p<0,02	0,98±0,0 7 0,84±0,0 6	1,15±0,09 0,91±0,09	0,78±0,0 4 0,57±0,0 6 p<0,02	0,93±0,0 5 0,71±0,0 6 p<0,02	0,7±0,3 0,5±0,2	0,8±0,3 0,6±0,3
Генералізований пародонтит, почат.-І ступінь: група порівняння основна група	1,12±0,0 7 0,96±0,0 6	1,27±0,06 1,12±0,04 p<0,05	1,56±0,1 0 1,27±0,0 7 p<0,05	1,89±0,10 1,49±0,08 p<0,01	1,25±0,0 3 0,82±0,0 5 p<0,001	1,39±0,0 6 0,98±0,0 5 p<0,001	1,0±0,5 0,6±0,5	1,2±0,6 0,7±0,5

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками дослідної групи у порівнянні з контрольною групою.

РЕЗЮМЕ до розділу 4

Результати проведених експериментальних, лабораторних і клінічних досліджень дозволили зробити наступні висновки:

1. В експерименті на моделі пародонтиту у щурів встановлено виражену пародонтопротекторну дію (за зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка, $p < 0,005$) зубної пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT», які містять у своєму складі низькомолекулярні пептиди тимуса і судин. Це обумовлено їх протизапальними (за зниженням активності еластази в яснах, $p < 0,005$) і антиоксидантними (за зниженням рівня МДА в яснах і в сироватці крові, $p < 0,001$) ефектами на тканини пародонта, а також здатністю посилювати регенерацію тканин (епітелію, сполучної і кісткової тканини), що підтверджено морфологічними дослідженнями.

2. В експерименті на моделі пародонтиту у щурів встановлена здатність пептидного препарату 40IN (вілон) значно гальмувати деструкцію кісткової тканини альвеолярного відростка (за зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка, $p < 0,02$) за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів (підвищення активності лужної фосфатази в альвеолярній кістці, $p < 0,001$) та інтенсифікації процесу ремоделювання кістки. Виявлено тривалу післядію пептидного препарату, що підтверджується підвищенням функціональної активності остеобластів протягом 3-х тижнів після останнього введення. Препарат 40IN справляє також антиоксидантну дію на тканини пародонта (за зниженням рівня МДА в яснах і в сироватці крові, $p < 0,05$).

3. Показана висока терапевтична ефективність лікувально-профілактичної серії «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) на основі низькомолекулярних синтезованих пептидів тимуса, судин, хрящової та кісткової тканини у комплексному лікуванні хворих на ХКГ і ГП початкового-І ступеня, яка обумовлена їхньою

вираженою антиоксидантною і протизапальною дією на тканини пародонта. Це дозволяє рекомендувати ці гігієнічні вироби для використання в якості патогенетично обґрунтованих засобів профілактики та лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта.

Матеріали даного розділу роботи представлені в наступних публікаціях:

1. Чумакова Ю. Г. Оценка терапевтических эффектов зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко, М. А. Косоверова // Современная стоматология. – 2016. - № 3 (82). – С. 29-31.

2. Оценка регенераторных свойств зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко, М. А. Косоверова, А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2016. - № 1 (80). – С. 35-37.

3. Бороденко Д. И. Оценка лечебно-профилактического действия инъекционной формы полипептидов в эксперименте на модели пародонтита у крыс / Д. И. Бороденко, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2019. - № 2. – С. 9-14.

4. Чумакова Ю. Г. Влияние инъекционной формы полипептидов – препарата 40IN на структурно-функциональное состояние костной ткани при экспериментальном пародонтите у крыс / Ю. Г. Чумакова, М. А. Косоверова, Д. И. Бороденко, А. И. Перова // Інновації в стоматології. – 2014. - № 3. – С. 188-189.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ХЛОРГЕКСИДИНУ НА МІКРОФЛОРУ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ

«Золотим стандартом» місцевої антимікробної терапії в пародонтології є хлоргексидин і хлоргексидинвмісні препарати, які активні відносно більшості штамів бактерій і грибів, виділених з пародонтальних кишень у хворих на пародонтит [4, 8, 63, 114, 165].

У останні десятиліття в клінічній пародонтології отримали широке поширення системи локальної доставки препаратів у пародонтальні кишені [161, 215, 256]. Це спеціальна лікарська форма (чіп, гель, нитка, гранули), що містить антисептик або антибіотик в терапевтичній або субтерапевтичній концентрації, для введення безпосередньо у пародонтальну кишеню і забезпечення стійкого пролонгованого ефекту за рахунок тривалого вивільнення активної речовини.

При цьому ця лікарська форма має бути біосумісною, тобто не справляти токсичного впливу на навколишні тканини; зручно вводиться і фіксуватися у пародонтальній кишені (біoadгезія); мати оптимальні біомеханічні властивості і достатній період біодеградації [215]. Такі препарати можуть бути особливо ефективними для дезінфекції глибоких поодиноких пародонтальних кишень, за наявності одно- або двостінних кісткових дефектів.

На даний час в Україні зареєстрований один подібний препарат – ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль, 1997). Це желатинова матриця з вмістом 2,5 мг хлоргексидину.

У літературі вже наведені результати досліджень різних авторів про високу терапевтичну ефективність ПеріоЧіпа при лікуванні хворих на пародонтит і периімплантит [184, 269, 291, 340, 347, 352, 364, 368].

Для нас представляє інтерес вивчення антимікробної дії ПеріоЧіпа відносно пародонтопатогених бактерій у порівнянні з іншими відомими хлоргексидиновими препаратами.

Тому завданням цього розділу роботи стало порівняльне вивчення в досліді *in vitro* бактерицидної дії препаратів на основі хлоргексидину на штами бактерій і грибів, виділених із пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит.

Забір вмісту пародонтальних кишень здійснили у 4-х хворих на ГП II-III ступеня. Клінічний матеріал забирали за допомогою стерильних кюрет з дна пародонтальної кишені з подальшим швидким нанесенням на тампон транспортної системи UNI-TER (MEUS, Італія).

У бактеріологічній лабораторії робили посіви матеріалу на спеціальні живильні середовища вітчизняного виробництва і фірми bioMerieux (Франція). Культивування матеріалу здійснювали в термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$ 3-5 діб.

Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфолого-культуральними і біохімічними ознаками згідно із загальноприйнятими методиками, а також за допомогою ідентифікаційних тест-полосок API bioMerieux: API Staph., API 20 Strep., API 20 A, API Candida.

Обрані для досліду чисті культури бактерій і грибів пересівали методом «газону» на щільне поживне середовище – агар Мюллера-Хінтона – для визначення чутливості їх до препаратів диск-дифузійним методом.

Для порівняльної оцінки антимікробної активності були визначені наступні препарати:

1 – ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль), містить 2,5 мг хлоргексидину (36%);

2 – ПеріоКін (Laboratorios Kin, S.A., Іспанія), 0,2% гель хлоргексидину;

3 – Елюгель (Pierre Fabre, Oral Care, Франція), 0,2% гель хлоргексидину;

4 – Курасепт (Curaprox, Швейцарія), 0,5% гель хлоргексидину.

У чашки Петрі із засіяними тест-культурами на агарі Мюллера-Хінтона поміщали ПеріоЧіп, а також паперові диски, які спеціально просочували хлоргексидиновими гелями, в строгому порядку (згідно з їх номерами за годинниковою стрілкою). Інкубували посіви в термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$.

Бактерицидну активність препаратів реєстрували на 5-й день шляхом вимірювання зони відсутності росту мікроорганізму (у мм) навколо ПеріоЧіпа або диска з препаратом. Далі залишали чашки Петрі в термостаті і проводили повторну оцінку результатів на 12-й день досліду.

При мікробіологічному аналізі вмісту пародонтальних кишень у 2-х хворих на генералізований пародонтит були виділені аеробно-анаеробно-грибкові асоціації і у 2-х хворих – аеробно-анаеробні асоціації мікроорганізмів.

Для подальшого вивчення були обрані чисті культури (тест-культури) мікроорганізмів, які є типовими представниками умовно-патогенної і пародонтопатогенної мікрофлори пародонтальних кишень: факультативні грампозитивні коки – *Streptococcus pyogenes*; дріжджові гриби – *Candida albicans*; анаеробні грампозитивні бактерії – *Peptostreptococcus anaerobius*; анаеробні грамнегативні бактерії (облігатні анаероби) – *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella oralis* і *Porphyromonas gingivalis*.

Проведені дослідження в досліді *in vitro* показали досить високу антимікробну активність усіх препаратів на основі хлоргексидину відносно виділених з пародонтальної кишені бактерій і грибів (табл. 5.1).

Найбільш виражену антибактеріальну дію на усі тест-культури бактерій проявив препарат ПеріоЧіп, що підтверджується більш високими показниками зони затримки росту бактерій.

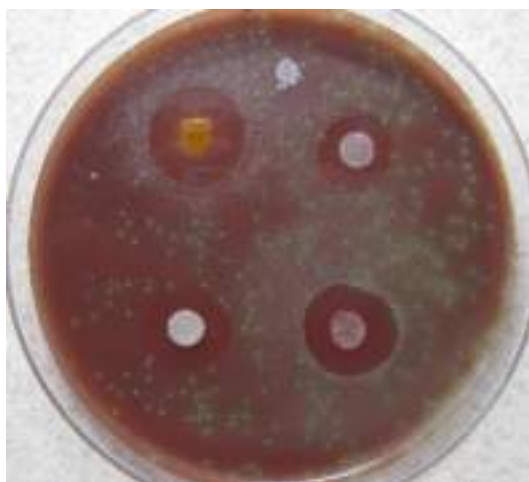
Менш виражені антибактеріальні властивості, ніж у ПеріоЧіпа, визначені у препаратів Елюгель (0,2% гель хлоргексидину) і Курасепт (0,5% гель хлоргексидину). Найбільш слабка антимікробна активність відносно бактерій пародонтальної кишені виявлена у препарата ПеріоКін (0,2% гель хлоргексидину) (табл. 5.1).

Так, *Streptococcus pyogenes* виявився чутливим до усіх препаратів на основі хлоргексидину, з найбільшою зоною відсутності росту навколо ПеріоЧіпа (17 мм) (рис. 5.1).

Таблиця 5.1

Зони відсутності росту мікроорганізмів (у мм)

Препарати Штами	Тест-культури мікроорганізмів					
	Streptococcus pyogenes	Peptostreptococcus Anaerobius	Porphyromonas gingivalis	Prevotella oralis	Fusobacterium nucleatum	Candida albicans
ПеріоЧіп, 2,5 мг хлоргексидину	17	21	20	19	20	16
ПеріоКін, 0,2% гель хлоргексидину	11	16	15	12	16	10
Елюгель, 0,2% гель хлоргексидину	15	19	16	15	15	15
Курасепт, 0,5% гель хлоргексидину	14	19	17	14	17	15



5-й день



12-й день

Рис. 5.1. Зони відсутності росту тест-штаму *Streptococcus pyogenes*. Тут і на інших рисунках: вгорі ліворуч – ПеріоЧіп, далі по годинниковій стрілці – диски з гелями ПеріоКін, Елюгель, Курасепт.

Нами встановлена різна чутливість визнаних пародонтопатогенних бактерій (*Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Fusobacterium nucleatum*) до обраних хлоргексидинових препаратів. При цьому препарат ПеріоЧіп проявив найвищий виражений бактерицидний ефект відносно усіх тест-штамів (19-21 мм) (табл. 5.1, рис. 5.2 - 5.5).

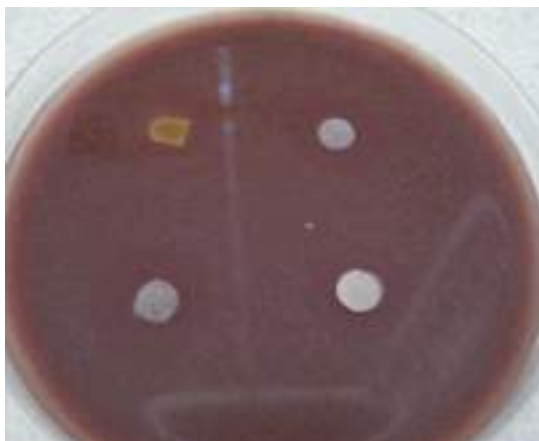


5-й день

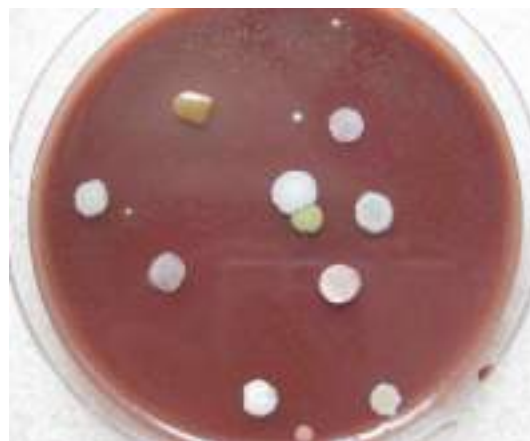


12-й день

Рис. 5.2. Зони відсутності росту тест-штаму *Peptostreptococcus anaerobius*.

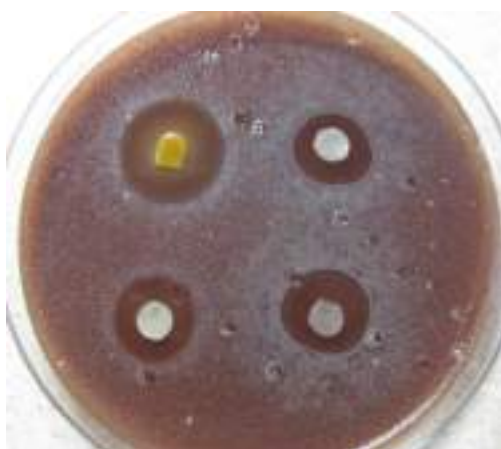


5-й день

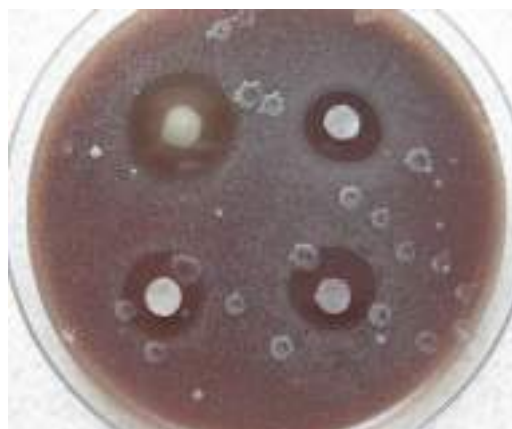


12-й день

Рис. 5.3. Зони відсутності росту тест-штаму *Porphyromonas gingivalis*.

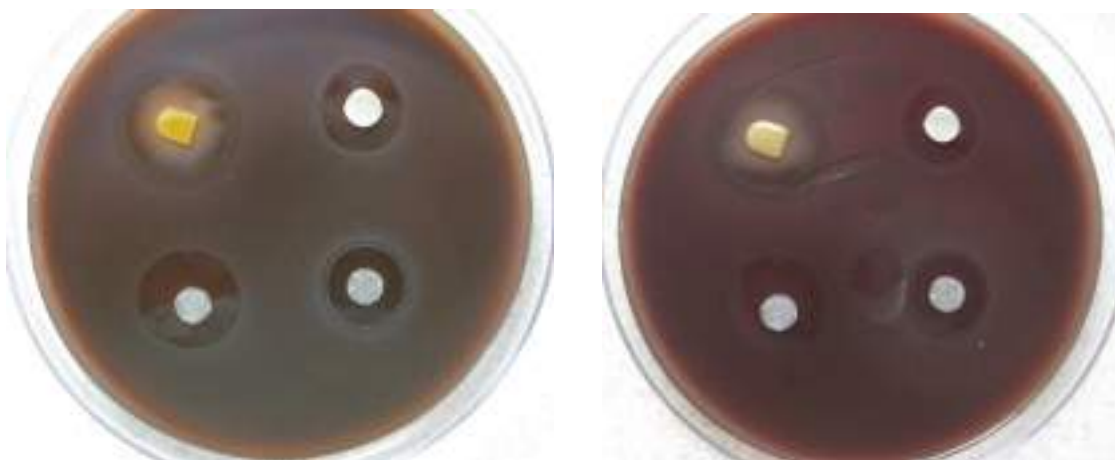


5-й день



12-й день

Рис. 5.4. Зони відсутності росту тест-штаму *Prevotella oralis*.

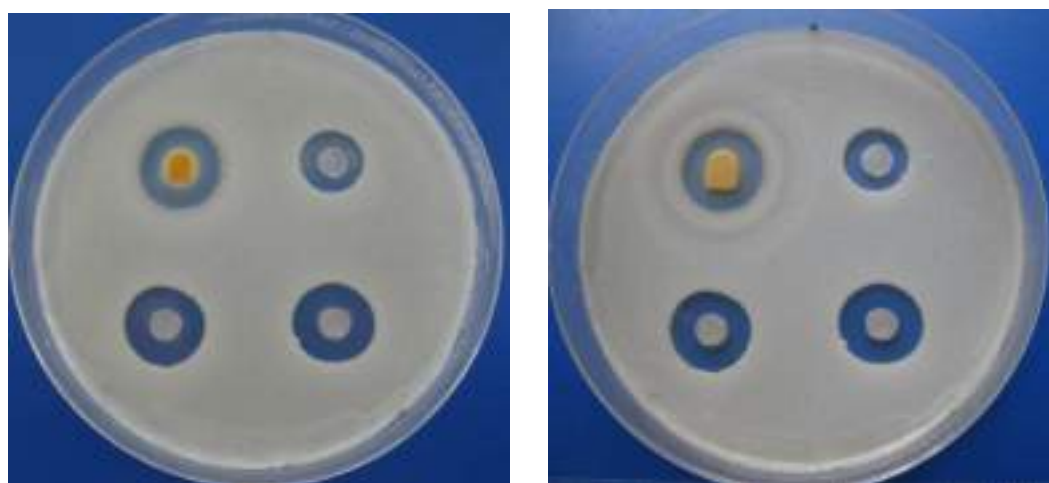


5-й день

12-й день

Рис. 5.5. Зони відсутності росту тест-штаму *Fusobacterium nucleatum*.

Виявлено також, що препарати ПеріоЧіп, Елюгель і Курасепт проявили схожий по силі дії протигрибковий ефект відносно тест-штаму *Candida albicans* (15-16 мм), тоді як препарат ПеріоКін має слабку протигрибкову дію (10 мм) (табл. 5.1, рис. 5.6).



5-й день

12-й день

Рис. 5.6. Зони відсутності росту тест-штаму *Candida albicans*.

З метою вивчення терміну біодеградації желатинової матриці з хлоргексидином, а також визначення тривалості антимікробного ефекту в умовах, наближених до порожнини рота, чашки Петрі з тест-культурами, ПеріоЧіпом і дисками з хлоргексидиновими гелями продовжували зберігати в термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$ ще 7 днів.

Встановлено, що на 12-й день дослідження ПеріоЧіп на чашках Петрі з культурами *Streptococcus pyogenes* (рис. 5.1), *Peptostreptococcus anaerobius* (рис. 5.2), *Porphyromonas gingivalis* (рис. 5.3), *Fusobacterium nucleatum* (рис. 5.5) і *Candida albicans* (рис. 5.6) повністю зберіг форму, колір, об'єм і навіть блиск. І тільки на чашці Петрі з *Prevotella oralis* спостерігалось невелике розплавлення ПеріоЧіпа, і він став білого кольору (рис. 5.4).

При цьому на усіх чашках Петрі видно пролонгований антимікробний ефект ПеріоЧіпа, який підтверджується збереженням зони відсутності росту мікроорганізмів навколо чіпа на 12-й день дослідження. В той же час, в усіх чашках Петрі на кров'яному агарі Мюллера-Хінтона з'явилася вторинна інфекція у вигляді різного розміру плям, яка поширюється по усій поверхні, включаючи зони навколо дисків з хлоргексидиновими гелями (рис. 5.1-5.5).

Це свідчить про короткострокову антимікробну дію ПеріоКіна, Елюгеля і Курасепта на бактерії і гриби, виділені з пародонтальних кишень, і вказує на перевагу лікарської форми ПеріоЧіп.

Таким чином, при порівняльному вивченні в досліді *in vitro* антимікробної дії препаратів на основі хлоргексидину (ПеріоЧіп, 0,2% і 0,5% гелі хлоргексидину) на штами бактерій і грибів, виділених з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит, встановлені різні по ефекту і терміну дії бактерицидні властивості препаратів. Найбільш виражену і пролонговану антимікробну дію на усі тест-культури здійснив препарат ПеріоЧіп, що можна пояснити більш високою концентрацією хлоргексидину і тривалим терміном його біодеградації (більше 12 днів).

Це, у свою чергу, вказує на доцільність використання спеціальних лікарських форм доставки препаратів у пародонтальні кишені при лікуванні хворих на пародонтит.

РЕЗЮМЕ до розділу 5

Результати проведених бактеріологічних досліджень дозволили зробити наступні висновки:

1. При порівняльному вивченні в досліді *in vitro* встановлена різна чутливість штамів *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* і *Fusobacterium nucleatum* до хлоргексидинових препаратів. ПеріоЧіп проявив найвищий виражений бактерицидний ефект відносно усіх пародонтопатогенних бактерій (19-21 мм). Препарати ПеріоЧіп, Елюгель і Курасепт проявили схожий по силі дії протигрибковий ефект відносно *Candida albicans* (15-16 мм).

2. Найбільш пролонговану антимікробну дію на усі тест-культури проявив препарат ПеріоЧіп, що можна пояснити тривалим терміном його біодеградації (більше 12 днів).

Матеріали даного розділу роботи представлені в публікації:

Чумакова Ю. Г. Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных карманов / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко // Современная стоматология. – 2016. - № 2 (81). – С. 33-37.

РОЗДІЛ 6

РОЗРОБКА ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ЕНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ В ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Для вибору оптимальних схем лікувально-профілактичних заходів і розробки алгоритму ведення хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями проведена серія клінічних досліджень з вивчення терапевтичної ефективності різних способів лікування.

6.1. Оцінка терапевтичної ефективності желатинової матриці з хлоргексидином при лікуванні пародонтальних кишень у хворих на пародонтит

Для пролонгованої дезінфекції пародонтальних кишень у зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями нами був обраний препарат ПеріоЧіп (Дексель Фарма, Ізраїль), який являє собою желатинову матрицю з вмістом 2,5 мг хлоргексидину діглюконату (36%) і використовується в якості системи локальної доставки антимікробної речовини безпосередньо в пародонтальну кишеню.

У клінічних дослідженнях взяли участь 18 хворих на ГП II-III ступеня віком 14-45 років, серед яких було 8 осіб з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

Для вивчення в кожного хворого були обрані по 4 зуба з одно- та двостінними пародонтальними кишнями глибиною 5-10 мм, премоляри і моляри. У двох зубів проводили над- і під'ясенний скейлінг, вирівнювання поверхні кореня/коренів і кюретаж пародонтальних кишень зоноспецифічними кюретами Грейсі (група порівняння SRP). У

двох інших зубів після аналогічних маніпуляцій в пародонтальні кишені вводили ПеріоЧіп (дослідна група SRP + ПеріоЧіп).

Хворим на ГП з ендодонто-пародонтальними ураженнями після видалення зубних відкладень проводили ендодонтичне лікування зубів в одне або в два відвідування.

Ефективність лікування зубів групи порівняння та дослідної групи оцінювали на підставі клінічних (редукція глибини пародонтальних кишень ПК і втрати епітеліального прикріплення ВЕП) і рентгенологічних показників до лікування, через 3, 6 і 9 місяців після лікування.

Результати проведених клінічних досліджень з оцінки ефективності препарату ПеріоЧіп представлені в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Вплив препарату ПеріоЧіп на стан тканин пародонта в хворих на ГП II-III ступеня (в мм) ($M \pm m$)

Клінічні показники	Група порівняння (SRP, $n_3=36$)	Дослідна група (SRP+ПеріоЧіп, $n_3=36$)
Глибина ПК: до лікування	$7,52 \pm 0,22$	$7,50 \pm 0,22$
через 3 місяці	$6,50 \pm 0,22$ $P < 0,005$	$6,09 \pm 0,22$ $P < 0,001$
через 6 місяців	$6,29 \pm 0,21$ $P < 0,005$	$5,85 \pm 0,22$ $P < 0,001$
через 9 місяців	$6,03 \pm 0,17$ $P < 0,005$	$5,72 \pm 0,21$ $P < 0,001$
ВЕП: до лікування	$5,87 \pm 0,23$	$5,99 \pm 0,23$
через 3 місяці	$5,11 \pm 0,24$	$4,74 \pm 0,23$ $P < 0,001$
через 6 місяців	$4,86 \pm 0,20$	$4,54 \pm 0,22$ $P < 0,001$
через 9 місяців	$4,79 \pm 0,19$ $P < 0,05$	$4,45 \pm 0,21$ $P < 0,001$

Примітка: P - достовірність відмінностей порівняно з показником до лікування.

Представлені в табл. 6.1 дані свідчать про позитивні результати лікування всіх зубів з глибокими пародонтальними кишнями. В обох групах встановлено достовірне зниження глибини пародонтальних кишень і показника втрати епітеліального прикріплення у всіх термінах спостереження, але при цьому ступінь достовірності відмінностей є вищою в дослідній групі зубів, де використовували ПеріоЧіп ($P < 0,001$).

Редукція глибини пародонтальних кишень в дослідній групі в середньому склала через 3 місяці – 1,41 мм, через 6 місяців – 1,65 мм, а через 9 місяців – 1,78 мм, у той час як у групі порівняння – відповідно 1,02 мм, 1,23 мм і 1,49 мм.

Зменшення показника втрати епітеліального прикріплення в дослідній групі в середньому склало через 3 місяці – 1,25 мм, через 6 місяців – 1,45 мм, а через 9 місяців – 1,54 мм, у той час як у групі порівняння – відповідно 0,76 мм, 1,01 мм і 1,08 мм, що вказує на кращі результати лікування при використанні препарату ПеріоЧіп.

Клінічний приклад

Хвора Б. Сандра, 14 років, історія хвороби № 5152, звернулася 30.10.2018 р. в клініку зі скаргами на біль при накушуванні і рухливість зуба 4.4, виділення гною навколо зуба.

Півроку тому закінчила ортодонтичне лікування з використанням брекет - системи, носила капи.

Об'єктивно: ясна у фронтальній ділянці нижньої щелепи гіперемовані, набряклі. Ясенні сосочки гіпертрофовані, кровоточать при зондуванні. Рухливість зубів 3.2, 3.1, 4.1 і 4.2 – I ступеня. Зуб 4.4 інтактний, рухливість зуба – III ступеня. Визначається виділення гною з пародонтальної кишені, глибина ПК на медіальній поверхні кореня – 9 мм.

На ортопантограмі: не закінчено формування міжзубних альвеолярних перегородок; глибока кісткова кишеня на медіальній поверхні кореня зуба 4.4 (рис. 6.1а).

Діагноз: Гіпертрофічний гінгівіт, локалізований, гранулююча форма, I ступінь. Локалізований пародонтит від зуба 4.4, III ступінь.



Рис. 6.1а. Фото ортопантомограми хворої Б., 14 років.

Проведено лікування:

30.10.2018 р. Розкриття пародонтального абсцесу від зуба 4.4, промивання пародонтальної кишені 1% розчином діоксидину, 10 мл. Кюретаж пародонтальної кишені, вирівнювання медіальної поверхні кореня, інстиляція в пародонтальну кишеню – розчин Бетадин на 3 хв.

Призначено: антибіотик Аугментин (по 625 мг 2 рази на день, 7 днів); антигістамінний препарат Едем (по 1 табл. 1 раз в день); ротові ванночки 0,12% розчином хлоргексидину (Періо-Аід) 3 рази на день, 30 сек, 7 днів; декаметоксин (Септефрил) розсмоктувати в порожнині рота по 1 табл. 4 рази на день.

06.11.2018 р. Стан значно покращився. Гноєтеча не визначається. Лікування: видалення зубних відкладень (біоплівки) за технологією Air-Flow з використанням порошку Plus (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину),

кюретаж пародонтальної кишені від зуба 4.4, введення в кишеню препарату ПеріоЧіп.

09.02.2019 р. (через 3 місяці) Скарг немає. R' - контроль. Лікування: індикація біоплівки, Air-Flow з використанням порошку Plus (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину), ультразвуковий скейлінг, кюретаж пародонтальної кишені від зуба 4.4.

29.08.2019 р. (через 6 місяців) Скарг немає. R' - контроль. Зуб 4.4 нерухливий, глибина пародонтальної кишені на медіальній поверхні кореня – 6 мм. Лікування: індикація біоплівки, Air-Flow з використанням порошку Plus, ультразвуковий і ручний скейлінг, кюретаж пародонтальної кишені від зуба 4.4.

На рис. 6.16 представлені фото рентгенограм зуба 4.4 до і після лікування.



до лікування, 30.10.18



09.02.19



29.08.19

Рис. 6.16. Фото рентгенограм зуба 4.4 до і після лікування локалізованого пародонтиту з застосуванням препарату ПеріоЧіп.

Аналіз рентгенограм зуба 4.4 дозволяє зробити висновок про успішність проведеного лікування. На рентгенограмі від 29.08.2019 р. відмічається зникнення ділянок остеопору, чітке зображення кісткового малюнка і компактної пластинки, зменшення глибини кісткової кишені, приріст висоти міжальвеолярної перегородки.

Клінічно також відзначається стабілізація патологічного процесу в тканинах пародонта, відсутність скарг. Пацієнтка 2 рази на рік приходить на сеанси професійної гігієни порожнини рота і підтримуючої терапії пародонтиту, виконує рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота і харчуванню.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна зробити висновок про високу терапевтичну ефективність препарату ПеріоЧіп при консервативному лікуванні пародонтальних кишень у хворих на пародонтит, в тому числі і з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

6.2. Оцінка ефективності фотодинамічної терапії при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит

Встановлена багатьма авторами ефективність фотодинамічної терапії (ФДТ) або фотодезінфекції пародонтальних кишень при лікуванні пародонтиту [53, 134, 152, 207, 304] стала підставою для виконання клінічних досліджень у хворих з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

У клінічних дослідженнях взяли участь 16 хворих на ГП II-III ступеня з ендодонто-пародонтальними ураженнями у віці 34-45 років. Особливістю клінічної картини у відібраних пацієнтів була наявність генералізованої рецесії ясен, пов'язаної з агресивним перебігом пародонтиту та швидкою деструкцією тканин пародонта.

Для вивчення в кожного хворого були обрані по 4 зуба з пародонтальними кишнями глибиною понад 4 мм і ВЕП більше ніж 5 мм, премоляри і моляри. У двох зубів проводили над- і під'ясенний скейлінг, вирівнювання поверхні кореня/коренів і кюретаж пародонтальних кишень зоноспецифічними кюретами Грейсі (група порівняння SRP). У двох інших зубів після аналогічних маніпуляцій було проведено один сеанс ФДТ пародонтальних кишень (дослідна група SRP + ФДТ).

Для фотодинамічної терапії використовували комплекс HELBO Therapy System (Bredent Medical, Німеччина). Процедуру ФДТ проводили згідно з інструкцією виробника: введення фотосенситайзера в пародонтальні кишні спеціальної одноразовою стерильною голкою на 1-3 хв., ретельне промивання кишень водою, висушування кишень повітрям і потім вплив світлом лазера з використанням насадки HELBO 3D Pocket Probe в кожній пародонтальній кишні з вестибулярної і піднебінної/лінгвальної поверхні зуба по 10-20 секунд.

Ендодонтичне лікування зубів здійснювали за традиційним протоколом, в одно або в два відвідування.

Ефективність фотодинамічної терапії при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень у зубів групи порівняння та дослідної групи оцінювали за клінічними показниками, що характеризують стан тканин пародонта (глибина ПК, ВЕП, рецесія ясен), до лікування, через 3 і 6 місяців після лікування.

Результати проведених клінічних досліджень представлені в табл. 6.2.

Таблиця 6.2

Вплив ФДТ на стан тканин пародонта в хворих на ГП II-III ступеня з ендодонто-пародонтальними ураженнями (в мм) ($M \pm m$)

Клінічні показники	Група порівняння (SRP, $n_3=32$)	Дослідна група (SRP + ФДТ, $n_3=32$)
Глибина ПК: до лікування	$5,14 \pm 0,31$	$5,02 \pm 0,28$
через 3 місяці	$4,27 \pm 0,59$	$3,99 \pm 0,42$ $P < 0,001$
через 6 місяців	$4,19 \pm 0,48$	$3,75 \pm 0,46$ $P < 0,001$
ВЕП: до лікування	$5,89 \pm 0,30$	$5,85 \pm 0,31$
через 3 місяці	$5,13 \pm 0,47$	$4,79 \pm 0,25$ $P < 0,05$
через 6 місяців	$4,98 \pm 0,42$	$4,60 \pm 0,23$ $P < 0,05$
Рецесія ясен: до лікування	$0,84 \pm 0,23$	$0,79 \pm 0,18$
через 3 місяці	$0,88 \pm 0,21$	$0,82 \pm 0,16$
через 6 місяців	$0,87 \pm 0,27$	$0,84 \pm 0,22$

Примітка: P - достовірність відмінностей порівняно з показником до лікування.

Проведені клінічні дослідження показали поліпшення стану тканин пародонта після лікування в обох групах зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, що підтверджується позитивною динамікою зміни об'єктивних показників (табл. 6.2).

Але при цьому достовірні відмінності при порівнянні середньої глибини ПК і показника ВЕП до лікування, через 3 і 6 місяців після лікування визначені тільки в основній групі зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, де додатково проводився сеанс ФДТ (відповідно $p < 0,001$ та $p < 0,05$). Середня величина рецесії ясен у зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями в обох групах практично не змінилася.

Отримані дані вказують на більш виражений і довгостроковий терапевтичний ефект ФДТ, обумовлений, мабуть, дезінфекцією пародонтальних кишень і опосередкованою протизапальною дією, що в сукупності сприяє регенерації тканин пародонта.

Це дозволяє рекомендувати застосування антимікробної фотодинамічної терапії при лікуванні пародонтальних кишень у хворих з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

6.3. Обґрунтування і розробка алгоритму діагностики і лікування ендодонто-пародонтальних уражень

З метою діагностики та визначення тактики лікування ендодонто-пародонтальних уражень необхідно провести комплекс обов'язкових досліджень.

На підставі скарг пацієнта, збору анамнезу, визначення об'єктивних пародонтальних індексів і проб, аналізу рентгенологічного обстеження (ортопантомограми і прицільної контактної рентгенографії причинного зуба) необхідно встановити пародонтологічний діагноз і

визначити прогноз збереження зуба з ендодонто-пародонтальним ураженням.

На підставі скарг пацієнта, збору анамнезу, об'єктивного обстеження причинного зуба – зондування каріозної порожнини, перкусія, пальпація в області проекції верхівки кореня, визначення вітальності зуба («холодовий» тест), аналізу рентгенограми (або комп'ютерної томографії) необхідно встановити ендодонтичний діагноз і визначити можливість ендодонтичного лікування, тобто прогноз збереження зуба з ендодонто-пародонтальним ураженням.

Далі необхідно класифікувати ендодонто-пародонтальне ураження за етіологічним фактором і встановити першопричину ЕПУ (первинне ураження ендодонта з вторинним залученням пародонта; первинне ураження пародонта з вторинним залученням ендодонта; істинно комбіноване ураження). Саме за цією ознакою слід визначити тактику і послідовність лікування ендодонто-пародонтальних уражень і скласти план необхідних лікувальних втручань: консервативні, консервативно-хірургічні або хірургічні методи (рис. 6,2).

Консервативний метод лікування передбачає ендодонтичне лікування причинного зуба і консервативну пародонтальну терапію – над- і під'ясенний скейлінг, вирівнювання і деконтамінація поверхні кореня/коренів зуба, кюретаж пародонтальних кишень, місцеву антимікробну та протизапальну терапію, за показаннями призначення антибіотиків. Таке лікування ендодонто-пародонтальних уражень може проводитися у хворих на генералізований пародонтит з глибиною пародонтальної кишені не більше 6 мм і деструкцією кісткової тканини не більше $\frac{1}{2}$ довжини кореня зуба.

Консервативно-хірургічний метод лікування ендодонто-пародонтальних уражень включає первинне ендодонтичне лікування зуба, потім апікальну та/або пародонтальну хірургію з використанням

методик спрямованої регенерації кісткової тканини, або за показниками – зубозберігаючі операції (ампутація кореня, гемісекція).

Хірургічний метод лікування – власне видалення зуба – показано при неможливості збереження зуба, головним чином у хворих на генералізований пародонтит II-III, III ступеня при злитті вогнищ деструкції периапікальних тканин і альвеолярної кістки. Відносними показаннями до видалення зуба можна вважати неможливість використання його під опору для ортопедичної конструкції при подальшій реабілітації хворих на пародонтит.

На підставі результатів проведених експериментальних (підрозділ 4.1, розділ 5) та клінічних (підрозділи 4.3, 6.1, 6.2) досліджень нами обґрунтовані способи удосконалення методів антимікробної, протизапальної і регенеративної терапії у хворих на генералізований пародонтит, в тому числі і з ЕПУ.



Рис. 6.2. Алгоритм діагностики і лікування ендодонто-пародонтальних уражень.

Очевидно, що результат лікування ендодонто-пародонтальних уражень багато в чому визначається ефективністю антимікробної терапії, спрямованої на одночасне усунення інфекції з системи кореневих каналів і пародонтальної кишені.

Для пролонгованої дезінфекції пародонтальних кишень при лікуванні ЕПУ, особливо за наявності одно- або двостінних кісткових дефектів, нами обґрунтовано та рекомендується використання желатинової матриці з вмістом 2,5 мг хлоргексидину діглюконату (ПеріоЧіп, Дексель Фарма, Ізраїль).

В клінічних ситуаціях, коли втрата епітеліального прикріплення перевищує за величиною глибину пародонтальної кишені, тобто має місце значне оголення коренів зубів, і при цьому неможливо фіксувати ПеріоЧіп в пародонтальній кишені, рекомендується фотодезінфекція пародонтальних кишень (HELBO-терапія).

Крім того, зусилля при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень повинні бути спрямовані не тільки на пригнічення мікробного фактора, але і на активізацію процесу репаративної регенерації тканин, з метою відновлення всього пародонтального комплексу, що і визначає прогноз функціонування зуба в зубощелеповій системі.

Нами встановлена висока терапевтична ефективність лікувально-профілактичної серії «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) на основі низькомолекулярних синтезованих пептидів тимуса, судин, хрящової та кісткової тканини у комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит початкового-I ступеня, що обумовлено їхньою вираженою антиоксидантною, протизапальною та регенеративною дією на тканини пародонта. Це дозволяє рекомендувати дані засоби для патогенетично обґрунтованої щоденної індивідуальної гігієни порожнини рота хворим на генералізований пародонтит різного ступеня, в тому числі і з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

6.4. Аналіз результатів комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями

За запропонованим алгоритмом (рис. 6.2) проведено комплексне лікування 49 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями, з них: 10 хворих на ГП початкового-I, I ступеня; 8 хворих на ГП I-II, II ступеня і 31 хворий на ГП II-III, III ступеня; 21 чоловік і 28 жінок.

При об'єктивному обстеженні у даних хворих було виявлено 80 зубів з ендодонтичною патологією, тобто з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

До групи ендодонто-пародонтальних уражень з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта увійшли 9 хворих на ГП (8 хворих на ГП почат.-I, I ступеня, 1 хворий на ГП II-III, III ступеня), які потребували ендодонтичного лікування 9 зубів (3 премоляри і 6 молярів).

До групи ендодонто-пародонтальних уражень з первинним ураженням пародонта і вторинним залученням ендодонта були включені 27 хворих на ГП (2 хворих на ГП почат.-I, I ступеня, 5 хворих на ГП I-II, II ступеня, 20 хворих на ГП II-III, III ступеня), у яких виявлено 54 зуба з ендодонто-пародонтальним ураженням зі сприятливим прогнозом лікування. За результатами «холодового» тесту з них було 26 вітальних зубів і 28 девітальних зубів, які підлягають ендодонтичному лікуванню. Серед вражених зубів було 14 різців, 3 ікла, 3 премоляри і 34 моляра; 28 зубів на верхній щелепі і 26 зубів на нижній щелепі.

До групи ендодонто-пародонтальних уражень з істинно комбінованими ураженнями увійшли 13 хворих на ГП (3 хворих на ГП I-II, II ступеня, 10 хворих на ГП II-III, III ступеня), у яких було 17 зубів з

ендодонто-пародонтальним ураженням зі сприятливим прогнозом лікування (1 різець, 1 ікло, 1 премоляр, 14 молярів; тільки 1 зуб верхньої щелепи і 16 зубів нижньої щелепи).

Комплексне пародонтологічне лікування планувалося в залежності від діагнозу і передбачало проведення в усіх хворих ініціальної консервативної терапії, а далі за показаннями, строго індивідуально у кожного хворого, виконання хірургічних втручань, ортодонтичного лікування та різних методів іммобілізації зубів (адгезивні шини, раціональне протезування шинуючими конструкціями зубних протезів із заміщенням дефектів зубного ряду).

Під час тривалого курсу лікування і після проведеного основного лікування всім хворим були рекомендовані контрольні огляди і підтримуюча терапія пародонтиту кожні 3-4 місяці.

В якості засобів індивідуальної гігієни порожнини рота всі пацієнти використовували лікувально-профілактичну серію «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) з пептидними біорегуляторами.

Ініціальна консервативна терапія хворих на генералізований пародонтит (фаза I – етіологічна, гігієнічна) починалася у всіх пацієнтів з професійної гігієни порожнини рота за протоколом GBT (EMS), який включає: фарбування зубної бляшки з використанням спеціальних індикаторів нальоту (EMS, ТеРе, Curaprox), видалення зубних відкладень (біоплівки) за технологією Air-Flow з використанням порошку Plus (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину) та над- і під'ясений скейлінг з використанням ручних і ультразвукових скейлерів. Далі проводили консервативне лікування пародонтальних кишень: вирівнювання поверхні кореня/коренів і кюретаж пародонтальних кишень універсальними кюретами і зоноспецифічними кюретами Грейсі.

Для місцевої антимікробної терапії пародонтальних кишень у більшості випадків використовували 0,12% розчин хлоргексидину

біглюконату (PERIO-AID, DENTAID) у вигляді розчину для ротових ванночок під час сеансу лікування і у домашніх умовах (15 мл, 30 сек, 3 рази на день після їжі, 5-7 днів). За наявності гнійного ексудату з пародонтальних кишень промивали їх 1,0% розчином діоксидину.

За показаннями призначали системну антибіотикотерапію, найчастіше – препарати амоксицилін/клавуланат (Аугментин, по 1000 мг, 14 табл., по 1 табл. 2 рази на день), кліндаміцин (Далацин Ц, по 300 мг, 16 капс., по 1 капс. 3 рази на день), ципрофлоксацин (Ципринол, по 500 мг, 10 табл., по 1 табл. 2 рази на день). При яскраво вираженій запальній реакції в деяких випадках призначали нестероїдні протизапальні засоби – селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесіл).

Ендодонтичне лікування зубів з ендодонто-пародонтальним ураженням проводили на етапі ініціальної терапії генералізованого пародонтиту відразу після видалення зубних відкладень. Ендодонтичне лікування зубів здійснювали за традиційним протоколом, в одне або в два відвідування, з обов'язковим рентген-контролем. Використовували також стандартний протокол видалення біоплівки і антимікробної обробки системи корневих каналів – іригацію 5,25% розчином гіпохлориту натрію з подальшою іригацією 2% розчином хлоргексидину.

Хірургічне, ортодонтичне і ортопедичне лікування (фаза II – корегуюче лікування та реконструктивна терапія) проводили відповідно з планом основного лікування пародонтиту, послідовно, поетапно, і на протязі всього лікування здійснювали контроль стану тканин пародонта. Курс основного лікування в групах пацієнтів з ГП II-III, III ступеня в середньому склав від 1 до 1,5 років.

При проведенні комплексної пародонтальної терапії у 49 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня з ендодонто-пародонтальними ураженнями хірургічні втручання виконані у 31 людини при лікуванні 58 зубів: 43 операції остеогінгівопластики – клаптеві операції (модифікація методу Відмана-Неймана-Цешинського)

з імплантацією в кісткові дефекти остеопластичних матеріалів в області окремих зубів і фрагментів зубного ряду; 3 зубозберігаючі операції – 2 операції резекції верхівки кореня з імплантацією в кістковий дефект остеопластичного матеріалу і 1 операція гемісекції першого нижнього моляра. Операції остеогінгівопластики здійснені в області 21 вітального зуба і 37 депульпованих зубів.

Оцінку ефективності проведеного комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями проводили за станом кісткової тканини альвеолярного відростка на рентгенограмах, як за найбільш об'єктивною ознакою.

Виділяли наступні критерії ефективності проведеного лікування:

1 – «регенерація» або повне відновлення кісткової тканини з чіткими контурами та стандартною висотою міжальвеолярних перегородок, відсутністю вогнищ деструкції;

2 – «стабілізація» дистрофічно-запального процесу, яка характеризується чіткою структурою кісткової тканини на рентгенограмах, чіткими контурами міжальвеолярних перегородок, але без збільшення їх висоти, відсутністю вогнищ плямистого остеопору;

3 – «стан кісткової тканини без змін», коли не визначається явних ознак стабілізації;

4 – «погіршення» стану, коли спостерігається подальше прогресування деструктивно-резорбтивного процесу в альвеолярній кістці, що часто є показанням до видалення зуба.

При аналізі віддалених результатів (від 1 до 5 років) комплексного лікування 49 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями встановлено, що повна регенерація кісткової тканини настала тільки у 5 хворих в групі ЕПУ з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта, що склало 10,2%.

Стан «стабілізація» дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта визначено у 34 хворих на ГП (69,4%).

Тобто позитивні результати лікування (за критеріями 1 і 2) досягнуто у 39 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями, що склало 79,6%.

«Стан кісткової тканини без змін», коли не визначається явних ознак стабілізації, виявлено у 7 хворих (14,3%).

«Погіршення» стану, при якому довелося через 2-3 роки видалити прооперовані зуби, було у 3 хворих (6,1%), з них у 1 хворого з інсулінозалежним цукровим діабетом (I типу).

Крім того, у даних хворих всі причинні зуби не були депульповані, що вказує на можливу помилку при діагностиці стану пульпи.

Підводячи підсумок матеріалу даного підрозділу, необхідно відзначити роль хірургічного лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит, зокрема операцій остеогінгівопластики, в досягненні тривалої стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта і періодонта.

Наводимо клінічні приклади результатів лікування ендодонто-пародонтальних уражень:

I – Ендодонто-пародонтальні ураження з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта

Клінічний приклад 1

Хворий Р. Олександр, 40 років, історія хвороби № 4178, звернувся в клініку зі скаргами на біль при накушуванні на зуб 3.6, рухливість зуба і виділення гною навколо цього зуба.

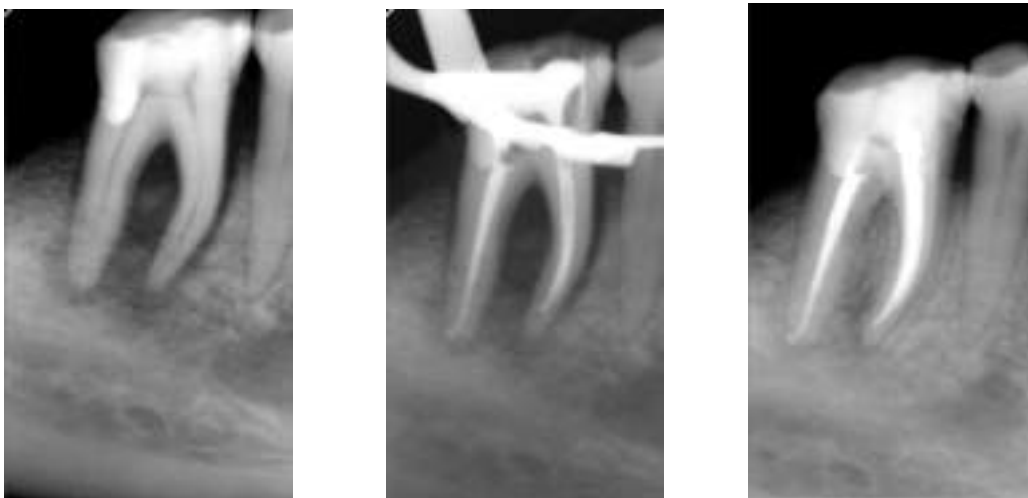
Діагноз: Загострення хронічного гранулюючого періодонтиту зуба 3.6 з вторинним залученням пародонта. Локалізований пародонтит від зуба 3.6, III ступінь.

Лікування:

Проведено стандартне ендодонтичне лікування зуба 3.6 у два відвідування.

Пародонтальна терапія включала: в перше відвідування – розкриття пародонтального абсцесу, промивання пародонтальних кишень 1% розчином діоксидину (10 мл), кюретаж пародонтальних кишень, інстиляція в кармани – бетадин на 3 хвилини, додому – ротові ванночки 0,12% розчином хлоргексидину (Періо-Аід) 3 рази на день, 7 днів; в друге відвідування – ультразвуковий скейлінг, вирівнювання поверхні кореней і кюретаж пародонтальних кишень, фотодинамічна HELBO-терапія навколо зуба 3.6.

Контрольний огляд і рентгенографія зуба 3.6 здійснені через 3 місяці після лікування (рис. 6.3).



до лікування, 14.09.16

22.09.16

22.12.16

Рис. 6.3. Фото рентгенограм зуба 3.6 до лікування, відразу після ендодонтичного лікування і через 3 місяці.

Фото рентгенограми зуба 3.6 через 3 місяці свідчить про успішність проведеного лікування. Хірургічне лікування даного ендодонто-пародонтального ураження не показано.

Клінічний приклад 2

Хворий А. Сергій, 45 років, історія хвороби № 3491, звернувся в клініку зі скаргами на періодично виникаючий біль при накушуванні на зуб 4.7 і виділення гною при натисканні на ясна біля зуба.

Діагноз: Хронічний гранулюючий періодонтит зуба 4.7 з вторинним залученням пародонта.

Лікування:

Пародонтальна терапія включала: в перше відвідування – ультразвуковий і ручний скейлінг, кюретаж пародонтальних кишень, додому – ротові ванночки 0,12% розчином хлоргексидину (Періо-Аід) 3 рази на день, 7 днів; в друге відвідування – вирівнювання поверхні кореня та кюретаж пародонтальних кишень, введення препарату ПеріоЧіп в ділянці медіального кореня зуба 4.7.

Ендодонтичне лікування зуба 4.7 проводилося через 5 днів після першого сеансу пародонтальної терапії в одне відвідування.

Контрольні огляди та рентгенографія зуба 4.7 проведені через 5 і 8 місяців (рис. 6.4).



Рис. 6.4. Фото рентгенограм зуба 4.7 до лікування, під час ендодонтичного лікування та у віддалені терміни (через 5 і 8 місяців).

Фото рентгенограм зуба 4.7 через 5 і 8 місяців після лікування свідчать про успішний стабільний результат. Хірургічне лікування даного ендодонто-пародонтального ураження не показано.

II – Ендодонто-пародонтальні ураження з первинним ураженням пародонта і вторинним залученням ендодонта (вітальні зуби)

Клінічний приклад 3

Хворий П. Микола, 33 роки, історія хвороби № 5690, звернувся зі скаргами на кровоточивість ясен, неприємний запах з рота, виділення гною при натисканні на ясна в ділянці зуба 3.6, рухливість зубів 3.2 і 3.3.

Діагноз: Генералізований пародонтит, I-II ступінь, загострений перебіг. Ендодонто-пародонтальне ураження зубів 3.2 і 3.6 (рис. 6.5а).

Лікування:

Консервативне: ультразвуковий і ручний над- і під'ясенний скейлінг, промивання пародонтальних кишень в області зубів 3.2, 3.3 і 3.6 1% розчином діоксидину, вирівнювання поверхні коренів і кюретаж пародонтальних кишень, повітряно-абразивне полірування Air-Flow з використанням порошку Plus (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину) (3 відвідування – 01.07.2019 р., 03.07.2019 р. і 08.07.2019 р.).



Рис. 6.5а. Ортопантомограма хворого П. до лікування (01.07.2019 р.).

Призначено: Далацин Ц (N.16, по 300 мг 3 рази на день); ротові ванночки 0,12% розчином хлоргексидину (Періо-Аїд) 3 рази на день, 7 днів; декаметоксин (Септефрил) – розсмоктувати по 1 табл. 4 рази на день.

Шинування зубів 3.8-3.7-3.6-3.5 по оклюзійній поверхні (22.07.2019 р.) і зубів 3.4-3.3-3.2-3.1-4.1 по лінгвальній поверхні (24.07.2019 р.) з використанням армуючого волокна і фотополімерних матеріалів.



Рис. 6.5б. Етап операції остеогінгівопластики в області зубів 3.2 і 3.3 (06.08.2019 р.).

Хірургічне лікування: операція остеогінгівопластики (06.08.2019 р.) на нижній щелепі в області зубів 3.2-3.3 і 3.6-3.7 з використанням остеокондуктивного матеріалу (трикальційфосфат) і аутологічного тромбоцитарного згустку (рис. 6.5б, 6.5в).



Рис. 6.5в. Етап операції остеогінгівопластики в області зубів 3.6 і 3.7
(06.08.2019 р.).

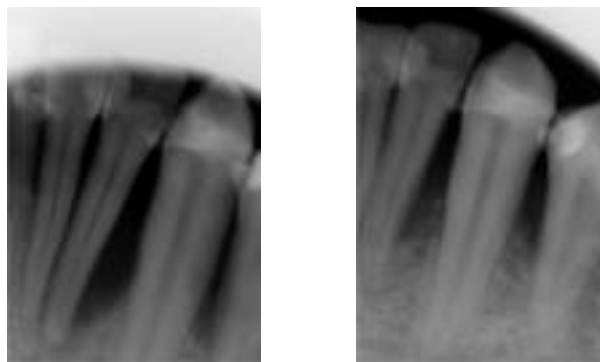


Рис. 6.5г. Фото рентгенограм зубів 3.2 і 3.3 до клаптевої операції
(30.07.2019 р.) та через 6 місяців (11.02.2020 р.).

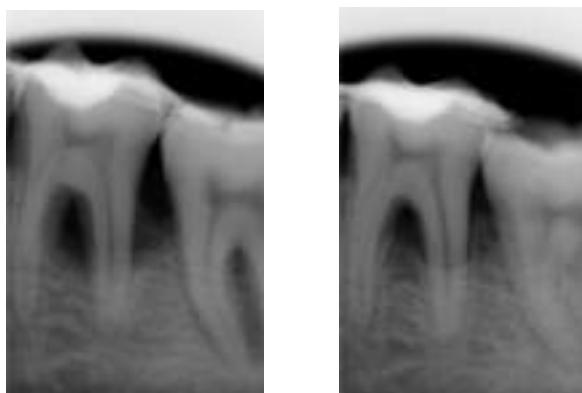


Рис. 6.5д. Фото рентгенограм зуба 3.6 до клаптевої операції та через 6
місяців.



Рис. 6.5е. Ортопантомограма хворого П. через 6 місяців після
хірургічного лікування (11.02.2020 р.).

Рентгенограми зубів 3.2 і 3.6 з ендодонто-пародонтальним ураженням (рис. 6.5г, 6.5д) і ортопантомограма (рис. 6.5е) через 6 місяців після оперативного втручання свідчать про успішність проведеного лікування. На рентгенограмах визначається зникнення вогнищ остеопорозу, ущільнення компактної пластинки, приріст висоти міжальвеолярних перегородок.

При контрольному огляді порожнини рота (11.02.2020 р.) відзначається стабілізація патологічного процесу в тканинах пародонта, відсутність скарг. Проведено сеанс професійної гігієни та підтримуючої терапії генералізованого пародонтиту. Пацієнт виконує рекомендації щодо раціональної індивідуальної гігієни порожнини рота.

II – Ендодонто-пародонтальні ураження з первинним ураженням пародонта і вторинним залученням ендодонта (девітальні зуби)

Клінічний приклад 4

Хвора Г. Ірина, 32 роки, історія хвороби № 4444, звернулася в клініку зі скаргами на косметичний дефект, розбіжність і рухливість зубів, неприємний запах з рота, виділення гною при натисканні на ясна в області зубів 1.6, 1.2 та 2.1.

Діагноз: Генералізований пародонтит, II-III ступінь, загострений перебіг (агресивний пародонтит). Загострення хронічного гранулюючого періодонтиту зуба 2.1 (наявність нориці). Ендодонто-пародонтальне ураження зуба 2.1 (рис. 6.6а, 6.6б, 6.6в).



Рис. 6.6а. Фото зубних рядів хворої Г. до лікування – під час первинного звернення (03.10.2017 р.)

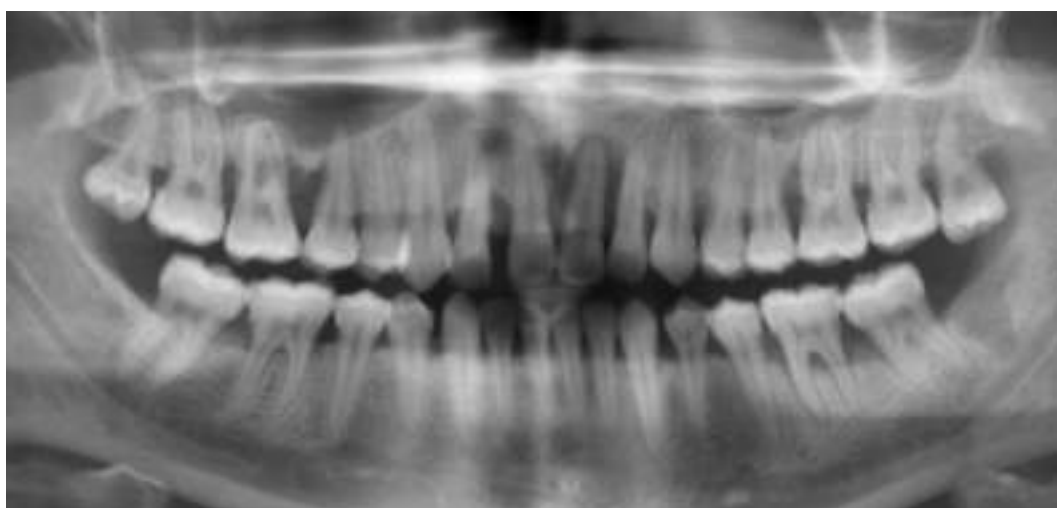


Рис. 6.6б. Ортопантомограма хворої Г. до лікування (03.10.2017 р.)



Рис. 6.6в. Фото рентгенограми зуба 2.1 до лікування (03.10.2017 р.)

Лікування:

Ендодонтичне лікування зуба 2.1: препарування зуба, розтин порожнини зуба, механічна і медикаментозна обробка кореневого каналу, пломбування кореневого каналу (10.10.2017 р.).

Консервативне лікування пародонтиту: ультразвуковий та ручний над- і під'ясенний скейлінг, вирівнювання поверхні кореня та кюретаж пародонтальних кишень, повітряно-абразивне полірування Air-Flow з використанням порошку Plus (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину) (2 відвідування - 10.10.2017 р. і 12.10.2017 р.); кюретаж пародонтальних кишень в області зубів 1.7, 1.6, 1.5, 1.2, 2.1, 2.6, 2.7, ФДТ (17.10.2017 р.); кюретаж пародонтальних кишень, введення двох ПеріоЧипів навколо зуба 2.1 (28.11.2017 р.).

Призначено: Аугментин (по 1000 мг 2 рази на день, 7 днів); ротові ванночки 0,12% розчином хлоргексидину (Періо-Аід) 3 рази на день, 7 днів; декаметоксин (Септефрил) – розсмоктувати по 1 табл. 4 рази на день.

Хірургічне лікування: операція остеогінгівопластики на верхній щелепі в області зубів 1.7-1.6-1.5 (01.11.2017 р.) і 2.5-2.6-2.7 (15.11.2017 р.) з використанням остеокондуктивного матеріалу (трикальційфосфат) і аутологічного тромбоцитарного згустку. Видалення зубів 1.8 і 2.8.

Ортодонтичне лікування з застосуванням незнімної ортодонтичної техніки (брекет-систем) на верхній і нижній щелепі – з 08.12.2017 р. до 12.04. 2019 р. (рис. 6.6г - 6.6ж).



Рис. 6.6г. Етап ортодонтичного лікування (22.03.2018 р.)

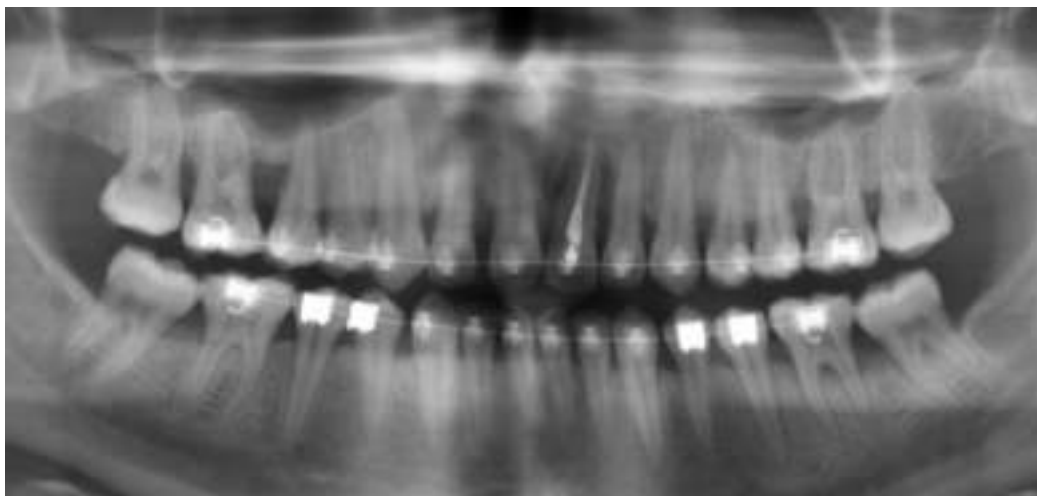


Рис. 6.6д. Ортопантомограма хворої Г. на етапі ортодонтчного лікування (22.03.2018 р.)



Рис. 6.6е. Фото зубних рядів хворої Г. при проведенні професійної гігієни порожнини рота на етапі ортодонтчного лікування (23.03.2018 р.)

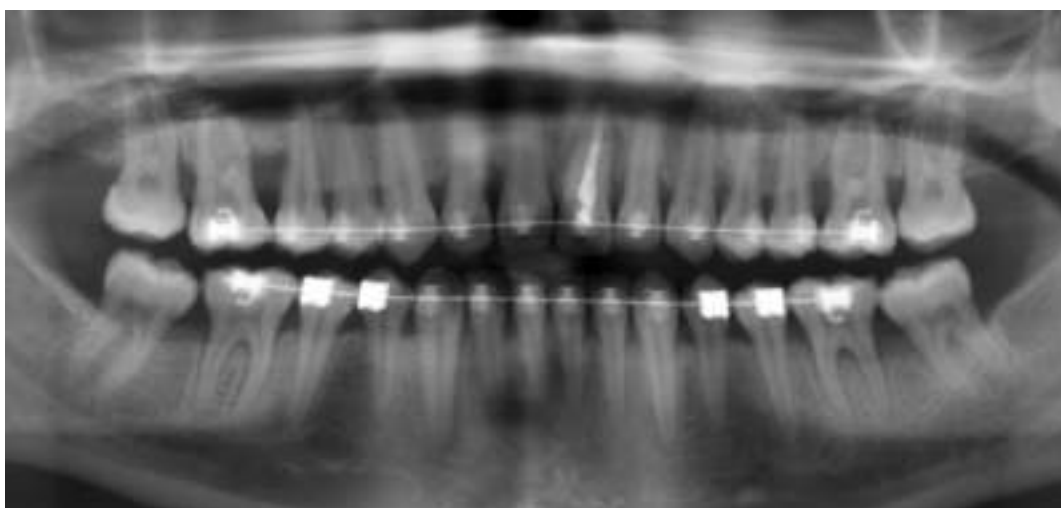


Рис. 6.6ж. Ортопантомограма хворої Г. на етапі ортодонтичного лікування (23.11.2018 р.)

Шинування всіх зубів верхньої (09.04.2019 р.) та нижньої щелепи (11. 04.2019 р.) з використанням армуючого волокна і фотополімерних матеріалів (рис. 6,6з). Після тотального шинування зубів здійснено зняття брекет-системи (12.04.2019 р.).



Рис. 6.6з. Стан зубних рядів після адгезивного шинування зубів на верхній і нижній щелепах.

Протягом усього курсу лікування кожні 2-3 місяці проводилася професійна гігієна порожнини рота за протоколом GBT: фарбування біоплівки спеціальними індикаторами (EMS, Curaprox), видалення біоплівки за технологією Air-Flow з використанням порошку Plus, EMS (ерітрітол з 0,3% хлоргексидину), над- і під'ясен-ний скейлінг з використанням ручних і ультразвукових скейлерів (28.11.2017 р.; 23.03.2018 р.; 07.06.2018 р.; 16.08.2018 р.; 23.11.2018 р.; 03.01.2019 р.; 25.03.2019 р.; 08.04.2019 р.).

Рентгенограми зуба 2.1 з ендодонто-пародонтальним ураженням (рис. 6,6і) до лікування і через 13 місяців комплексної терапії свідчать про успішність результатів лікування.

На рентгенограмі від 23.11.2018 р. визначається зникнення вогнищ остеопорозу, чіткий кістковий малюнок, ущільнення компактної пластинки, приріст висоти міжальвеолярних перегородок.

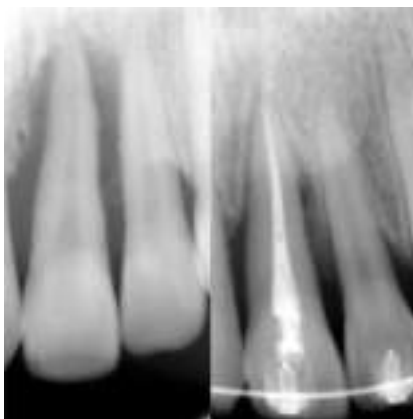


Рис. 6.6і. Фото рентгенограм зуба 2.1 до лікування (03.10.2017 р.) і при кінці ортодонтичного лікування (23.11.2018 р.).



Рис. 6.6к. Фото зубних рядів хворої Г. після проведеного комплексного пародонтологічного лікування (12.04.2019 р.).

Представлене фото зубних рядів (рис. 6.6к) вказує на стабілізацію патологічного процесу в тканинах пародонта. Пацієнтка не пред'являє скарг, регулярно (кожні 3-4 місяці) приходить на сеанси професійної гігієни порожнини рота і підтримуючої терапії генералізованого пародонтиту, виконує рекомендації щодо раціональної індивідуальної гігієни порожнини рота.

III – Істинно комбіновані ендодонто-пародонтальні ураження

Клінічний приклад 5

Хворий Л. Віктор, 43 роки, історія хвороби № 2567, звернувся в клініку зі скаргами на біль при накушуванні на зуб 3.6, рухливість зуба і виділення гною при натисканні на ясна навколо зуба.

Діагноз: Хронічний гранулюючий періодонтит зуба 3.6. Генералізований пародонтит, II ступінь, хронічний перебіг. Ендодонто-пародонтальне ураження зуба 3.6 (рис. 6.7а).



Рис. 6.7а. Фото рентгенограми зуба 3.6 хворого Л. до лікування.

Проведено лікування: ендодонтичне лікування зуба 3.6; ініціальна терапія пародонтиту; операція остеогінгівопластики з резекцією верхівки медіального кореня зуба 3.6; протезування зубних рядів (МК-мостовидний протез).

Через 4 роки визначається тривала стабілізація стану пародонта, приріст висоти міжальвеолярних перегородок (рис. 6.7б).

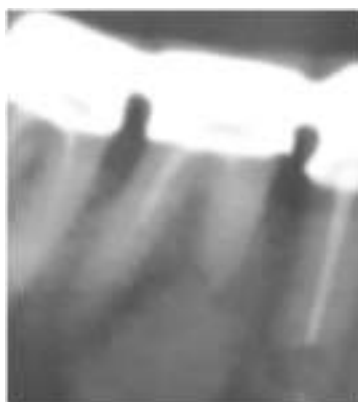


Рис. 6.7б. Фото рентгенограми зуба 3.6 через 4 роки після хірургічної операції та протезування зубних рядів.

РЕЗЮМЕ до розділу 6

У розділі сформульовані основні принципи комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями. Обґрунтовано та представлено алгоритм діагностики та лікування і запропоновані схеми диференційної терапії ендодонто-пародонтальних уражень в залежності від виду ендодонтичної патології і ступеня деструкції альвеолярної кістки.

Встановлена висока терапевтична ефективність препарату ПеріоЧіп і фотодинамічної терапії при консервативному лікуванні пародонтальних кишень у хворих на пародонтит, в тому числі і з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

Теоретично обґрунтовані, опрацьовані в клініці і запропоновані до впровадження в клінічну практику способи удосконалення методів антимікробної, протизапальної і регенеративної терапії у хворих на генералізований пародонтит, в тому числі і з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

При аналізі віддалених результатів (від 1 до 5 років) комплексного лікування 49 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями за запропонованим алгоритмом встановлено, що повна регенерація кісткової тканини настала тільки у 5 хворих в групі ЕПУ з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта, що склало 10,2%. Стан «стабілізація дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта» визначено у 69,4% хворих. «Стан кісткової тканини без змін», коли не визначається явних ознак стабілізації патологічного процесу, визначено у 14,3%. «Погіршення» стану, при якому довелося через 2-3 роки видалити прооперовані зуби, було у 3 хворих (6,1%) на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Серед багатьох етіологічних факторів, які можуть негативно впливати на тканини пародонта, ініціювати виникнення захворювань пародонта та прогресування вже існуючого пародонтиту, розглядають наявність зубів з ускладненим карієсом – пульпітом або періодонтитом. Таке одночасне ураження тканин ендодонта і пародонта, тобто поєднання пародонтиту та ускладнень карієсу (пульпіту, періодонтиту) в ділянці одного зубощелепового сегменту називається ендодонто-пародонтальним ураженням (ЕПУ).

Така патологія зустрічається досить часто і вважається серйозною проблемою в стоматології, оскільки прогресуючий перебіг обох захворювань може привести до передчасної втрати зубів і значних порушень функції усієї зубощелепової системи.

На цей час існують різні уявлення про етіологію, патогенез, особливості клініки і діагностики, тактику і методи лікування ендодонто-пародонтальних уражень, що свідчить про актуальність подальших досліджень з вивчення синдрмокомплексу поєднаних уражень пародонта і ендодонта.

Очевидно, що пульпу зуба і прилеглі тканини пародонта слід розглядати як єдину біологічну систему, що обумовлено єдністю їх ембріонального розвитку, анатомією і схожими біологічними функціями. Тому ураження одного з компонентів цієї системи неминуче впливає на стан усього ендодонто-пародонтального комплексу.

Тісний зв'язок між пародонтом та ендодонтом перш за все підтримується за рахунок анатомічних утворень, які служать потенційними шляхами поширення інфекції між пульпою і пародонтом. До шляхів комунікації ендодонта і пародонта відносять природжену відсутність цементу кореня, що відкриває дентинні каналці в пришийковій ділянці зуба, бічні (латеральні) канали, додаткові кореневі

канали в області фуркацій молярів, апікальний отвір, високу проникність цементу кореня зуба, виступи емалі та емалеві краплі в пришийковій ділянці зуба, а також латеральні перфорації кореня, тріщину або перелом кореня в результаті ендодонтичних маніпуляцій.

Численними дослідженнями доведено, що проникнення патогенних мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності, у тому числі і високо вірулентних пародонтопатогенних бактерій, через ендодонто-пародонтальні сполучення із пародонта в пульпу зуба і навпаки ускладнює діагностику і знижує ефективність як ендодонтичного, так і пародонтологічного лікування. Це вимагає удосконалення методів діагностики і оптимізації способів лікування взаємообумовлених ендодонто-пародонтальних уражень.

На підставі вищевикладеного нами була визначена основна мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями шляхом диференційованого підходу до терапії з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

Для досягнення мети були сформульовані наступні завдання:

1. Визначити частоту виявлення, структуру і прогноз лікування ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит.

2. В експерименті, на моделі пародонтиту у щурів, дослідити терапевтичні ефекти пептидних біорегуляторів при різних способах введення (зубна паста, аплікації бальзаму, ін'єкції).

3. У досліді *in vitro* вивчити антимікробну активність і термін біодеградації желатинової матриці з хлоргексидином.

4. Розробити алгоритм діагностики та лікування ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит з урахуванням виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції

альвеолярної кістки.

5. Оцінити ефективність лікування різних видів ендодонто-пародонтальних уражень в комплексній терапії генералізованого пародонтиту.

Для вирішення поставленої мети і завдань дисертаційної роботи були проведені клінічні, рентгенологічні, експериментальні і лабораторні дослідження.

Об'єктами дослідження служили зуби, тканини пародонта і мікрофлора пародонтальних кишень людей; експериментальна модель пародонтиту, тканини пародонта (ясна), блоки щелеп із зубами і сироватка крові білих щурів.

В ході виконання дисертаційної роботи всього було обстежено 433 людини (164 чоловіки і 269 жінок) у віці від 17 до 70 років, з них: 12 хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) і 421 хворий на генералізований пародонтит (ГП) різного ступеня – 72 хворих на ГП початкового-I, I ступеня, 154 хворих на ГП I-II, II ступеня і 195 хворих на ГП II-III, III ступеня.

Першим завданням роботи стало визначення поширеності і структури ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня. Для цього провели ретроспективний аналіз історій хвороби, ортопантомограм і контактних внутрішньоротових рентгенограм зубів, а також клінічне обстеження стану зубів і тканин пародонта у 392 хворих на ГП різного ступеня у віці 14-70 років.

За результатами клініко-рентгенологічного обстеження серед 392 пацієнтів виявлено 43 хворих на ГП почат.-I, I ступеня, що склало 11,0%, 154 хворих на ГП I-II, II ступеня (39,3%) і 195 хворих на ГП II-III, III ступеня (49,7%). Серед обстежених було 146 чоловіків і 246 жінок, відповідно 37,2% і 62,8%.

Ендодонто-пародонтальні ураження визначені у 96 хворих, тобто поширеність ЕПУ в хворих на ГП склала 24,5%. Серед хворих на ГП з ЕПУ була практично рівна кількість чоловіків і жінок, відповідно 46 чоловіків (47,9%) і 50 жінок (52,1%).

Аналогічні дані щодо поширеності ендодонто-пародонтальних уражень представлені іншими дослідниками: 21,3% у населення Республіки Білорусь віком 35-44 роки [38]; 17,8% серед 298 обстежених по даним [35] і 24,1% серед 1525 обстежених дорослих людей в Росії [85].

Слід зазначити, що більшість пацієнтів з ЕПУ мали ГП II-III, III ступеня – 73 людини з 96 обстежених, тобто 76,0%. І тільки у 4 хворих на ГП почат.-I, I ступеня (4,25) і в 19 хворих на ГП I-II, II ступеня (19,8%) були діагностовані ендодонто-пародонтальні ураження. Тобто чим вище ступінь розвитку пародонтиту, тим вище ризик виникнення поєданого ураження ендодонта і пародонта.

По структурі ендодонто-пародонтальних уражень серед 96 хворих на генералізований пародонтит нами виявлено 58 хворих з первинним ураженням пародонта і вторинним залученням пульпи, що склало 60,4%, і 38 хворих з істинно комбінованими ураженнями – 39,6%.

В результаті дослідження встановлено, що в цілому 96 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня мали 225 зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, від 1 до 8 зубів у людини, що в середньому склало $2,35 \pm 0,17$ зуба на одного обстеженого пацієнта з ЕПУ.

Частіше ендодонто-пародонтальні ураження зустрічаються у зубів нижньої щелепи (134 зуба, 59,6%) і у молярів (141 зуб, 62,7%).

За нашими даними, найвища частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень визначена у перших і других молярів нижньої щелепи (у сумі – 81 зуб), що склало 57,5% від усіх молярів.

Частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень у інших груп зубів на верхній і нижній щелепах склала: 44 різці – (19,5%), 7 іклів – (3,1%), 33 премоляри – (14,7%).

На підставі ретельного аналізу скарг пацієнтів, результатів клінічного огляду, «холодового» тесту і даних рентгенологічного обстеження зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями нами встановлено, що 60 з 225 зубів (26,7%) були вітальними, і по сукупності симптомів можна поставити діагноз – хронічний фіброзний пульпіт.

При діагностичному обстеженні інших 165 зубів (73,3%) були визначені клінічні симптоми і рентгенологічна картина, які відповідають різним формам хронічного періодонтиту.

У 82 зубів (36,4%) діагностовано хронічний фіброзний періодонтит, у 66 зубів (29,3%) – хронічний грануючий періодонтит і у 17 зубів (7,6%) – хронічний гранулематозний періодонтит.

Також наші дослідження показали, що у багатьох випадках клінічний перебіг ендодонто-пародонтальної патології і прогноз лікування зубів ускладнюються наявністю наступних симптомів: резорбція кореня/коренів – у 23 зубів (10,2%), перелом кореня – у 9 зубів (4,0%), перфорація кореня – у 4 зубів (1,8%), руйнування фуркації – у 8 зубів (3,6%). Це свідчить, що, на жаль, ці 44 зуба (19,6%) мають несприятливий прогноз лікування і, як правило, підлягають видаленню.

Одним із завдань роботи стало визначення показань до вибору методу лікування зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний) у хворих на генералізований пародонтит різного ступеня.

В результаті проведених досліджень встановлено, що вибір консервативного методу лікування – ендодонтичне лікування зуба і консервативна пародонтальна терапія (під'ясенний скейлінг, вирівнювання і деконтамінація поверхні кореня, кюретаж

пародонтальної кишені) – був можливий тільки для 29 зубів з 225, що склало 12,9%.

Таке лікування ЕПУ може проводитися у хворих на ГП з глибиною пародонтальної кишені не більше 6 мм і деструкцією кісткової тканини не більше $\frac{1}{2}$ довжини кореня зуба.

Вибір консервативно-хірургічного методу лікування ендодонто-пародонтальних уражень, який включає первинне ендодонтичне лікування зуба, а потім апікальну і/або пародонтальну хірургію з використанням методик спрямованої регенерації кісткової тканини, або за показаннями – зубозберігаючі операції (ампутація кореня, гемісекція), був доцільний для 86 зубів (38,2%), переважно у хворих на ГП I-II, II ступеня.

У хворих на ГП II-III, III ступеня, при великій деструкції альвеолярної кістки, коли глибокі інфіковані пародонтальні кишені фактично зливаються з вогнищем деструкції периапікальних тканин, єдиним методом лікування залишається хірургічний – власне видалення зуба.

Нами виявлені 110 зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, які підлягали видаленню, що склало 48,9%.

Таким чином, стає очевидним, що чим вище ступінь розвитку пародонтиту, тим гірше лікувальний прогноз у зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями. Це вказує на необхідність раннього виявлення і своєчасного лікування ендодонтичної патології у хворих на генералізований пародонтит при адекватному комплексному лікуванні і підтримуючій терапії пародонтиту.

Відомо, що зусилля при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень повинні бути спрямовані не лише на пригнічення мікробного чинника, але і на активізацію процесу репаративної регенерації тканин з метою відновлення усього пародонтального комплексу, що і визначає прогноз функціонування зуба в зубощелеповій системі. У зв'язку з цим

триває пошук природних біорегуляторних речовин для прискорення регенерації тканин та неінвазивних шляхів їх введення при лікуванні стоматологічних захворювань. До них можна віднести ендогенні пептидні біорегулятори – «цитомедіни» (клітинні медіатори) [56, 108, 109].

Наступним завданням роботи було визначення в експерименті на щурах терапевтичних ефектів пептидних біорегуляторів при різних способах введення в якості засобів, що можуть сприяти активізації процесу репаративної регенерації тканин пародонта.

Серед багатьох відомих експериментальних моделей пародонтиту у тварин [120, 219] нами була обрана так звана «перекисна» модель експериментальної патології пародонта у щурів [53, 101]. «Перекисна» модель відтворюється шляхом додавання в раціон харчування перекисленої соняшникової олії, що ініціює процеси ПОЛ в тканинах і призводить до стійких деструктивних змін у пародонті [53].

Метою першого експерименту було вивчення в умовах експериментальної патології у щурів терапевтичних ефектів зубної пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT», що містять низькомолекулярні пептиди тимуса і судин.

За результатами дослідження встановлено, що у щурів зі змодельованим пародонтитом зубна паста і бальзам «VIVAX DENT» при щоденному застосуванні впродовж 10 днів нормалізували біохімічні показники в яснах і в сироватці крові. У щурів дослідної групи відмічено достовірне зниження еластазної активності (з $0,063 \pm 0,003$ нкат/кг до $0,046 \pm 0,003$ нкат/кг, $p < 0,005$) і рівня МДА (з $16,28 \pm 1,06$ ммоль/кг до $10,63 \pm 0,46$ ммоль/кг, $p < 0,001$) в яснах у порівнянні з показниками у щурів групи «модель пародонтиту», що практично відповідає показникам у інтактних тварин. У сироватці крові щурів дослідної групи спостерігається достовірне (у 1,6 рази) зниження рівня МДА (з $1,15 \pm 0,06$

ммоль/л до $0,71 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,001$) та активності каталази (з $0,23 \pm 0,02$ мкат/л до $0,15 \pm 0,01$ мкат/л, $p < 0,005$).

Встановлені протизапальні і антиоксидантні властивості засобів «VIVAX DENT» обумовлюють виражений пародонтопротекторний ефект, що визначено по зниженню ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи (з $34,50 \pm 1,23\%$ у щурів з «перекисним» пародонтитом до $30,54 \pm 0,31\%$, $p < 0,005$). Необхідно відмітити, що більш значний антирезорбтивний ефект після застосування пептидних біорегуляторів відмічений у самиць ($p < 0,005$).

Отримані результати біохімічних і морфометричних досліджень повністю узгоджуються з даними гістологічного вивчення біоптатів ясен і щелепної кістки щурів експериментальних тварин різних груп, які також вказують на виражену протизапальну і регенеративну дію пептидних біорегуляторів.

В групі щурів, яким після моделювання пародонтиту щодня, протягом 10 днів, чистили зуби пастою «VIVAX DENT» і потім обробляли порожнину рота бальзамом «VIVAX DENT», визначено зменшення клітинно-запального інфільтрату в яснах, нормалізацію цитоархитектоніки епітелію, фібро- і ангіоархитектоніки сполучної тканини. Велика кількість фібробластів і «молодих» колагенових волокон в сполучній тканині вказує на посилене колагеноутворення, а присутність остеокластів (навіть одиничних в полі зору) і «активних» остеобластів (зі світлою цитоплазмою) – на активний процес ремоделювання кісткової тканини, що призводить до утворення нової кістки.

Таким чином, в першому експерименті, на моделі пародонтиту у щурів, за результатами біохімічних, морфометричних і гістологічних досліджень встановлені виражені протизапальні, антиоксидантні та регенеративні властивості зубної пасти і бальзаму «VIVAX DENT» (червона лінія), що можна вважати підставою для широкого

використання даного лікувально-профілактичного комплексу в осіб із запальними і дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта.

Метою другого експерименту було вивчення лікувально-профілактичних ефектів ін'єкційної форми пептидного препарату вілон (40IN) в умовах експериментального пародонтиту у щурів.

За результатами другого експерименту на тваринах також встановлено, що ін'єкційне введення пептидного препарату вілон нормалізує біохімічні показники в яснах і сироватці крові щурів. У II терміні у щурів 3б підгрупи відмічено зниження рівня МДА в яснах (з $14,89 \pm 0,93$ ммоль/кг до $12,04 \pm 0,70$ ммоль/кг, $p < 0,05$) і в сироватці крові (з $1,04 \pm 0,10$ ммоль/л до $0,69 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$) у порівнянні з показниками у щурів 2б підгрупи («модель пародонтиту»), що вказує на антиоксидантну дію препарату.

Тривале моделювання пародонтиту викликає у щурів уповільнення темпу формування кістки, про що свідчить достовірне зниження активності кісткової лужної фосфатази – біохімічного маркера активності остеобластів (з $64,66 \pm 6,10$ мккат/кг в 1а підгрупі до $36,67 \pm 1,84$ мккат/кг в 2а підгрупі, $p < 0,005$). При цьому посилюється остеокластична резорбція кістки, що підтверджується підвищенням активності кислої фосфатази – маркера остеокластів (з $2,45 \pm 0,30$ мккат/кг в 1а підгрупі до $4,51 \pm 0,71$ мккат/кг в 2а підгрупі, $p < 0,05$).

Введення 40IN щурам з пародонтитом призвело до активації процесу ремоделювання кістки, на що вказує підвищення активності лужної фосфатази в обидва терміни спостережень (з $36,67 \pm 1,84$ мккат/кг в 2а підгрупі до $73,46 \pm 2,66$ мккат/кг в 3а підгрупі, $p < 0,001$ і з $43,05 \pm 6,42$ мккат/кг в 2б підгрупі до $81,13 \pm 4,02$ мккат/кг в 3б підгрупі, $p < 0,001$). Також нами вперше встановлена стійка післядія препарату 40IN, що підтверджується підвищеною функціональною активністю остеобластів упродовж 3-х тижнів після останнього введення препарату.

Визначено також достовірне збільшення концентрації фосфору в кістці в обидва терміни спостережень (3а і 3б підгрупи). В цілому, отримані дані характеризують виражені остеотропні властивості пептидного препарату вілон.

Таким чином, у другому експерименті на моделі пародонтиту у щурів встановлено виражену антиоксидантну дію пептидного препарату вілон на тканини пародонта і здатність його значно гальмувати деструкцію кісткової тканини альвеолярного відростка за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів та інтенсифікації процесу ремоделювання кістки.

Клінічні дослідження довели, що лікувально-профілактична серія «VIVAX DENT» (зубна паста, бальзам і гель для порожнини рота) з вмістом синтезованих низькомолекулярних пептидів тимуса, судин, хрящової та кісткової тканини чинить виражений лікувальний вплив на тканини пародонта у хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) і генералізований пародонтит (ГП) почат.-І ступеня хронічного і загостреного перебігу, що підтверджується позитивною динамікою зміни об'єктивних пародонтальних індексів, які найбільш показові у хворих основних груп спостережень.

Середня кількість відвідувань для ліквідації запалення тканин пародонта у хворих, яким терапію доповнювали призначенням серії засобів «VIVAX DENT», була достовірно меншою, ніж у хворих груп порівняння: у хворих на ХКГ $3,2 \pm 0,1$ відвідувань проти $4,1 \pm 0,2$, $p < 0,001$; у хворих на ГП почат.-І, І ст. хронічного перебігу $3,6 \pm 0,1$ проти $4,9 \pm 0,2$, $p < 0,001$; при загостреному перебігу $4,1 \pm 0,2$ проти $6,4 \pm 0,3$, $p < 0,001$.

При порівняльному аналізі віддалених результатів лікування хворих на ХКГ і ГП почат.-І ступеня (через 6 і 12 місяців) встановлено, що найбільш виражена і стійка клініко-рентгенологічна стабілізація запального і дистрофічно-запального процесу в пародонті спостерігалась при використанні в комплексному лікуванні лікувально-

профілактичної серії «VIVAX DENT». У більшості хворих основних груп через 6 і 12 місяців разом із клінічною стабілізацією визначено поліпшення рентгенологічної картини: зменшення зон осередкового остеопорузу і чіткі контури міжальвеолярних перегородок.

Наступним завданням дисертаційної роботи було порівняльне вивчення бактерицидної дії препаратів на основі хлоргексидину на штами бактерій і грибів, виділених із пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит.

При бактеріологічному дослідженні в досліді *in vitro* встановлена різна чутливість штамів *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* і *Fusobacterium nucleatum* до різних хлоргексидинових препаратів. ПеріоЧіп проявив самий значний бактерицидний ефект відносно усіх пародонтопатогенів (зона відсутності росту бактерій – 19-21 мм).

Препарати ПеріоЧіп, Елюгель і Курасепт здійснили схожий протигрибковий ефект відносно тест-штаму *Candida albicans* (15-16 мм), тоді як препарат ПеріоКін проявив слабку протигрибкову дію (10 мм).

Встановлено, що на 12-й день досліду ПеріоЧіп на чашках Петрі з культурами *Streptococcus pyogenes*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* і *Candida albicans* повністю зберіг форму, колір, об'єм, блиск і зону відсутності росту, таку ж, як на 5-й день досліду, що вказує на тривалий термін його біодеградації (більше 12 днів) і пролонгований бактерицидний ефект. В той же час, в усіх чашках Петрі на кров'яному агарі Мюллера-Хінтона на 12-й день досліду з'явилася вторинна інфекція у вигляді різного розміру плям по усій поверхні, включаючи зони навколо дисків з хлоргексидиновими гелями.

Доведена перевага препарату ПеріоЧіп, який є желатиновою матрицею з вмістом 2,5 мг хлоргексидину, вказує на доцільність

використання спеціальних лікарських форм доставки препаратів у пародонтальні кишені при лікуванні хворих на пародонтит.

Тому ми вирішили провести клінічні дослідження з вивчення терапевтичної ефективності препарату ПеріоЧіп, в яких взяли участь 18 хворих на ГП II-III ступеня, серед яких було 8 осіб з ендодонто-пародонтальними ураженнями. Позитивні результати лікування були отримані в обох групах зубів з глибокими пародонтальними кишнями (дослідна група і група порівняння), а саме досягнуте достовірне зниження глибини пародонтальних кишень і показника втрати епітеліального прикріплення у всіх термінах спостереження, але при цьому ступінь достовірності відмінностей була вищою в дослідній групі зубів, де використовували ПеріоЧіп ($P < 0,001$).

В клінічних ситуаціях, коли втрата епітеліального прикріплення перевищує за величиною глибину пародонтальної кишені, тобто має місце значне оголення коренів зубів, і при цьому неможливо фіксувати ПеріоЧіп в пародонтальній кишені, нами для лікування хворих з ендодонто-пародонтальними ураженнями запропоновано метод антимікробної фотодинамічної терапії (HELBO-терапія), який був опрацьований у клінічних дослідженнях, в яких взяли участь 16 хворих на ГП II-III ступеня з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

Проведені клінічні дослідження показали поліпшення стану тканин пародонта після лікування в обох групах зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, що підтверджується позитивною динамікою зміни об'єктивних показників. Але при цьому достовірні відмінності при порівнянні середньої глибини ПК і показника ВЕП до лікування, через 3 і 6 місяців після лікування визначені тільки в основній групі зубів з ендодонто-пародонтальними ураженнями, де додатково проводився сеанс ФДТ (відповідно $p < 0,001$ та $p < 0,05$). Отримані дані вказують на більш виражений і довгостроковий терапевтичний ефект ФДТ, обумовлений, мабуть, дезінфекцією

пародонтальних кишень і опосередкованою протизапальною дією, що в сукупності сприяє регенерації тканин пародонта.

На підставі результатів проведених експериментальних і клінічних досліджень нами обгрунтовані способи удосконалення методів антимікробної, протизапальної і регенеративної терапії у хворих на ГП, у тому числі і з ЕПУ, а також розроблено алгоритм діагностики та лікування ЕПУ в хворих на ГП в залежності від виду ЕПУ (первинно ендодонто- і вторинно періо-ураження, первинно періо- і вторинно ендодонто-ураження, комбіновані ураження) та ступеня розвитку пародонтиту, який дозволяє визначити тактику та обрати раціональний метод комплексного лікування (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний).

За запропонованим алгоритмом проведено комплексне лікування 49 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями, з них: 10 хворих на ГП початкового-I, I ступеня; 8 хворих на ГП I-II, II ступеня і 31 хворий на ГП II-III, III ступеня; 21 чоловік і 28 жінок.

При об'єктивному обстеженні у даних хворих було виявлено 80 зубів з ендодонтичною патологією, тобто з ендодонто-пародонтальними ураженнями.

До групи ендодонто-пародонтальних уражень з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта увійшли 9 хворих на ГП, які потребували ендодонтичного лікування 9 зубів.

До групи ендодонто-пародонтальних уражень з первинним ураженням пародонта і вторинним залученням ендодонта були включені 27 хворих на ГП, у яких виявлено 54 зуба з ендодонто-пародонтальним ураженням зі сприятливим прогнозом лікування. За результатами «холодового» тесту з них було 26 вітальних зубів і 28 девітальних зубів, які підлягають ендодонтичному лікуванню.

До групи ендодонто-пародонтальних уражень з істинно комбінованими ураженнями увійшли 13 хворих на ГП, у яких було 17

зубів з ендодонто-пародонтальним ураженням зі сприятливим прогнозом лікування.

При проведенні комплексної пародонтальної терапії у 49 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня з ендодонто-пародонтальними ураженнями хірургічні втручання виконані у 31 людини при лікуванні 58 зубів: 43 операції остеогінгівопластики – клаптеві операції (модифікація методу Відмана-Неймана-Цешинського) з імплантацією в кісткові дефекти остеопластичних матеріалів в області окремих зубів і фрагментів зубного ряду; 3 зубозберігаючі операції – 2 операції резекції верхівки кореня з імплантацією в кістковий дефект остеопластичного матеріалу і 1 операція гемісекції першого нижнього моляра. Операції остеогінгівопластики здійснені в області 21 вітального зуба і 37 депульпованих зубів.

Оцінку ефективності проведеного лікування здійснювали за станом кістко-вої тканини на рентгенограмах, як найбільш об'єктивному тесту. Виділяли наступні критерії ефективності лікування: 1 – «регенерація» або повне відновлення кісткової тканини з чіткими контурами і стандартною висотою міжальвеолярних перегородок, відсутністю вогнищ деструкції; 2 – «стабілізація» дистрофічно-запального процесу, яка характеризується чіткою структурою кісткової тканини на рентгенограмах, чіткими контурами міжальвеолярних перегородок, але без збільшення їх висоти, відсутністю вогнищ плямистого остеопорозу; 3 – «стан кісткової тканини без змін», коли не визначається явних ознак стабілізації; 4 – «погіршення» стану, коли спостерігається подальше прогресування деструктивно-резорбтивного процесу в альвеолярній кістці, що є показанням до видалення зуба.

При аналізі віддалених результатів (від 1 до 5 років) комплексного лікування 49 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями встановлено, що повна регенерація

кісткової тканини настала тільки у 5 хворих в групі ЕПУ з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта, що склало 10,2%.

Стан «стабілізація» дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта визначено у 34 хворих на ГП (69,4%).

Тобто позитивні результати лікування (за критеріями 1 і 2) досягнуто у 39 хворих на генералізований пародонтит з ендодонто-пародонтальними ураженнями, що склало 79,6%.

«Стан кісткової тканини без змін», коли не визначається явних ознак стабілізації, виявлено у 7 хворих (14,3%).

«Погіршення» стану, при якому довелося через 2-3 роки видалити прооперовані зуби, було у 3 хворих (6,1%), з них у 1 хворого з інсулінозалежним цукровим діабетом (І типу).

Аналізуючи результати лікування, необхідно відмітити роль хірургічного лікування ЕПУ у хворих на ГП, а саме операцій остеогінгівопластики, в досягненні тривалої стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта і періодонта.

Таким чином, у дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і вирішення актуального наукового завдання, що полягає у розробці, клініко-експериментальному обґрунтуванні та клінічному опрацюванні схеми диференційованої терапії ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит в залежності від виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у розробці, клініко-експериментальному обґрунтуванні та клінічному опрацюванні схеми диференційованої терапії ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит в залежності від виду ендодонтичної патології та ступеня деструкції альвеолярної кістки.

1. За результатами клініко-рентгенологічного обстеження частота виявлення ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на пародонтит склала 24,5% з переважним ураженням зубів при ГП II-III, III ступеня (у 76,0%). У хворих на генералізований пародонтит найчастіше зустрічаються первинно пародонтальні ураження з вторинним залученням пульпи (у 60,4%). Істинно комбіновані ЕПУ визначені у 39,6% хворих на ГП. Серед 225 зубів з ЕПУ у 60 (26,7%) діагностовано хронічний фіброзний пульпіт, у 165 зубів (73,3%) – різні форми хронічного періодонтиту. Серед груп зубів ЕПУ найчастіше визначаються у молярів (62,7%), особливо у перших і других молярів нижньої щелепи (57,5% серед усіх молярів).

2. В експерименті на моделі пародонтиту в щурів встановлена пародонтопротекторна дія (по зниженню ступеня атрофії альвеолярної кістки, $p < 0,005$) зубної пасти і бальзаму з вмістом пептидів тимуса і судин. Це обумовлено їх проти-запальними (по зниженню активності еластази в яснах, $p < 0,005$) і анти-оксидантними (по зниженню рівня МДА в яснах і в сироватці крові, $p < 0,001$) властивостями та здатністю посилювати регенерацію тканин (епітелію, сполучної і кісткової тканини), що підтверджено морфологічними дослідженнями.

3. На моделі експериментального пародонтиту в щурів встановлено антиоксидантну дію пептидного препарату вілон

(зниження рівня МДА в яснах і в сироватці крові, $p < 0,05$) і здатність його гальмувати деструкцію альвеолярної кістки (зниження ступеня атрофії, $p < 0,02$) за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів (підвищення активності лужної фосфатази в альвео-ляр-ній кістці, $p < 0,001$) та інтенсифікації процесу ремоделювання кістки.

4. При порівняльному вивченні в досліді *in vitro* антимікробної дії різних препаратів на основі хлоргексидину (желатинова матриця з 2,5 мг ХГ, 0,2% і 0,5% гелі) на штами бактерій і грибів, виділених з пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит, встановлені різні по ефекту і терміну дії бактерицидні властивості препаратів. Найбільш виражену і пролонговану антимікробну дію на усі тест-культури мікроорганізмів здійснив препарат ПеріоЧіп, що обумовлено високою концентрацією хлоргексидину і тривалим терміном його біодеградації (більше 12 днів).

5. На підставі проведених клініко-експериментальних досліджень розроблено алгоритм діагностики та лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит в залежності від виду ендодонто-пародонтального ураження (первинно ендо- і вторинно періо-ураження, первинно періо- і вторинно ендо-ураження, комбіновані ураження) та ступеня розвитку пародонтиту, який дозволяє обрати найбільш раціональний метод лікування (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний).

6. При аналізі віддалених результатів (від 1 до 5 років) комплексного лікування різних видів ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит встановлено, що повне відновлення кісткової тканини можливе тільки у хворих з первинним ураженням ендодонта і вторинним залученням пародонта (у 10,2% від усіх пацієнтів). Стан «стабілізація» дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта визначено у 69,4% хворих. В цілому позитивні результати лікування за запропонованим алгоритмом

досягнуті у 39 з 49 хворих, що склало 79,6%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Запропонований до впровадження у клінічну практику алгоритм діагностики та комплексного лікування ендодонто-пародонтальних уражень в залежності від виду ендодонтичної патології та ступеня розвитку пародонтиту з метою вибору раціонального методу (консервативний, консервативно-хірургічний або хірургічний) та строків лікування.

2. Для тривалої дезінфекції пародонтальних кишень при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень, особливо за наявності одно- або двостінних кісткових дефектів, рекомендується використання желатинової матриці з вмістом 2,5 мг хлоргексидину діглюконату (36%) (ПеріоЧіп, Дексель Фарма, Ізраїль), яку потрібно вводити в пародонтальну кишеню глибиною більше 5 мм.

3. У клінічних ситуаціях, коли втрата епітеліального прикріплення перевищує за величиною глибину пародонтальної кишені, тобто має місце значне оголення кореня зуба, при лікуванні ендодонто-пародонтальних уражень рекомендується спрямована лазерна дезінфекція пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної HELBO-терапії (Bredent Medical, Німеччина).

4. Встановлена терапевтична ефективність зубної пасти, бальзаму і гелю для порожнини рота «VIVAX DENT» (червона лінія) з вмістом низькомолекулярних пептидів в умовах патології пародонта у тварин і в комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит дозволяє рекомендувати їх для щоденної індивідуальної гігієни порожнини рота впродовж основного курсу лікування ендодонто-пародонтальних уражень в хворих на генералізований пародонтит різного ступеня та під час підтримуючої терапії пародонтиту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алеханова И. Ф. Депульпирование при пародонтите. Клинико-иммунологические аспекты : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / И. Ф. Алеханова. – М., 1994. – 22 с.
2. Алпаева Л. С. Морфологические и гистохимические изменения в пульпе зубов при пародонтозе : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Л. С. Алпаева. – Ташкент, 1969. – 23 с.
3. Антибактериальная активность фотодинамической терапии с применением различных фотосенсибилизаторов (исследование *in vitro*) / В. Ф. Куцевляк, Л. Ю. Пушкар, Л. В. Северин [и др.] // Фотобіологія та експериментальна фотомедицина. – 2014. – Т. 3, № 4. – С. 78-85.
4. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Под ред. М. Ньюмана и А. ван Винкельхоффа. – М.: Издательский дом «Азбука». – 2004. – 328 с.
5. Антоненко М. Ю. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. Ю. Антоненко. – Полтава, 2012. – 41 с.
6. Белоклицкая Г. Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита : автореф. дисс. на соискание учен. степени докт. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Г. Ф. Белоклицкая. – К., 1996. – 32 с.
7. Белоклицкая Г. Ф. Оценка клинической эффективности применения инъекционной формы богатой тромбоцитами аутоплазмы в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Копчак // Современная стоматология. – 2014. - № 4. – С. 38-41.

8. Белоклицкая Г. Ф. Применение хлоргексидинсодержащих препаратов в стоматологии / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 15-18.

9. Бобров А. П. Перспективы биорегулирующей терапии в стоматологии / А. П. Бобров, Т. Б. Ткаченко, Г. А. Рыжак // Тезисы докл. «XIV Российский национальный Конгресс «Человек и лекарство». – Москва, 2007. – С. 349-350.

10. Бобров А. П. Применение пептидных биорегуляторов для повышения качества жизни стоматологических пациентов старших возрастных групп / А. П. Бобров, Т. Б. Ткаченко, Г. А. Рыжак // Материалы XII Межд. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – Москва, 2007. – С. 58-59.

11. Борзова И. В. Эффективность применения пептидно-антиоксидантного комплекса в геронтокосметологии : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.30 «Геронтология и гериатрия» / И. В. Борзова. – СПб., 2012. – 24 с.

12. Борисенко А. В. Вплив захворювань пародонту на загальний стан організму / А. В. Борисенко // Здоров'я суспільства. – 2013. - № 1. – С. 32-37.

13. Борисенко А. В. Мікробіологічна оцінка вмісту корневих каналів зубів при ендодонтичному втручанні / А. В. Борисенко, Ю. Г. Коленко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2017. - № 5. – С. 6-8.

14. Борисенко А. В. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит / А. В. Борисенко, Ю. Г. Коленко, Т. О. Тімохіна // Сучасна стоматологія. – 2019. - № 1 (95). – С. 34-37.

15. Борисенко А. В. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта / А. В. Борисенко, И. А. Воловик // Современная стоматология. – 2016. - № 1. – С. 28-34.

16. Боярова С. К. Применение пептидного биорегулятора вилона для лечения пародонтита у больных старческого и пожилого возраста / С. К. Боярова // Дантист. – 2004. - № 10. – С. 5-6.
17. Бризено Б. Пародонтально-эндодонтические поражения / Б. Бризено // Клиническая стоматология. – 2001. - № 2. – С. 24-29.
18. Бугоркова И. А. Методологические аспекты применения остеопластических материалов и обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени тяжести / И. А. Бугоркова // Питання експерим. та клініч. медицини: Збірник статей. – Донецьк, 2006. – Вип. 10, Т. 1. – С. 276-280.
19. Бургонский В. Г. Возможности использования лазерных технологий с целью лечения и профилактики на пародонтологическом и хирургическом стоматологическом приеме / В. Г. Бургонский // Современная стоматология. – 2009. - № 5. – С. 64-68.
20. Бусло А. М. Вплив поліпептидних препаратів на процеси загоєння кісткової рани в експерименті / А. М. Бусло // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6, Вип. 3 (15). – С. 14-16.
21. Бусло А. М. Оптимізація комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит з використанням гінгівостеопластики та поліпептидних препаратів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / А. М. Бусло. – Полтава, 2007. – 17 с.
22. Вишневская А. А. Оценка эффективности инъекционного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, на модели пародонтита у крыс / А. А. Вишневская, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2015. - № 3. – С. 25-29.
23. Влияние комбинированных трансплантатов на регенерацию дефекта нижней челюсти в эксперименте / Н. П. Ярынич-Бучинская, П.

Н. Скрипников, Л. Я. Богашова и [др.] // Современная стоматология. – 2006. – № 3 (35). – С. 138-142.

24. Влияние состояния пульпы зуба на объем реабилитационных мероприятий при комплексном лечении генерализованного пародонтита / Е. С. Михайлова, А. В. Цимбалистов, В. Д. Жидких и [др.] // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 1999. - № 1. – С. 23-25.

25. Влияние сочетанных поражений осложненного кариеса и воспалительных заболеваний пародонта на состояние зубочелюстной системы / Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева, В. А. Осипова, А. А. Бармашева // Пародонтология. – 2004. – № 2 (31). – С. 8-14.

26. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.

27. Волосовец Т. Н. Клинико-патогенетические особенности течения эндо-пародонтальных процессов / Т. Н. Волосовец, Н. Н. Юнакова // Збірник наукових праць Інституту стоматології НМАПО ім.П.Л.Шупика. – 2007. – Вып. 3. – С. 152-155.

28. Галеева З. Р. Морфофункциональные и этиопатогенетические связи при патологии эндодонта и пародонта / З. Р. Галеева // Эндодонтия today. – 2012. - № 2. – С. 3-7.

29. Галеева З. Р. Оценка распространенности и структура эндодонтологических поражений: значение в клинической практике / З. Р. Галеева, Л. Р. Мухамеджанова // Клин. стоматол. – 2011. – Т. 58, № 2. – С. 99-101.

30. Галеева З. Р. Тубулярный путь микробной инвазии у пациентов с эндодонтологическими очагами инфекции / З. Р. Галеева, Л. Р. Мухамеджанова, Н. М. Грубер // Практическая медицина. – 2012. – Т. 2, № 8 (64). – С. 31-33.

31. Галиева Д. Т. Клинико-микробиологическое обоснование и оценка эффективности эндодонтического лечения зубов при

первичном заболевании пародонта с вторичным вовлечением пульпы : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Д. Т. Галиева. – М., 2016. – 26 с.

32. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / Горячковский А. М. – Одесса: «Астропринт», 1998. – С. 245-247.

33. Грудянов А. И. Динамика концентрации цитокинов в раневом инфильтрате пародонтального кармана при лечении эндодонто-пародонтальных поражений / А. И. Грудянов, С. М. Киченко, М. К. Макеева // Фарматека. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 24-27.

34. Грудянов А. И. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-пародонтальных поражений / А. И. Грудянов, М. К. Макеева, Н. В. Пятигорская // Вестник Росс. академии мед. наук. – 2013. – № 8. – С. 34-36.

35. Грудянов А. И. Частота встречаемости эндодонто-пародонтальных поражений и информированность врачей об особенностях их диагностики и лечения / А. И. Грудянов, М. К. Макеева // Стоматология. – 2014. - № 3. – С. 11-14.

36. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – Киев: Здоров`я, 2000. – 464 с.

37. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта / Н. Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. - № 1. – С. 17-21.

38. Дедова Л. Н. Клинико-рентгенологическая характеристика эндопериодонтита у пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом / Л. Н. Дедова, Ю. Л. Денисова, Н. И. Росеник // Стоматология. Эстетика. Инновации. (Изд-во «Профессиональные издания», Респ. Беларусь) – 2018. – Том 2, № 1. – С. 111-118.

39. Дмитриева Л. А. Сравнительный анализ микробиологического содержимого корневых каналов и пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и при интактном пародонте / Л. А.

Дмитриева, В. Г. Атрушкевич, Д. Т. Галиева // Эндодонтия today. – 2010. – № 2. – С. 60–62.

40. Дмитриева Л. А. Особенности ультраструктуры внутренней поверхности апикальной зоны интактных зубов у пациентов с хроническим пародонтитом / Л. А. Дмитриева, В. Г. Атрушкевич, Д. Т. Галиева // НПМЖ Лечение и профилактика. – 2012. – № 3 (4). – С. 104–107.

41. Еловикова Т. М. Прогностические аспекты пародонтита: эндо-пародонтальные поражения / Т. М. Еловикова, И. А. Баранова // Проблемы стоматологии. – 2012. - № 6. – С. 4-7.

42. Зюзьков Д. И. Состояние пульпы зуба при воспалительных заболеваниях пародонта : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Д. И. Зюзьков. – Тверь, 2004. – 22 с.

43. Изучение влияния инъекционной формы вермилата на течение экспериментального аутоиммунного пародонтита у крыс / Т. А. Хмиль, М. Д. Король, А. В. Катрушов, И. П. Кайдашев // Зб. наук. праць: Питання ортопедичної стоматології. – Полтава, 1997. – С. 164-167.

44. Изучение влияния пептидных регуляторов на структурно-функциональное состояние костной ткани крыс при старении / В. В. Поворознюк, В. Х. Хавинсон, А. В. Макогончук [и др.] // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20., № 2. – С. 134-137.

45. Инновационная методика фотодинамической терапии в эндодонтии и пародонтологии / И. А. Шугайлов, Н. Н. Булгакова, А. Р. Джанчатова, А. А. Максименко // Пародонтология. – С.-Пб., 2012. - № 4 (65). – С. 26-33.

46. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической и лабораторной диагностике / Камышников В. С. – М., 2004. – 834 с.

47. Караков К. Г. Опыт клинического применения лазерной фотодинамической системы в стоматологии / К. Г. Караков, Э. Э.

Хачатурян, З. А. Сеираниду // Пародонтология. – С.-Пб., 2012. - № 1 (62). – С. 61-63.

48. Клеточные технологии в пародонтологии / А. И. Грудянов, И. И. Степанова, В. Л. Зорин, А. И. Зорина // Стоматология. – 2009. - № 1. – С. 71-73.

49. Клинические особенности эндопериодонтита у пациентов с болезнями периодонта / Ю. Л. Денисова, Л. Н. Дедова, А. С. Соломевич, Н. И. Росеник // Пародонтология. – 2018. - № 3, Т. XXIV. – С. 16-23.

50. Козлянина Н. П. Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии : дисс. на соискание учен. степени канд. биол. наук / Н. П. Козлянина. – Одесса, 1989. – 204 с.

51. Коленко Ю. Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями / Ю. Г. Коленко, А. Г. Димитрова, О. О. Шекера // Современная стоматология. – 2010. - № 1 (50). – С. 59-62.

52. Краснянский Г. А. Применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении пародонтита у лиц пожилого возраста : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – СПб., 2004. – 20 с.

53. Кречина Е. К. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии / Е. К. Кречина, Н. В. Ефремова, В. В. Маслова // Стоматология. – 2006. - № 4 (85). – С. 20-25.

54. Кудрявцева Т. В. Опыт применения фракций аутокрови при реконструктивных операциях на пародонте / Т. В. Кудрявцева, Д. М. Нейзберг, В. В. Тачалов // Пародонтология. – СПб., 2005. – Т. 34, № 1. – С. 18-20.

55. Кузник Б. И. Применение пептидных биорегуляторов в стоматологии / Кузник Б. И., Пинелис И. С., Хавинсон В. Х. – СПб., 1999. – 142 с.

56. Кузник Б. И. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций / Б. И. Кузник // Успехи современ. биологии. – 1995. – Т. 115, № 3. – С. 353-367.

57. Куцевляк В. Ф. Захворювання тканин пародонту у дорослого населення, яке мешкає в умовах нестійкого антропогенного гіпермікроелементозу / В. Ф. Куцевляк, Ю. В. Лахтін // Вісник стоматології. – 2010. - № 1. – С. 15-18.

58. Лазерные технологии при лечении хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с *Candida spp.* Опыт клинического применения / И. Н. Разина, О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Пародонтология. – С.-Пб., 2013. – № 1 (66). – С. 24-31.

59. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабор. дело. – 1973. - № 10. – С. 624-625.

60. Леус П. А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенетическое значение / П. А. Леус // Стоматологический журнал. Беларусь. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 100-111.

61. Лукавенко А. А. Фотодинамическая терапия в пародонтологической практике / А. А. Лукавенко // Пародонтология. – С.-Пб., 2011. – № 2 (59). – С. 49-52.

62. Мазур И. П. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов при лечении заболеваний пародонта / И. П. Мазур, Н. А. Бакшутова, Д. М. Ставская // Современная стоматология. – 2014. - № 1 (70). – С. 32-38.

63. Мазур І. П. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонту / І. П. Мазур, В.А. Передрій, С.В. Дулько // Современная стоматология. – 2010. - № 5. – С. 47-52.

64. Макеева М. К. Алгоритм применения озono-воздушной смеси в комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений / М. К. Макеева // MODERN PROBLEMS AND WAYS OF THEIR SOLUTION IN SCIENCE, TRANSPORT, PRODUCTION AND EDUCATION. – December 2012. [http:// www.sworld.com.ua](http://www.sworld.com.ua)

65. Максимова О. П. Две стороны эндодонтии / О. П. Максимова // Клиническая стоматология. – 2012. - № 1. – С. 32-34.

66. Маланьин И. В. Этиопатогенетическое обоснование прогноза лечения комбинированных эндодонтико-пародонтальных патологий / И. В. Маланьин // Успехи соврем. естествознания. – 2007. - № 8. – С. 28-29.

67. Медицинская микробиология / Гл. ред. В. И. Покровский, О. К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 1200 с.: ил.

68. Мельничук Г. М. Альтернативні немедикаментозні методи протимікробного лікування хворих із патологією пародонта: озонотерапія, фотодинамотерапія; механізм дії, показання та протипоказання до використання / Г. М. Мельничук, О. Л. Личковська // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 1. – С. 28-37.

69. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Меркулов Г. А. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.

70. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, В. Е. Токарев // Лабор. дело. – 1988. - № 1. – С. 16-18.

71. Микробиология и иммунология для стоматологов / Под ред. Р. Дж. Ламонта, М. С. Лантц., Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланка : пер. с англ. под. ред. В. К. Леонтьева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.

72. Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом / К. Н. Косенко, Ю. Г. Чумакова, Э. А. Городенко, С. П. Басова // Вісник стоматології. – 2000. - № 3. – С. 10-13.

73. Микробный пейзаж содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями IV класса / В. Н. Царев, В. Г. Атрушкевич, Д. Т. Галиева, К. Д. Школьная // Пародонтология. – 2016. – №1. – С. 13–17.

74. Мороз П. В. Стратегия лечения больных с эндодонто-пародонтальными поражениями с применением направленной тканевой регенерации / П. В. Мороз, С. В. Атаева, Ю. А. Биркина // Health and Education Millennium. – 2017. – Vol. 19, N. 8. – P. 27-31.

75. Морозов В. Г. Выделение из костного мозга, лимфоцитов и тимуса полипептидов, регулирующих процессы межклеточной кооперации в системе иммунитета / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон // Докл. АН СССР. – 1981. – Т. 261, № 1. – С. 235-239.

76. Морозов В. Г. Пептидные биорегуляторы: (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 1996. – 74 с.

77. Морфофункциональные основы пептидной регуляции старения / В. Х. Хавинсон, Н. С. Линькова, А. В. Трофимов [и др.] // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 2. – С. 115-121.

78. Москаленко А. М. Комбіновані ендодонтологічні ураження при розвитку захворювань пародонту в осіб молодого віку / А. М. Москаленко // Сучасна стоматологія. – 2014. - № 2. – С. 34-37.

79. Мюллер Х. П. Пародонтология: пер. с нем. / Х. П. Мюллер. – Львов: ГалДент, 2004. – 256 с.

80. Направленная регенерация костных дефектов альвеолярного отростка с использованием стволовых клеток костного мозга на коллапановой подложке у экспериментальных животных / В. Ф.

Куцевляк, В. И. Куцевляк, Е. А. Омельченко [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 2, Т. 3 (120). – С. 368-373.

81. Николаева А. В. Макро-микроскопические исследования зубочелюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / А. В. Николаева // Матер. к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – Вып. 3. – С. 96-101.

82. Новое в лечении заболеваний периодонта: фотодинамическая терапия / С. А. Наумович, В. Ю. Плавский, П. Т. Петров, А. В. Кувшинов // Современная стоматология. – Минск, 2007. – № 2. – С. 27-29.

83. Орехова Л. Ю. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии / Л. Ю. Орехова, А. А. Лукавенко, О. А. Пушкарев // Клин. стоматол. – 2009. - № 1 (49). – С. 26-30.

84. Ортопедическое лечение больных с эндодонто-пародонтальным синдромом / П. В. Мороз, В. А. Проходная, Ю. А. Биркина, С. В. Чистякова // Siberian J. Life Sci. Agricult. – 2018. – Vol. 10, N. 4. – P. 26-38.

85. Особенности клинического течения и принципы лечения эндодонто-пародонтальных поражений / П. В. Мороз, А. К. Иорданишвили, В. А. Проходная [и др.] // Казанский мед. журн. – 2018. – Т. 99, № 3. – С. 362-368.

86. Особенности этиологии, патогенеза, клиники и лечения при эндо-пародонтальных поражениях / Т. Н. Волосовец, И. П. Мазур, С. В. Кабанчук, Н. Н. Юнакова // Современная стоматология. – 2008. - № 4 (44). – С. 9-14.

87. Оценка биологической активности регуляторных пептидов в модельных экспериментах *in vitro* / Л. С. Козина, А. В. Арутюнян, С. Л. Стволинский, В. Х. Хавинсон // Успехи геронтол. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 68-73.

88. Павленко О. В. Плазма, збагачена тромбоцитами: від фундаментальної науки до клінічної практики / О. В. Павленко, Р. Ю. Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - № 1(2). – С. 241-244.

89. Петрушанко Т. О. Інтегральний індивідуальний підхід у профілактиці захворювань пародонта : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : 14.01.22 – Стоматологія /Т.О. Петрушанко. – Київ, 2001. – 39 с.

90. Поворознюк В. В. Изучение влияния пептидных регуляторов на структурно-функциональное состояние костной ткани крыс при старении / В. В. Поворознюк, В.Х. Хавинсон, А. В. Макогончук [и др.] // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20., № 2. – С. 134-137.

91. Попова А. Е. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического пародонтита / А. Е. Попова, Н. И. Крихели // Росс. стоматология. – 2012. - № 2. – С. 31-37.

92. Пустынников А. В. Современные возможности препаратов гиалуроновой кислоты в пародонтологии и имплантологии (Обзор литературы) / А. В. Пустынников, Р. В. Ушаков, Т. В. Ушакова // Стоматолог. – 2011. - № 3. – С. 53-58.

93. Рентгенологические изменения костной ткани у больных с различными формами пародонтита / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев, А. И. Грудянов, П. И. Люшкова // Стоматология. – 1991. - № 5. – С. 23-26.

94. Рентгено-операционные сопоставления у больных, оперированных по поводу пародонтита / Н. А. Рабухина, А. И. Грудянов, А. И. Ерохин, М. Ю. Житков // Пародонтология. – С.-Пб., 2002. - № 3 (24). – С. 3-7.

95. Рыжак Г. А. Пептидная регуляция функций зубо-челюстной системы / Г. А. Рыжак // Вісник стоматології. – 2009. - № 4. – С. 45-46.

96. Рыжак Г. А. Перспективы применения пептидного биорегулятора для профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний опорно-двигательного аппарата (обзор

экспериментальных данных) / Г. А. Рыжак, И. Г. Попович, В. Х. Хавинсон // Патогенез. – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 13-24.

97. Савичук Н. О. Роль і місце ополіскувачів у профілактиці стоматологічних захворювань / Н. О. Савичук // Современная стоматология. – 2014. - № 1 (70). – С. 13-16.

98. Сідельнікова Л. Ф. Обґрунтування використання нестероїдних протизапальних препаратів на етапах лікування хворих із захворюваннями пародонта / Л. Ф. Сідельнікова, Ю. Г. Коленко // Новини стоматології. – 2012. - № 2. – С. 27-31.

99. Сорокина Н. В. Эндодонтические вмешательства у больных пародонтитом : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Н. В. Сорокина. – Смоленск, 2007. – 21 с.

100. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / [Под ред. В.Н. Ореховича]. – М.: Медицина. – 1977. – С. 66-68.

101. Сукманский О. И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О. И. Сукманский, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2006. - № 2. – С. 2-3.

102. Сурдина Э. Д. Состояние пульпы интактных зубов при генерализованном пародонтите тяжелой степени : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Э. Д. Сурдина. – Санкт-Петербург, 2007. – 21 с.

103. Тактика ведения больных с эндодонто-периодонтальным лизисом тканей / J. Vera, M. Trope, F. Barnett, K. Serota // Клиническая стоматология. – 2011. - №3. – С. 4-6.

104. Ткаченко Т. Б. Возрастные особенности слизистой оболочки полости рта и губ : автореф. дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук : спец. 14.00.53 «Геронтология и гериатрия»; 14.00.21 «Стоматология». – СПб., 2009. – 38 с.

105.Ткаченко Т. Б. Практика применения пептидных препаратов «VIVAX DENT» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / Т. Б. Ткаченко // Dental Tribune. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 1-2.

106.Фотодинамічна терапія: від давнини до сьогодення. Огляд літератури / Р. С. Назарян, К. Ю. Спірідонова, О. В. Піонтовська, А. В. Власов // Новини стоматології. – 2015. - № 3 (84). – С. 66-70.

107.Фотодинамическая терапия в комплексном лечении пародонтита (клиническое наблюдение) / Л. М. Цепов, Д. А. Наконечный, Н. А. Голева [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2012. - № 2 (63). – С. 54-57.

108.Хавинсон В. Х. Пептидная регуляция старения / Хавинсон В. Х. – СПб.: Наука, 2009. – 54 с.

109.Хавинсон В. Х. Тканеспецифическое действие пептидов / В. Х. Хавинсон // Бюлл. exper. биол. – 2001. – Т. 132, № 8. – С. 228-229.

110.Хавинсон В. Х. Механизмы геропротекторного действия пептидов / В. Х. Хавинсон, В. В. Малинин // Бюлл. exper. биол. – 2002. – Т. 133, № 1. – С. 4-10.

111.Хирургическое лечение хронического генерализованного пародонтита аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками крови / П. Н. Скрипников, Н. П. Ярынич-Бучинская, И. П. Кайдашев [и др.] // Світ медицини та біології. – 2006. – № 4. – С. 76-79.

112.Хміль Т. А. Застосування пептидного препарату «Вермілат» у комплексній терапії хворих пародонтитом : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Т. А. Хміль. – Полтава, 2001. – 16 с.

113.Хміль Т. А. Корекція пептидним препаратом “Вермілат” метаболізму сполучної тканини при пародонтиті / Т. А. Хміль // Галицький лікарський вісник. – 2000. – Т. 7, № 3. – С. 119-122.

114.Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2004. – 144 с.

115.Цепов Л. М. Регуляция регенерации при хирургических вмешательствах на пародонте / Л. М. Цепов, А. И. Николаев // Пародонтология. – СПб., 2002. – Т. 23, № 1-2. – С. 32 -36.

116.Цимбалистов А. В. Состояние пульпы интактных зубов при генерализованном пародонтите тяжелой степени / А. В. Цимбалистов, Э. Д. Сурдина, Г. Б. Шторина // Проблемы стоматологии. – 2007. № 4. – С. 5-9.

117.Цыганова И. В. Комплексное лечение больных генерализованным пародонтитом с применением метода направленной регенерации альвеолярного отростка / И. В. Цыганова, В. Ф. Куцевляк, В. И. Куцевляк // Вісник стоматології. – 2015. - № 3. – С. 37-40.

118.Чумакова Ю. Г. Влияние геля, содержащего 0,2 % гиалуроновую кислоту, на процесс ремоделирования костной ткани челюстей крыс при экспериментальном пародонтите / Ю. Г. Чумакова, Т. В. Николаенко // Вісник стоматології. – 2015. - № 3. – С. 29-33.

119.Чумакова Ю. Г. Генерализованный пародонтит: структура нужды в специализированной стоматологической помощи / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2007. - № 6. – С. 24-31.

120.Чумакова Ю. Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) : дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук : 14.01.22 – Стоматология / Юлия Геннадьевна Чумакова. – Одеса, 2007. – 420 с.

121.Щепеткин И. А. Полипептидные факторы остеогенеза / И. А. Щепеткин // Успехи соврем. биологии. – 1994. – Т.114, вып. 4. – С. 454-465.

122. Эндодонтические вмешательства у больных пародонтитом / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Н. В. Сорокина [и др.] // Дентал Юг. – 2008. - № 2. – С. 8-20.
123. Эндодонто-пародонтальные поражения. Взгляд стоматолога / Д. Т. Галиева, В. Г. Атрушкевич, В. Н. Царев, А. В. Митронин // НПМЖ Лечение и профилактика. – 2016. – № 4. – С. 74–81.
124. Эндодонто-пародонтальные поражения. Принципы диагностики и лечения / А. И. Грудянов, К. Е. Москалев, И. М. Макеева, С. Ф. Бякова // Эндодонтия. – 2010. - № 1-2. – С. 37-41.
125. Эффективность применения вилона у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Ю. И. Пинелис, И. С. Пинелис, В. В. Малинин [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 51-53.
126. Югов В. К. Рентгенологічні особливості змін при періодонтитах залежно від форми і фази процесу / В. К. Югов // Променева діагностика, променева терапія. – 2014. - № 4. – С. 10-19.
127. Юдина Н. А. Контроль биопленки в современной стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний / Н. А. Юдина, А. Ю. Курочкина // Стоматология. – 2009. - № 3. – С. 77-81.
128. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – С.-Пб.: ВмедА, 2002. – 266 с.
129. Яриніч-Бучинська Н. П. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування аутологічних клітин крові в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. П. Яриніч-Бучинська. –Полтава, 2008. – 19 с.
130. Ярова С. П. Скануюча електронна мікроскопія поверхні дентину при використанні ремінералізуючих засобів / С. П. Ярова, О. С. Гензицька // Вісник стоматології. – 2013. - № 1. – С. 34-36.

131. Abbott P. Endodontic management of combined endodontic-periodontal lesions / P. Abbott // J. N. Z. Soc. Periodontol. – 1998. – Vol. 83. – P. 15-28.

132. Abbott P. V. Strategies for the endodontic management of concurrent endodontic and periodontal diseases / P. V. Abbott, J. C. Salgado // Aust. Dent. J. – 2009. – Vol. 54. – P. 70-85.

133. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions / Herrera D., Retamal-Valdes B., Alonso B., Feres M. // J. Clin. Periodontol. – 2018. – Vol. 45, Suppl. 20. – P. S78-S94.

134. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis / F. Sgolastra, A. Petrucci, M. Severino [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40. – P. 514-526.

135. Adriaens P. A. Bacterial invasion of root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans: A reservoir of periodontopathic bacteria / P. A. Adriaens, J. A. De Boever, W. J. Loesche // J. Periodontol. – 1988. – Vol. 59, N. 4. – P. 222-230.

136. Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair / C. A. Ramseier, G. Rasperini, S. Batia, W. V. Giannobile // Periodontology 2000. – 2012. – Vol. 59. – P. 185-202.

137. Adyani-Fard D. Interproximal bone loss at contralateral teeth with and without root canal filling in periodontitis patients / D. Adyani-Fard, T.-S. Kim, P. Eickholz // J. Clin. Periodontol. – 2011. – Vol. 38, N. 3. – P. 269-275.

138. Aghaloo T. L. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone in the rabbit cranium. A pilot study / T. L. Aghaloo, P. K. Moy, E. G. Freymiller // Clin. Oral Implants. Res. – 2005. – Vol. 16. – P. 250.

139. Aksel H. A case series associated with different kinds of endoperio lesions / H. Aksel, A. Serper // J. Clin. Exp. Dent. – 2014. – Vol. 6, N. 1. – P. 91-95.

140. Albandar J. M. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons / J. M. Albandar, E. M. B. Tinoco // *Periodontol.* 2000. – 2002. – Vol. 29. – P. 153-176.

141. Al-Fouzan K. S. A new classification of endodontic-periodontal lesions / K. S. Al-Fouzan // *Int. J. Dent.* – 2014. – Art. ID 919173. – 5 p.

142. Alhadlaq A. Tissue-engineered neogenesis of human-shaped mandibular condyle from rat mesenchymal stem cells / A. Alhadlaq, J. J. Mao // *J. Dent. Res.* – 2003. – Vol. 82. – P. 951-956.

143. A microbiological and immunological study of endodontic-periodontic lesions / H. Kurihara, Y. Kobayashi, I. A. Francisco [et al.] // *J. Endod.* – 1995. – Vol. 21, N. 12. – P. 617-621.

144. Ammons W. F. The periodontic-endodontic continuum / W. F. Ammons, G. W. Harrington – In: Newman M. G., Takei H. H., Carranza F. A. editors. *Carranza's Clinical Periodontology*, 9th edn. – Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2002. – P. 840-850.

145. Analysis of minocycline hydrochloride combined with Vitapex in treating senile chronic periodontal-endodontic combined lesions / Z. Y. Liu, J. D. Zhang, L. Zhang [et al.] // *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* – 2016. – Vol. 25, N. 4. – P. 465-468.

146. A new approach to the treatment of true combined endodontic-periodontic lesions by the guided tissue regeneration technique / C. C. Tseng, W. M. Harn, Y. H. Chen [et al.] // *J. Endod.* – 1996. – Vol. 22. – P. 693-696.

147. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification / Caton J., Armitage G., Berglundh T. [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2018. – Vol. 45, Suppl. 20. – P. S1-S8.

148. Angiogenic mechanisms of human dental pulp and their relationship with substance P expression in response to occlusal trauma / J. Caviedes-Bucheli, J. F. Gomez-Susa [et al.] // *Int. Endod. J.* – 2017. – Vol. 50. – P. 339-351.

149. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants / E. Anitua // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 1999. – Vol. 14. – P. 529-535.

150. Antimicrobial action of intracanal medicaments on the external root surface / B. P. Gomes, F. Montagner, V. B. Berber [et al.] // *J. Dent.* – 2009. – Vol. 37. – P. 76-81.

151. Antimicrobial effect of photodynamic therapy using high-power blue light-emitting diode and red-dye agent on *Porphyromonas gingivalis* / C. Chui, A. Aoki, Y. Takeuchi [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2013. – Vol. 48. – P. 696-705.

152. Antimicrobial photodynamic therapy as an alternative to systemic antibiotics: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical study on type 2 diabetics / U. D. Ramos, L. G. Ayub, D. M. Reino [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – Vol. 43. – P. 147-155.

153. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study / R. R. De Oliveira, H. O. Schwartz-Filho, A. B. Novaes, M. Taba // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, N. 6. – P. 965-973.

154. A pilot study of treatment of periodontal-endodontic lesions / S. V. Vakalis, J. M. Whitworth, R. P. Ellwood, P. M. Preshaw // *Int. Dent. J.* – 2005. – Vol. 55, N. 5. – P. 313-318.

155. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases / A. A. Takasaki, A. Aoki, K. Mizutani [et al.] // *Periodontology* 2000. – 2009. – Vol. 51, N. 1. – P. 109-140.

156. Aqrabawi J. The healing potential of periodontal-endodontic lesions / J. Aqrabawi, M. M. Jarbawi // *Intern. Dent. J.* – 2011. – Vol. 54, N. 3. – P. 166-170.

157. Arambawatta K. Morphology of the cemento-enamel junction in premolar teeth / K. Arambawatta, R. Peiris, D. Nanayakkara // *J. Oral Sci.* – 2009. – Vol. 51, N. 4. – P. 623-627.

158. A retrospective analysis of the periodontal-prosthetic treatment of molars with interradicular lesions / G. Carnevale, G. DiFebo, M. P. Tonelli [et al.] // *Int. J. Periodont. Restorative. Dent.* – 1991. – N. 11. – P. 188-205.

159. Armitage G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions / G. C. Armitage // *Ann. Periodontol.* – 1999. – N. 4. – P. 1-6.

160. Association between systemic diseases and endodontic outcome: a systematic review / A. Aminoshariae, J. C. Kulild, A. Mickel, A. F. Fouad // *J. Endod.* – 2017. – Vol. 43, N. 4. – P. 514-519.

161. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis / P. Matesanz-Perez, M. Garcia-Gargallo, E. Figuero [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2013. – Vol. 40. – P. 227-241.

162. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration / E. Anitua, I. Andia, B. Ardanza [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 91. – P. 4-15.

163. A 0.05% cetylpyridinium chloride, 0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy / M. Quirynen, C. Soers, M. Desnyder [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32. – № 4. – P. 390-400.

164. Bacteria community study of combined periodontal-endodontic lesions using denaturing gradient gel electrophoresis and sequencing analysis / Hong Li, Rui Guan, Jinghua Sun, Benxiang Hou // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, N. 10. – P. 1442-1449.

165. Baehni P. C. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases / P. C. Baehni, Y. Takeuchi // *Oral Diseases.* – 2003. – Vol. 9. – P. 23-29.

166. Barkhordar R. A. The potential of periodontal pocket formation associated with untreated accessory root canals / R. A. Barkhordar, G. G.

Stewart // Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. – 1990. – Vol. 70. – P. 769-772.

167. Barnett M. L. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis / M. L. Barnett // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134 (6). – P. 699-704.

168. Bashutski J. D. Periodontal and endodontic regeneration / J. D. Bashutski, H. L. Wang // J. Endod. – 2009. – Vol. 35. – P. 321-328.

169. Belk C. E. Perspectives, controversies and directives on pulpal-periodontal relationships / C. E. Belk, J. L. Gutmann // J. Can. Dent. Assoc. – 1990. – Vol. 56, N. 11. – P. 1013-1017.

170. Bender I. B. Factors influencing radiographic appearance of bony lesions / I. B. Bender // J. Endod. – 1982. – Vol. 8. – P. 161-170.

171. Bender I. B. The effect of periodontal disease on the pulp / I. B. Bender, S. Seltzer // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1972. – Vol. 33, N. 3. – P. 458-474.

172. Bergenholtz G. Effect of experimentally induced marginal periodontitis and periodontal scaling on the dental pulp / G. Bergenholtz, J. Lindhe // J. Clin. Periodontol. – 1978. – N. 5. – P. 59-73.

173. Bergenholtz G. Effect of soluble plaque factors on inflammatory reactions in the dental pulp / G. Bergenholtz, J. Lindhe // Scand. J. Dent. Res. – 1975. – Vol. 83. – P. 153-158.

174. Bergenholtz G. Endodontic complications following periodontal and prosthetic treatment of patients with advanced periodontal disease / G. Bergenholtz, S. Nyman // J. Periodontol. – 1984. – Vol. 55. – P. 63-68.

175. Bessey O. A. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum / O. A. Bessey, O. N. Loury, M. J. Brock // J. Biol. Chem. – 1946. – Vol. 164, N. 1. – P. 321-329.

176. Bioregulator Vilon-induced reactivation of chromatin in cultured lymphocytes from old people / T. Lezhava, V. Khavison, J. Monaselidze [et al.] // Biogerontology. – 2004. – N. 5. – P. 73-79.

177. Blackpigmented *Bacteroides* spp. in human apical periodontitis / M. Haapasalo, H. Ranta, K. Ranta, H. Shah // *Infect. Immun.* – 1986. – Vol. 53, N. 1. – P. 149-153.

178. Blomlöf L. Endodontic infection and calcium hydroxide treatment. Effects on periodontal healing in mature and immature replanted monkey teeth / L. Blomlöf, A. Lencheden, S. Lindskog // *J. Clin. Periodontol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 652-658.

179. Blomlöf L. Influence of pulpal treatments on cell and tissue reactions in the marginal periodontium / L. Blomlöf, S. Lindskog, L. Hammarström // *J. Periodontol.* – 1988. – Vol. 59. – P. 577-583.

180. Borghetti A. How much root planning is necessary to remove the cementum from the root surface / A. Borghetti, P. Mattout, C. Mattout // *Int. J. Periodont. Restor. Dent.* – 1987. – Vol. 7. – P. 23-29.

181. Brugnami F. Treatment of a large periapical lesion with loss of labial cortical plate using GTR: a case report / F. Brugnami, J. T. Mellonig // *Int. J. Periodont. Rest. Dent.* – 1999. – Vol. 19. – P. 243-249.

182. Chen S. Y. The influence of endodontic treatment upon periodontal wound healing / S. Y. Chen, H. L. Wang, G. N. Glickman // *J. Clin. Periodontol.* – 1997. – Vol. 24, N. 7. – P. 449-456.

183. Chumakova Y. Efficient antimicrobial therapy in the complex treatment of periodontitis / Y. Chumakova // *GSA news.* – Georgia, 2011. – N. 13. – P. 18-23.

184. Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis: a multicenter study / M. Paolantonio, M. D'Angelo, R. F. Grassi [et al.] // *J. Periodontol.* – 2008. – Vol. 79. – P. 271-282.

185. Collaborative management of combined periodontal-endodontic lesions with a palatogingival groove: a case series / Y. D. Cho, J. E. Lee, Y. Chung [et al.] // *J. Endod.* – 2017. – Vol. 43, N. 2. – P. 332-337.

186. Combined endodontic-periodontic treatment of a palatal groove: a case report / S. A. Schwartz, M. A. Koch, D. E. Deas, C. A. Powell // J. Endod. – 2006. – Vol. 32. – P. 573-578.

187. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects / Z. Yassibag-Berkman, O. Tuncer, T. Subasioglu [et al.] // J. Periodontol. – 2007. – Vol. 78. – P. 801-809.

188. Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis* / W. V. Giannobile, R. A. Hernandez, R. D. Finkelman [et al.] // J. Periodontal Res. – 1996. – Vol. 31. – P. 301-312.

189. Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study / A. Sculean, N. Donos, A. Blaes [et al.] // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70. – P. 255-262.

190. Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of the TNF family of receptors and ligands / M. C. Horowitz, Y. Xi, K. Wilson, M. A. Kacena // Cytokine Growth Factor Rev. – 2001. – N. 12. – P. 9-18.

191. Costerton J. W. Bacterial biofilms: common cause of persistent infections / J. W. Costerton, P. S. Stewart, E. P. Greenberg // Scienc. – 1999. – Vol. 284. – P. 1318-1322.

192. Cotton W. R. Human pulpal response to citric acid cavity cleanser / W. R. Cotton, R. L. Siegel // J. Am. Dent. Assoc. – 1978. – Vol. 96. – P. 639-644.

193. Czarnecki R. T. A histological evaluation of the human pulp in teeth with varying degrees of periodontal disease / R. T. Czarnecki, H. A. Schilder // J. Endodont. – 1979. – Vol. 5, N. 8. – P. 242-253.

194. Dahiya P. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy / P. Dahiya, R. Kamal // North American Journal of Medical Sciences. – 2013. – Vol. 5, N. 5. – P. 309-315.

195.Dahlen G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions / G. Dahlen // Periodontol. 2000. – 2002. – Vol. 28. – P. 206-233.

196.Darkfield microscopy as a diagnostic aid in differentiating exudates from endodontic and periodontal abscesses / Trope M., Tronstad L., Rosenberg E. S., Listgarten M. // J. Endod. – 1988. – Vol. 14, N. 1. – P. 35-38.

197.DeDeus Q. D. Frequency location and direction of the lateral, secondary and accessory canals / Q. D. DeDeus // J. Endod. – 1975. – N. 1. – P. 361-366.

198.De Miranda J. L. Influence of endodontic treatment in the post-surgical healing of human Class II furcation defects /J. L. de Miranda, C. M. Santana, R. B. Santana // J. Periodontol. – 2013. – Vol. 84. – P. 51-57.

199.Dentin tubule numerical density variations below the CEJ / T. Komabayashi, G. Nonomura, L. G. Watanabe [et al.] // J. Dent. – 2008. – Vol. 36, N. 11. – P. 953-958.

200.Detection of anaerobes and drug sensitivity from the periodontal pockets of patients with combined periodontal-endodontic lesions / K. Zhou, P. H. Ji, L. Y. Yu [et al.] // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – 2013. – Vol. 22, N. 1. – P. 72-76.

201.Development of periapical lesions in endodontically treated teeth with and without periodontal involvement: a retrospective cohort study / X.F. Ruiz, F. Duran-Sindreu, H. Shemesh [et al.] // J. Endod. – 2017. – Vol. 43, N. 8. – P. 1246-1249.

202.Diagnosis of vertical root fractures in endodontically treated teeth based on clinical and radiographic indices: a systematic review / I. Tsesis, E. Rosen, A. Tamse [et al.] // J. Endod. – 2010. – Vol. 36, N. 9. – P. 1455-1458.

203.Dongari A. Periodontally derived pulpal lesions / A. Dongari, T. Lambrianidis // Endod. Dent. Traumatol. – 1988. – N. 4. – P. 49-54.

204. Effect of calcium hydroxide treatment on periodontal repair and root resorption / Hammarström L. E., Blomlöf L. B., Feiglin B., Lindskog S. F. // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1986. – Vol. 2. – P. 184-189.

205. Effect of guided tissue regeneration on the outcome of surgical endodontic treatment: a systematic review and meta-analysis / I. Tsesis, E. Rosen, A. Tamse [et al.] // *J. Endod.* – 2011. – Vol. 37. – P. 1039-1045.

206. Effect of immediate periodontal surgical treatment on periodontal healing in combined endodontic-periodontal lesions with communication – A randomized clinical trial / S. Tewari, G. Sharma, S. Tewari [et al.] // *J. Oral Biol. Cran. Res.* – 2018. – N. 8. – P. 105-112.

207. Effects of sub-lethal doses of photo-activated disinfection against *Porphyromonas gingivalis* for pharmaceutical treatment of periodontal-endodontic lesions / M. Pourhajibagher, N. Chiniforush, R. Raoofian [et al.] // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2016. – Vol. 16. – P. 50-53.

208. Effect of sustained gene delivery of platelet-derived growth factor or its antagonist (PDGF-1308) on tissue engineered cementum / O. Anusaksaathien, Q. Jin, M. Zhao [et al.] // *J. Periodontol.* – 2004. – Vol. 75. – P. 429-440.

209. Effect of time lapse between endodontic and periodontal therapies on the healing of concurrent endodontic-periodontal lesions without communication: a prospective randomized clinical trial / Gupta S., Tewari S., Tewari S., Mittal S. // *J. Endod.* – 2015. – Vol. 41. – P. 785-790.

210. Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation / F. J. Hughes, W. Turner, G. Belibasakis, G. Martuscelli // *Periodontology* 2000. – 2006. – Vol. 41. – P. 48-72.

211. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial / J. Betsy, C. S. Prasanth, K. V. Baiju [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2014. – Vol. 41. – P. 573-581.

212. Endodontic pathogens in periodontal disease augmentation / L. Jansson, H. Ehnevid, L. Blomlof [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1995. – Vol. 22. – P. 598-602.

213. Endodontic status and retention of molars in periodontally treated patients: results after 10 or more years of supportive periodontal therapy / B. Pretzl, P. Eickholz, D. Saure [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2016. – Vol. 43, N. 12. – P. 1116-1123.

214. Endodontic treatment enhances the regenerative potential of teeth with advanced periodontal disease with secondary endodontic involvement / E.-Y. Kwon, Y. Cho, J.-Y. Lee [et al.] // J. Periodont. Impl. Sci. – 2013. – Vol. 43, N. 3. – P. 136.

215. Etienne D. Locally delivered antimicrobials for the treatment of chronic periodontitis / D. Etienne // Oral Dis. – 2003. – N 9 (Suppl. 1). – P. 45-50.

216. Etiology and classification of endodontic-periodontal lesions / E. Rosen, C. E. Nemcovsky, J. Nissan, I. Tsesis // Endod.-Periodon. Lesions. – 2019. – N. 2. – P. 7-13.

217. Evaluation of efficacy of chlorhexidine intracanal medicament on the periodontal healing of concomitant endodontic-periodontal lesions without communication: an interventional study / J. Raheja, S. Tewari, S. Tewari, J. Duhan // J. Periodontol. – 2014. – Vol. 85. – P. 1019-1026.

218. Evaluation of the ability of thermal and electrical tests to register pulp vitality / K. Petersson, C. Söderström, M. Kiani-Anaraki, G. Levy // Endod. Dent. Traumatol. – 1999. – Vol. 15. – P. 127-131.

219. Experimental animal models in periodontology: A review / X. Struillou, H. Boutigny, A. Soueidan, P. Layrolle // Open Dent. J. – 2010. – Vol. 4. – P. 37-47.

220. Frick K. J. Endodontic considerations in the management of endodontic-periodontal lesions / K. J. Frick, E. Rosen, I. Tsesis // Endod.-Periodont. Lesions. – 2019. – N. 3. – P. 15-51.

221. Genco R. J. Current view of factors risk for periodontal diseases / R. J. Genco // J. Periodontol. – 1996. – Vol. 67, Suppl. 10. – P. 1041-1049.

222. Genetic predisposition to persistent apical periodontitis / J. M. Morsani, A. Aminoshariae, Y. W. Han [et al.] // J. Endod. – 2011. – Vol. 37, N. 4. – P. 455-459.

223. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review / J. E. Frencken, P. Sharma, L. Stenhouse [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2017. – Vol. 44 (Suppl. 18). – S94-S105.

224. Gold S. I. Periodontal repair of periapical lesions: The borderland between pulpal and periodontal disease / S. I. Gold, B. S. Moskow // J. Clin. Periodontol. – 1987. – Vol. 14. – P. 251-256.

225. Gold S. Peripheral inflammatory root resorption: A review of literature with case reports / S. Gold, G. Hasselgren // J. Clin. Periodontol. – 1992. – Vol. 19. – P. 523-534.

226. Guided tissue regeneration therapy after root canal therapy for long standing periodontal-endodontic combined lesion in the mandibular anterior area: case report / E.-Y. Kwon, K.-H. Jung, S.-Y. Kim [et al.] // J. Dent. Rehab. Appl. Sci. – 2019. – Vol. 35, N. 1. – P. 46-54.

227. Gutmann J. L. Prevalence, location, and patency of accessory canals in the furcation region of permanent molars / J. L. Gutmann // J. Periodontol. – 1978. – Vol. 49, N. 1. – P. 21-26.

228. Haapasalo M. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules / M. Haapasalo, D. Orstavik // J. Dent. Res. – 1987. – Vol. 66. – P. 1375-1379.

229. Haapasalo M. Persistent, recurrent, and acquired infection of the root canal system post-treatment / M. Haapasalo, T. Udnaes, U. Endal // Endod. Top. – 2003. – N. 6. – P. 29-56.

230. Haffajee A. D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // Periodontol. 2000. – 1994. – Vol. 5. – P. 78-111.

231. Harrington G. W. The periodontal-endodontic controversy / G. W. Harrington, D. R. Steiner, W. F. Ammons Jr. // *Periodontology* 2000. – 2002. – Vol. 30. – P. 123-130.

232. Harrington G. W. The perio-endo question: differential diagnosis / G. W. Harrington // *Dent. Clin. North. Am.* – 1979. – Vol. 23. – P. 673-690.

233. Harrington G. W. Periodontal-endodontic considerations / G. W. Harrington, D. R. Steiner. – In: Walton R. E., Torabinejad M. editors. – *Principles and Practice of Endodontics*, 3rd edn. – Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2002 – P. 466-484.

234. Hattler A. B. Pulpal response to root planing in a rat model / A. B. Hattler, M. A. Listgarten // *J. Endod.* – 1984. – Vol. 10. – P. 471-476.

235. Healing of intrabony defects and its relation to root canal therapy: a histologic and histometric study in dogs / L. A. Lima, G. B. Anderson, M. M. Wang [et al.] // *J. Periodontol.* – 1997. – Vol. 68. – P. 240-248.

236. Heasman P. A. An endodontic conundrum: the association between pulpal infection and periodontal disease / P. A. Heasman // *Brit. Dent. J.* – 2014. – Vol. 216, N. 6. – P. 275-279.

237. Hou G. L. Clinical significance of tooth morphology correlated with periodontal disease / G. L. Hou, C. C. Tsai // *Kaohsiung J. Med. Sci.* – 1997. – Vol. 13, N. 4. – P. 200-212.

238. Immunomodulating effects of vilon and its analogue in the culture of human and animal thymus cells / N. N. Sevostianova, N. S. Linkova, V. O. Polyakova [et al.] // *Cell Technol. in Biol. and Med.* – 2013. – N. 4. – P. 562-565.

239. Impact of endodontic conditions on marginal bone loss / H. Miyashita, G. Bergenholtz, K. Gröndahl, J. L. Wennström // *J. Periodontol.* – 1998. – Vol. 69. – P. 158-164.

240. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action / M. S. Tonetti, S.

Jepsen, L. Jin, J. Otomo-Corgel // J. Clin. Periodontol. – 2017. – Vol. 44. – P. 456-462.

241. Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review / M. C. Ferreira, A. C. Dias-Pereira, L. S. Branco-de-Almeida [et al.] // J. Periodontal Res. – 2017. – Vol. 52, N. 4. – P. 651-65.

242. Influence of coronal restoration and root canal filling quality on periapical status: clinical and radiographic evaluation / M. A. Craveiro, C. E. Fontana, A. Sigrist de Martin, C. E. da Silveira Bueno // J. Endod. – 2015. – Vol. 41. – P. 836-840.

243. Investigation of cultivable bacteria isolated from longstanding retreatment-resistant lesions of teeth with apical periodontitis / F. G. Signoretti, B. P. Gomes, F. Montagner, R. C. Jacinto // J. Endod. – 2013. – Vol. 39, N. 10. – P. 1240-1244.

244. Investigation of six selected bacterial species in endo-periodontal lesions / A. C. Didilescu, D. Rusu, A. Anghel [et al.] // Intern. Endod. J. – 2011. – Vol. 45, N. 3. – P. 282-293.

245. In vivo killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model / N. Kömerik, H. Nakanishi, A. J. MacRobert [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2003. – Vol. 47, N. 3. – P. 932-940.

246. Jansson L. E. The influence of endodontic infection on periodontal status in mandibular molars / L. E. Jansson, H. Ehnevid // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69. – P. 1392-1396.

247. Jaoui L. Long-term evaluation of endodontic and periodontal treatment / L. Jaoui, P. Machtou, J. P. Ouhayoun // Int. Endodont. J. – 1995. – Vol. 28. – P. 249-254.

248. Javed F. Does photodynamic therapy enhance standard antibacterial therapy in dentistry? / F. Javed, G. E. Romanos // Photomed. Laser Surg. – 2013. – Vol. 31, N. 11. – P. 512-518.

249. Jenkins W. M. M. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents / W. M. M. Jenkins, P. N. Papapanou // *Periodontology* 2000. – 2001. – Vol. 26. – P. 16-32.

250. Jori G. Photodynamic therapy of microbial infections: state of the art and perspectives / G. Jori // *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncology*. – 2006. – Vol. 25, N. 1-2. – P. 505-519.

251. Kaigler D. Tissue engineering as impact on dentistry / D. Kaigler, D. Mooney // *J. Dent. Educ.* – 2001. – Vol. 65. – P. 456-462.

252. Kao R. T. A review of bone substitutes / R. T. Kao, D. D. Scott // *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.* – 2007. – Vol. 19. – P. 513-521.

253. Kao R. T. Periodontal regeneration and reconstructive surgery. In: Rose L. F., Mealey B. L., Genco R. J., Cohen D. W., editors. *Periodontics*. St Louis: Elsevier Mosby, 2004. – P. 572-609.

254. Kao R. T. The use of biologic mediators and tissue engineering in dentistry / R. T. Kao, S. Murakami, O. R. Beirne // *Periodontology* 2000. – 2009. – Vol. 50. – P. 127-153.

255. Kerekes K. Similarities in microflora of root canals and deep periodontal pockets / K. Kerekes, I. Olsen // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1990. – Vol. 6, N. 1. – P. 1-5.

256. Killoy W. J. Local delivery of antimicrobials: a new era in the treatment of adult periodontitis / W. J. Killoy // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 1999. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. 13-18.

257. Kinane D. F. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases / D. F. Kinane, M. Peterson, P. G. Stathopoulou // *Periodontology* 2000. – 2006. – Vol. 40. – P. 107-119.

258. Kirkham D. B. The location and incidence of accessory pulpal canals in periodontal pockets / D. B. Kirkham // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1975. – Vol. 91. – P. 353-356.

259. Konopka K. Photodynamic therapy in dentistry / K. Konopka, T. Goslinski // *J. Dent. Res.* – 2007. – Vol. 86, N. 8. – P. 694-707.

260.Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, N. 8 (Suppl.). – P. 1560-1568.

261.Krebsbach P. H. Dental and skeletal stem cells: potential cellular therapeutics for craniofacial regeneration / P. H. Krebsbach, P. G. Robey // J. Dent. Educ. – 2002. – Vol. 66. – P. 766-772.

262.Langeland K. Periodontal disease, bacteria and pulpal histopathology / K. Langeland, H. Rodrigues, W. Dowden // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1974. – Vol. 37. – P. 257-270.

263.Lantelme R. L. Dentin formation in periodontally diseased teeth / R. L. Lantelme, S. T. Handelman, R. J. Herbison // J. Dent. Res. – 1976. – Vol. 55. – P. 48-51.

264.Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review / F. Schwarz, A. Aoki, J. Becker, A. Sculean // J. Clin. Periodontol. – 2008. – Vol. 35, Suppl. 8. – P. 29-44.

265.Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review / C. Eduardo, P. M. Freitas, M. Esteves-Oliveira [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2010. – Vol. 25, N. 6. – P. 781-792.

266.Lesions of endodontic periodontal origin / I. Tsesis, C. E. Nemcovsky, J. Nissan, E. Rosen // Endodontic-Periodontal Lesions. – 2019. – N. 1. – P. 1-6.

267.Lindhe J. Clinical periodontology and implant dentistry / Lindhe J., Lang N. P., Karring T. – 5th ed. Blackwell Munksgaard, 2008. – P. 848-874.

268.Liu P.-F. Vaccines and photodynamic therapies for oral microbial-related diseases / P.-F. Liu, W.-H. Zhu, C.-M. Huang // Curr. Drug Metab. – 2009. – Vol. 10, N. 1. – P. 90-94.

269.Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients / P. A. Heasman, L. Heasman, F. Stacey, G. I. McCracken // J. Clin. Periodontol. – 2001. – Vol. 28. – P. 90-95.

270. Long-term results of periodontal regenerative therapy: a retrospective practice-based cohort study / Bröseler F., Tietmann C., Hinz A.K., Jepsen S. // J. Clin. Periodontol. – 2017. – Vol. 44, N. 5. – P. 520-529.

271. Lui J. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis / J. Lui, E. F. Corbet, L. Jin // J. Periodont. Res. – 2011. – Vol. 46. – P. 89-96.

272. Lynch S. E. Introduction to tissue engineering. In: Lynch S. E., Genco R. J., Marx R. E., editors. Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics. Hanover, IL: Quintessence Publishing Co, 1999: xi–xviii.

273. Maisch T. Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? / T. Maisch // Lasers Med. Sci. – 2007. – Vol. 22. – P. 83-91.

274. Mandel E. Clinical diagnosis and treatment of endodontic and periodontal lesions / E. Mandel, P. Machton, M. Torabinejad // Quintessence Int. – 1993. – Vol. 24. – P. 135-139.

275. Mandi F. A. Histological study of the pulp changes caused by periodontal disease / F. A. Mandi // J. Br. Endod. Soc. – 1972. – N. 6. – P. 80-82.

276. Marsh P. D. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease / P. D. Marsh, E. Zaura // J. Clin. Periodontol. – 2017. – Vol. 44 (Suppl. 18). – S12-S22.

277. Marsh P. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub- and supragingival environment / P. Marsh // Oral Dis. – 2003. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 16-22.

278. Marx R. E. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? / R. E. Marx // Implant. Dent. – 2001. – Vol. 10, N. 4. – P. 225-228.

279. Mathews D. C. Detection of localized tooth-related factors that predispose to periodontal infections / D. C. Mathews, M. Tabash // Periodontol. 2000. – 2004. – Vol. 34. – P. 136-150.

280. Matthijs S. Chlorhexidine varnishes: a review / S. Matthijs, P. A. Adriaens // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, № 1. – P. 1-8.

281. Mazur B. Influence of periodontal disease on the dental pulp / B. Mazur, M. Massler // Oral Surg. Oral Med. Oral Path. – 1964. – Vol. 17. – P. 592-603.

282. Mhairi R. W. The pathogenesis and treatment of endo-perio lesions / R. W. Mhairi // CPD Dent. – 2001. – N. 2. – P. 9-95.

283. Meng H. X. Periodontic-endodontic lesions / H. X. Meng // Ann. Periodontol. – 1999. – N. 4. – P. 84-89.

284. Microbial complexes in subgingival plaque / S. S. Socransky, A. D. Haffajee, M. A. Cugini [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1998. – Vol. 25, N. 2. – P. 134-144.

285. Microbiological evaluation of photo-activated disinfection in endodontics (An *in vivo* study) / S. J. Bonsor, R. Nichol, T. M. S. Reid, G. J. Pearson // Brit. Dent. J. – 2006. – Vol. 200, N. 6. – P. 337-341.

286. Microbiological findings of infected root canals and adjacent periodontal pockets in teeth with advanced periodontitis / A. Kipioti, M. Nakou, N. Legakis, F. Mitis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1984. – Vol. 58. – P. 213-220.

287. Miyashita H. Impact of endodontic conditions on marginal bone loss / H. Miyashita, G. Bergenholtz, K. Gröndahl // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69. – P. 158-164.

288. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families / T. Suda, N. Takahashi, N. Udagawa [et al.] // Endocr. Rev. – 1999. – Vol. 20. – P. 345-357.

289. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy / A. Mombelli // Periodontology 2000. – 2018. – Vol. 76. – P. 85-96.

290.Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications / A. Mombelli // Oral Dis. – 2003. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 6-10.

291.Multiple applications of flurbiprofen and chlorhexidine chips in patients with chronic periodontitis: a randomized, double blind, parallel, 2-arms clinical trial / E. E. Machtei, I. Hirsh, M. Falah [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2011. – Vol. 38, N. 11. – P. 1037-1043.

292.Nilveus R. Pulpal reactions to the application of citric acid to root-planned dentin in beagles / R. Nilveus, K. A. Selvig // J. Periodont. Res. – 1983. – Vol. 18. – P. 420-428.

293.Nyman S. A longitudinal study of combined periodontal and prosthetic treatment of patients with advanced periodontal disease / S. Nyman, J. A. Lindhe // J. Periodontol. – 1979. – Vol. 50. – P. 163-169.

294.Occurrence of invading bacteria in radicular dentin of periodontally diseased teeth: microbiological findings /G. Giuliana, P. Ammatuna, G. Pizzo [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1997. – Vol. 24, N. 7. – P. 478-485.

295.Oh S. L. Treatment strategy for guided tissue regeneration in combined endodontic-periodontal lesions: case report and review / S. L. Oh, A. F. Fouad, S. H. Park // J. Endod. – 2009. – Vol. 35. – P. 1331-1336.

296.Paul B. F. The endodontic-periodontal continuum revisited: new insights into etiology, diagnosis and treatment / B. F. Paul, J. W. Hutter // J. Am. Dent. Assoc. – 1997. – Vol. 128. – P. 1541-1548.

297.Periodontal healing in relation to radiographic attachment and endodontic infection / H. Ehnevid, L. E. Jansson, S. F. Lindskog, L. B. Blomlöf // J. Periodontol. – 1993. – Vol. 64. – P. 1199-1204.

298.Periodontal healing in teeth with periapical lesions. A clinical retrospective study / H. Ehnevid, L. Jansson, S. Lindskog, L. Blomlöf // J. Clin. Periodontol. – 1993. – Vol. 20. – P. 254-258.

299.Periodontal regeneration in human class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone

allograft / M. Camelo, M.L. Nevins, R.K. Schenk [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2003. – Vol. 23. – P. 213-225.

300. Petersen P. E. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach / P. E. Petersen, H. Ogawa // J. Periodontol. – 2005. – Vol. 76, N. 12. – P. 2187-2193.

301. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial / N. Christodoulides, D. Nikolidakis, P. Chondros [et al.] // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, N. 9. – P. 1638-1644.

302. Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial / V. H. Luchesi, S. P. Pimentel, M. F. Kolbe [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40. – P. 781-788.

303. Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients – a clinical study / A. Rühling, J. Fanghänel, M. Houshmand [et al.] // Clin. Oral Invest. – 2010. – Vol. 14. – P. 637-644.

304. Photoactivated disinfection using light-emitting diode as an adjunct in the management of chronic periodontitis: a pilot double-blind split-mouth randomized clinical trial / S. H. Bassir, N. Moslemi, R. Jamali // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40. – P. 65-72.

305. Platelet-derived growth factor (PDGF) gene delivery for application in periodontal tissue engineering / W. V. Giannobile, C. S. Lee, M. P. Tomala [et al.] // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72. – P. 815-823.

306. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts / R. E. Marx, E. R. Carlson, R. M. Eichstaedt [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1998. – Vol. 85. – P. 638-646.

307. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties / H. El-Sharkawy, A. Kantarci, J. Deady [et al.] // J. Periodontol. – 2007. – Vol. 78. – P. 661-669.

308. Pretinder S. Endo-perio dilemma: a brief review / S. Pretinder // Dent. Res. J. – 2011. – Vol. 8, N. 1. – P. 39-47.

309. Prevalence and associated periodontal status of teeth with root perforation: a retrospective study of 2,002 patients' medical records / I. Tsesis, E. Rosenberg, V. Faivishevsky [et al.] // *J. Endod.* – 2010. – Vol. 36, N. 5. – P. 797-800.

310. Pro-inflammatory cytokine levels in human apical periodontitis: correlation with clinical and histological findings / A. Jakovljevic, A. Knezevic, D. Karalic [et al.] // *Aust. Endod. J.* – 2015. – Vol. 41, N. 2. – P. 72-77.

311. Prospective clinical study evaluating endodontic microsurgery outcomes for cases with lesions of endodontic origin compared with cases with lesions of combined periodontal-endodontic origin / E. Kim, J. S. Song, I. Y. Jung [et al.] // *J. Endod.* – 2008. – Vol. 34, N. 5. – P. 546-551.

312. Proximal restorations and periodontal status / L. Jansson, H. Ehnevid, S. Lindskog, L. Blomlöf // *J. Clin. Periodontol.* – 1994. – Vol. 21. – P. 577-582.

313. Pulpal changes associated with advanced periodontal disease: a histopathological study / S. Gautam, S. R. Galgali, H. S. Sheethal, N. S. Priya // *J. Oral Maxillofac. Pathol.* – 2017. – Vol. 21, N. 1. – P. 58-63.

314. Pulpitis-induced interradicular periodontal changes in experimental animals / Seltzer S., Bender I. B., Nazimov H., Sinai I. // *J. Periodontol.* – 1967. – Vol. 38. – P. 124-129.

315. Radiographic attachment in periodontitis-prone teeth with endodontic infection / L. Jansson, H. Ehnevid, S. Lindskog, L. B. Blomlöf // *J. Periodontol.* – 1993. – Vol. 64. – P. 947-953.

316. Ramseier C. A. Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair / C. A. Ramseier, G. Rasperini, S. Batia, W. V. Giannobile // *Periodontology 2000.* – 2012. – Vol. 59. – P. 185-202.

317. "Red complex" (*Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Treponema denticola*) in endodontic infections: a molecular approach / I. N. Rocas, J. F. Jr Siqueira, K. R. Santos, A. M. Coelho // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2001. – Vol. 91, N. 4. – P. 468-471.

318. Relationship between periapical and periodontal status. A clinical retrospective study / L. Jansson, H. Ehnevid, S. Lindskog, L. Blomlöf // J. Clin. Periodontol. – 1993. – Vol. 20, N. 2. – P. 117-123.

319. Ricucci D. Biofilms and apical periodontitis: Study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings / D. Ricucci, J. F. Siqueira Jr // J. Endod. – 2010. – Vol. 36, N. 8. – P. 1277-1288.

320. Ricucci D. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses / D. Ricucci, S. Loghin, J. F. Jr Siqueira // J. Endod. – 2014. – Vol. 40. – P. 1932-1939.

321. Ricucci D. Fate of the tissue in lateral canals and apical ramifications in response to pathologic conditions and treatment procedures / D. Ricucci, J. F. Jr Siqueira // J. Endod. – 2010. – Vol. 36, N. 1. – P. 1-15.

322. Rotstein I. Diagnosis, prognosis and decision-making in the treatment of combined periodontal-endodontic lesions / I. Rotstein, J. H. Simon // Periodontol. 2000. – 2004. – Vol. 34, N. 1. – P. 165-203.

323. Rotstein I. Interaction between endodontics and periodontics / I. Rotstein // Periodontol. 2000. – 2017. – Vol. 74, N. 1. – P. 11-39.

324. Rotstein I. The endo-perio lesion: a critical appraisal of the disease condition / I. Rotstein, J. H. Simon // Endod. Topics. – 2006. – Vol. 13, N. 1. – P. 34-56.

325. Rubach W. C. Periodontal disease, accessory canals and pulp pathosis / W. C. Rubach, D. F. Mitchell // J. Periodontol. – 1965. – Vol. 36. – P. 34-38.

326. Sakasi T. Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid / T. Sakasi, C. Watanabe // Bone. – 1995. – Vol. 16. – P. 9-15.

327. Saving single-rooted teeth with combined endodontic-periodontal lesions / A. Pico-Blanco, P. Castelo-Baz, L. Caneiro-Queija [et al.] // J. Endod. – 2016. – Vol. 42. – P. 1859-1864.

328.Sbordone L. Oral microbial biofilms and plaque-related disease: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease / L. Sbordone, C. Bortolalia // Clin. Oral Investig. – 2003. – Vol. 7. – P. 181-188.

329.Sculean A. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix derivative (Emdogain) / A. Sculean, G. F. Chiantella, P. Windisch [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2000. – Vol. 20. – P. 374-381.

330.Sculean A. Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study / A. Sculean, N. Donos, A. Blaes [et al.] // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70. – P. 255-262.

331.Seltzer S. The interrelationship of pulp and periodontal disease / S. Seltzer, I. B. Bender, M. Ziontz // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1963. – Vol. 16. – P. 1474-1490.

332.Similarity of Wolinella recta strains isolated form periodontal pockets and root canals / A. Tanner, C. R. Visconti, R. A. Holdeman [et al.] // J. Endod. – 1982. – Vol. 8. – P. 294-300.

333.Simon J. H. S. The relationship of endodontic-periodontic lesions / J. H. S. Simon, D. H. Glick, A. L. Frank // J. Periodontol. – 1972. – Vol. 43, N. 4. – P. 202-208.

334.Simon P. The so-called combined periodontal-pulpal problem / P. Simon, D. Jacobs // Dent. Clin. North. Am. – 1969. – Vol. 13. – P. 45-52.

335.Simultaneous augmentation of hard and soft tissues for implant site preparation using recombinant human platelet-derived growth factor: a human case report / M. C. Fagan, R. E. Miller, S. E. Lynch, R. T. Kao // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2008. – Vol. 28. – P. 37-41.

336.Simring M. The pulpal pocket approach: Retrograde periodontitis / M. Simring, M. Goldberg // J. Periodontol. – 1964. – Vol. 35, N. 1. – P. 22-48.

337.Singh P. Endo-perio dilemma: a brief review / P. Singh // Dent. Res J. -2011. – Vol. 8, N. 1. – P. 39-47.

338. Socransky S. S. Periodontal microbial ecology / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // *Periodontol.* 2000. – 2005. – Vol. 38. – P. 135-187.

339. Socransky S. S. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // *J. Clin. Periodontol.* – 1992. – Vol. 63, Suppl. 4. – P. 322-331.

340. Soskolne W. A. Probing depth changes following 2 years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled release of chlorhexidine / W. A. Soskolne, H. M. Proskin, A. Stabholz // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74, N 4. – P. 420-427.

341. Soukos N. S. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms / N. S. Soukos, J. M. Goodson // *Periodontology* 2000. – 2011. – Vol. 55, N. 1. – P. 143-166.

342. Stallard R. E. Periodontic-endodontic relationships / R. E. Stallard // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1972. – Vol. 34. – P. 314.

343. Study of photodynamic therapy in the control of isolated microorganisms from infected wounds – an in vitro study / D. P. L. Carvalho, J. G. Pinto, C. P. C. Sorge [et al.] // *Lasers in Medical Science.* – 2014. – Vol. 29, Iss. 1. – P. 113-120.

344. Sukumar S. Hyaluronic acid and periodontitis / S. Sukumar, I. Dřizhal // *ACTA MEDICA (Hradec Kralove).* – 2007. – Vol. 50, N. 4. – P. 225-228.

345. Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root canal infections / G. Sundqvist // *Oral Microbiol. Immunol.* – 1992. – Vol. 7. – P. 257-262.

346. Susceptibility of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus mutans* biofilms to photodynamic inactivation: an in vitro study / C. A. Pereira, R. L. Romeiro, A. C. B. Pereira Costa [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 26. – P. 341-348.

347. Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis: a multi-center study / W. A. Soskolne, P. A. Heasman, A. Stabholz [et al.] // J. Periodontol. – 1997. – Vol. 68, N 1. – P. 32-38.

348. Terlemez A. Evaluation of the periodontal disease effect on pulp volume / A. Terlemez, R. Alan, O. Gezgin // J. Endod. – 2018. – Vol. 44, N. 1. – P. 111–114.

349. Timmerman M. F. Bone level around endodontically treated teeth in periodontitis patients / M. F. Timmerman, G. A. Van der Weijden // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33, N. 9. – P. 620-625.

350. The assessment of ultrasonic root surface debridement by determination of residual endotoxin levels / Smart G. J., Wilson M., Davies E. H., Kieser J. B. // J. Clin. Periodontol. – 1990. – Vol. 17, N. 3. – P. 174-178.

351. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: a systematic review and meta-analysis / A. Azarpazhooh, P. S. Shah, H. C. Tenenbaum, M. B. Goldberg // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81, N. 1. – P. 4-14.

352. The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid / N. Azmak, G. Atilla, H. Luoto, T. Sorsa // J. Periodontol. – 2002. – Vol. 73. – P. 608-615.

353. The endodontic-periodontal lesion: a rational approach to treatment / Solomon C., Chalfin H., Kellert M., Weseley P. // J. Am. Dent. Assoc. – 1995. – Vol. 126. – P. 473-479.

354. The influence of endodontic infection on progression of marginal bone loss in periodontitis / L. Jansson, H. Ehnevid, S. Lindskog, L. Blomlöf // J. Clin. Periodontol. – 1995. – Vol. 22. – P. 729-734.

355. The microbial flora from root canals and periodontal pockets of non vital teeth associated with advanced periodontitis / T. Kobayashi, A. Hayashi, R. Yoshikawa [et al.] // Int. Endod. J. – 1990. – Vol. 23. – P. 100-106.

356. The periodontal-endodontic continuum: A review / V. R. Sunitha, P. Emmadi, A. Namasivayam [et al.] // J. Conserv. Dent. – 2008. – Vol. 11, N. 2. – P. 54-62.

357. The periodontal-endodontic relationship, what do we know? / K. L. Siew, V. Goh, C. L. Goo [et al.] – Periodontology and Dental Implantology, 2018. – Chapter 13. – P. 229-252.
<http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.78664>

358. The pulpal response to topically applied citric acid / S. K. Kitchings, C. E. del Rio, D. E. Aufdemorte [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1984. – Vol. 58. – P. 199-206.

359. The relation between apical periodontitis and root filled teeth in patients with periodontal treatment need / I. G. Stassen, G. M. Hommez, H. de Bruyn, R. J. de Moor // Int. Endod. J. – 2006. – Vol. 39. – P. 299-308.

360. The validity of pulp testing: a clinical study / R. Weisleder, S. Yamauchi, D. J. Caplan [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. – 2009. – Vol. 140. – P. 1013-1017.

361. Torabinejad M. A histologic evaluation of dental pulp tissue of a patient with periodontal disease // M. Torabinejad, R. D. Kiger // Oral Surg. Oral Med. Oral Path. – 1985. – Vol. 59. – P. 198-200.

362. Torabinejad M. Endodontic or dental implant therapy: the factors affecting treatment planning / M. Torabinejad, C. J. Goodacre // J. Am. Dent. Assoc. – 2006. – Vol. 137, N. 7. – P. 973-977.

363. Treatment of combined endodontic-periodontic lesion by sealing of palato-radicular groove using biodentine / M. Naik, I. N. de Ataide, M. Fernandes, R. Lambor // J. Conserv. Dent. – 2014. – Vol. 17, N. 6. – P. 594-597.

364. Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a doubleblind, randomized multi-centre clinical trial / E. E. Machtei, S. Frankenthal, G. Levi [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39. – P. 1198-1205.

365. Treatment of periodontal-endodontic lesions – a systematic review / J. C. Schmidt, C. Walter, M. Amato, R. Weiger // J. Clin. Periodontol. – 2014. – Vol. 41, N. 8. – P. 779-790.

366. Trope M. Darkfield microscopic spirochete count in the differentiation of endodontic and periodontal abscesses / M. Trope, E. Rosenberg, L. Tronstad // J. Endod. – 1992. – Vol. 18, N. 2. – P. 82-86.

367. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth / Adriaens P. A., Edwards C. A., De Boever J. A., Loesche W. J. // J. Periodontol. – 1988. – Vol. 59. – P. 493-503.

368. Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings / M. K. Jeffcoat, K. G. Palcanis, T. W. Weatherford [et al.] // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71, N 2. – P. 256-262.

369. Van Dyke T. E. Risk factors for periodontitis / T. E. Van Dyke, D. Sheilesh // J. Int. Acad. Periodontol. – 2005. – N. 7. – P. 3-7.

370. Vertucci F. J. Furcation canals in the human mandibular first molars / F. J. Vertucci, R. J. Williams // Oral Surg. – 1990. – Vol. 69. – P. 743.

371. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- α -alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blaut // Biochem. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N. 1. – P. 275-280.

372. Wang H. L. Endodontic and periodontic interrelationships / H. L. Wang, G. N. Glickman. – In: Cohen S., Burns R. C. editors. – Pathways of the Pulp, 8th edn. – St. Louis: C. V. Mosby, 2002. – P. 651-664.

373. Wong R. Endodontic effects of root planning in humans / R. Wong, R. S. Hirsch, N. G. Clarke // Endod. Dent. Traumatol. – 1989. – N. 5. – P. 193-196.

374.Xia M. Bacterial analysis of combined periodontal-endodontic lesions by polymerase chain reaction-denaturing gradient gel electrophoresis / M. Xia, Q. Qi // J. Oral Sci. – 2013. – Vol. 55, N. 4. – P. 287-291.

375.Yassibag-Berkman Z. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects / Z. Yassibag-Berkman, O. Tuncer, T. Subasioglu [et al.] // J. Periodontol. – 2007. – Vol. 78. – P. 801-809.

376.Yeung S. Pulpal effect of citric acid applied topically to root surfaces / S. Yeung, N. Clarke // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1983. – Vol. 56. – P. 317-320.

377.Zanini M. Pulp inflammation diagnosis from clinical to inflammatory mediators: a systematic review / M. Zanini, E. Meyer, S. Simon // J. Endod. – 2017. – Vol. 43, N. 7. – P. 1033-1051.

378.Zehnder M. Endodontic infection caused by localized aggressive periodontitis: a case report and bacteriologic evaluation / M. Zehnder // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2001. – Vol. 92, N. 4. – P. 440-445.

379.Zehnder M. Pathologic interactions in pulpal and periodontal tissues / M. Zehnder, S. I. Gold, G. Hasselgren // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, N. 8. – P. 663-671.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

1. Оценка регенераторных свойств зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко, М. А. Косоверова, А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2016. - № 1 (80). – С. 35-37. *Участь здобувача у проведенні експерименту, аналізі результатів, написанні статті.*
2. Чумакова Ю. Г. Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных карманов / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко // Современная стоматология. – 2016. - № 2 (81). – С. 33-37. *Участь здобувача у виконанні досліджень, написанні статті.*
3. Чумакова Ю. Г. Оценка терапевтических эффектов зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, Д. И. Бороденко, М. А. Косоверова // Современная стоматология. – 2016. - № 3 (82). – С. 29-31. *Участь здобувача у проведенні експерименту, аналізі результатів, написанні статті.*
4. Бороденко Д. И. Оценка лечебно-профилактического действия инъекционной формы полипептидов в эксперименте на модели пародонтита у крыс / Д. И. Бороденко, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2019. - № 2. – С. 9-14. *Участь здобувача у проведенні експерименту, написанні статті.*
5. Бороденко Д. И. Распространенность, клиническая характеристика и прогноз лечения эндодонто-пародонтальных поражений у больных генерализованным пародонтитом / Д. И. Бороденко, Ю. Г. Чумакова // SCIENTIFIC PAGES (Brno, Czech Republic).

– 2019. – N. 21 (August). – P. 7-11. *Участь здобувача у виконанні досліджень, аналізі результатів, написанні статті.*

6. Чумакова Ю. Г. Влияние инъекционной формы полипептидов – препарата 40IN на структурно-функциональное состояние костной ткани при экспериментальном пародонтите у крыс / Ю. Г. Чумакова, М. А. Косоверова, Д. И. Бороденко, А. И. Перова // Інновації в стоматології. – 2014. - № 3. – С. 188-189. (Матер. наук.-практ. конф. «Досягнення науки і практики в стоматології» в рамках VI (XIII) зїзду Асоціації стоматологів України, 24-25 жовтня 2014 р., Одеса). *Участь здобувача у проведенні експерименту, написанні тез.*

7. Chumakova Y. Adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of combined endo-periodontal lesions / Y. Chumakova, D. Borodenko // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2019. – Vol. 37, N. 10. – A-15 (Abstracts from the 7th Congress of the World Federation for Laser in Dentistry, European Division, June 20-22, 2019, Parma, Italy). *Участь здобувача у виконанні досліджень, аналізі результатів, написанні тез.*

8. Бороденко Д. І. Частота виявлення та структура ендодонто-пародонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит / Д. І. Бороденко // Матеріали П'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Гуманітарний і інноваційний ракурс професійної майстерності: пошуки молодих вчених» (15 листопада 2019 р., Одеса). – Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2019. – С. 229-231.

АПРОБАЦІЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Науково-практична конференція «Досягнення науки і практики в стоматології» в рамках VI (XIII) Зїзду Асоціації стоматологів України, Одеса, 24-25 жовтня 2014 р. – тези

2. Науково-практичний симпозіум «Актуальні питання стоматології. Сучасні аспекти стоматологічної допомоги в Україні» в рамках IX (XVI) З'їзду ГО «Асоціація стоматологів України», Київ, 18 жовтня 2018 р. – доповідь

3. 7th Congress of the World Federation for Laser in Dentistry, European Division, Parma, Italy, June 20-22, 2019 – стендова доповідь

4. П'ята всеукраїнська науково-практична конференція «Гуманітарний і інноваційний ракурс професійної майстерності: пошуки молодих вчених», Одеса, Міжнародний гуманітарний університет, 15 листопада 2019 р. – тези