

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ВЕСНА ОЛЕНА АНАТОЛІВНА**

УДК 616-037-084+616.314.17-0081

**ДИСЕРТАЦІЯ  
ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ  
ХРОНІЧНОМУ АПІКАЛЬНОМУ ПЕРІОДОНТИТІ**

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

---

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

Одеса – 2020

## АНОТАЦІЯ

*Весна О.А.* Прогнозування гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія». – Одеський національний медичний університет, ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2020.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та науково-практичне рішення актуального завдання сучасної стоматології, пов'язаного з удосконаленням методики диференційної діагностики характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту, зокрема його деструктивних форм (гранулюючої, гранульоматозної).

За результатами проведеного дослідження набула подальшого опрацювання і уточнення методика диференційної діагностики характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту, його деструктивних форм (гранулюючої, гранульоматозної). Здійснено розробку технології прогнозування активності запальних деструктивних змін, що відбуваються при агресивних формах хронічного апікального періодонтиту, з використанням запропонованого програмного забезпечення. Створенно алгоритм диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту, що передбачає проведення малоінвазивних заходів, як то аналіз біохімічних параметрів ротової рідини пацієнта та розрахунок відповідної ймовірності виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки, що надасть змогу обрати оптимальну тактику відповідно до ураженого зуба. Вперше досліджено та вивчено кореляційний взаємозв'язок між показниками ротової рідини та периапікальної грануляційної тканини при формах апікального хронічного періодонтиту (фіброзного, гранулюючого, гранульоматозного) з метою прогнозування ризику виникнення ускладнень

хронічного периапікального запального процесу, що надасть змогу лікарю-стоматологу обрати оптимальну тактику ведення пацієнта.

Результати дисертаційної роботи базуються на даних обстеження 140 пацієнтів віком від 18 до 70 років, що дали письмову згоду на проведення комплексного клінічного, рентгенологічного, гістологічного та біохімічного дослідження. У 120 з них було діагностовано певну форму хронічного апікального періодонтиту, 20 осіб склали групу контролю (соматично та стоматологічно здорові пацієнти).

Критерії включення пацієнтів до груп дослідження:

1. Вік пацієнтів 18-70 років.
2. Верифікований діагноз хронічного апікального запального процесу, ускладнений або неускладнений перебіг захворювання (окрім групи контролю).
3. Відсутність супутніх гострих або хронічних інфекційних соматичних розладів, онкологічних захворювань.
4. Відсутність запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонтального комплексу.
5. Інформаційна письмова згода пацієнта на проведення комплексного дослідження.

Серед загального числа пацієнтів (140 осіб) було сформовано наступні групи дослідження:

1. Група контролю, що налічувала 20 осіб (14,3%) – соматично та стоматологічно здорові пацієнти.
2. Група пацієнтів, яким було встановлено діагноз хронічний апікальний періодонтит, складала 100 осіб (71,4%). Серед них було детерміновано такі клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту: хронічний фіброзний апікальний періодонтит діагностовано у 21 особи (15%), деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту

(гранулюючий та гранульоматозний) виявлено у 30 осіб (21,4%) та 49 осіб (35%) відповідно.

3. Пацієнтів з ускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту (20 осіб, 14,3%), в залежності від ступеню тяжкості гострого запального процесу, було додатково розподілено на наступні підгрупи: пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту середнього ступеню (гострий гнійний одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) – 12 осіб (8,6%); пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – 8 осіб (5,7%).

Пацієнтам кожної групи дослідження було проведено необхідний комплекс діагностичних заходів. Перелік здійснених методів діагностики серед груп дослідження не був однорідним, що зумовлено, власне, потребою та можливістю виконання окремої методики. Клінічне обстеження було проведено усім 140 пацієнтам (пацієнти групи контролю, пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту). Промєневе дослідження, що включало проведення прицільної контактної візіографії, ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії, було проведено пацієнтам з клінічними формами хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (120 осіб). Було проведено комплексне біохімічне дослідження ротової рідини, сироватки крові та аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини. У ротовій рідині та сироватці крові визначались такі показники, як ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреазі, еластази, кислої фосфатази). Дослідження було проведено пацієнтам усіх груп дослідження (140 осіб). Біохімічний аналіз патологічно ураженої периапікальної тканини проводився пацієнтам з деструктивними формами

хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Були детерміновані такі біохімічні параметри, як активність уреаз, еластази та лізоциму. Гістологічне вивчення морфологічної структури осередку периапікального запального процесу було проведено після отримання патологічно ураженої тканини від пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Математичний аналіз результатів дослідження проводився з урахуванням усіх отриманих показників на основі проведених досліджень (140 осіб).

Під час клінічного обстеження пацієнтів виявлено особливості клінічного перебігу захворювання, зокрема, в залежності від клінічної презентації та патологоанатомічної структури хронічний періодонтит можна умовно поділити на такі форми, як стабілізовану та активну. Стабілізованою формою вважають хронічний апікальний фіброзний періодонтит, активною (деструктивною) – гранулюючу та гранульоматозну форму. Таким чином, доцільним є визначення наступних нозологічних форм хронічного апікального періодонтиту: хронічний апікальний фіброзний періодонтит, хронічний деструктивний (гранулюючий, гранульоматозний) апікальний періодонтит та хронічний апікальний періодонтит у стані загострення. Запропонована класифікація співвідноситься з кодуванням МКХ-10.

З огляду на визначені для порівняння клінічні параметри серед пацієнтів груп дослідження можна спостерігати наступні особливості клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту. Так, виникненню хронічного апікального періодонтиту у більшості випадків передувала наявність каріозної порожнини у причинному зубі, що частіше сполучалась з порожниною зуба, окрім 5 пацієнтів, яким було діагностовано фіброзну форму хронічного апікального періодонтиту, та 6 пацієнтів з гранульоматозною формою хронічного апікального періодонтиту. За таких умов можливо припустити неодонтогенну

природу виникнення ХАП, зокрема травматичну. Серед пацієнтів усіх груп порівняння були відсутніми больові відчуття при проведенні зондування стінок чи дна каріозної порожнини, а також від дії хімічних та термічних подразників. Більшість пацієнтів вказують на наявність спонтанного болю (18 осіб, 25, 42 відповідно до порядку груп порівняння). Пацієнти усіх груп порівняння зазначають періодичність виникнення болю. Характер та тривалість болю варіюють. Наявність змін слизової оболонки порожнини рота у проекції патологічного осередку (набряк, гіперемія) виявлено лише у пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту. У пацієнтів з фіброзною та гранульоматозною формами ХАП подібних змін не спостерігалось. Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка була відсутня у пацієнтів з фіброзною формою ХАП, на відміну від групи пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, де вказаний симптом був наявний у 6 випадках, та пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, де згладженість була виявлена серед всіх пацієнтів групи. На наявність болю при апікальній перкусії вказує більшість пацієнтів груп порівняння. Рухомість ураженого зуба була помічена у більшості пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів решти груп даний симптом відсутній. Більшість пацієнтів усіх груп порівняння мали попереднє ендодонтичне лікування уражених зубів. Ініціація хронічного апікального запального процесу у цьому випадку вказує, зазвичай, на наявність певних некоректних маніпуляцій під час проведення ендодонтичного лікування. Наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи корневих каналів було відмічено у більшості пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту (21 особа). Зміна кольору зуба була зафіксована у пацієнтів усіх груп порівняння (14, 18, 39 відповідно до порядку груп дослідження). Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів присутня у 20 пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у решти пацієнтів – відсутня. Симптоми загальної інтоксикації організму (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія) спостерігались у 20 пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, у

всіх 39 пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів з фіброзною формою ХАП їх не зазначено.

У групах дослідження розглядалися наступні рентгенологічні параметри: наявність зони склерозу кісткової тканини у зоні патологічного осередку, розповсюдження патологічного осередку на оточуючі зуби, об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини), деструкція кореня зуба, наявність та якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація кореневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації кореневих каналів та щільність обтурації, наявність додаткових кореневих каналів та їхніх відгалужень), характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу та судинно-нервового пучка (наявність пенетрації).

Згідно з результатами, при хронічному апікальному фіброзному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить детально. Були відмічені наступні неточності: відсутня візуалізація зони склерозу кісткової тканини на ортопантомограмі, низька інформативність зображення щодо якості попереднього ендодонтичного лікування на ортопантомограмі та контактній прицільній візіографії (можливість існування допоміжного кореневого каналу чи його відгалуження). Натомість конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне рентгенологічне уявлення про характер патологічного осередку, зокрема, можливість отримати зображення у трьох площинах (фронтальній, сагітальній, трансверзальній) дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури кореневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

Відповідно до біохімічного аналізу ротової рідини пацієнтів груп дослідження нами були отримані наступні результати. У ротовій рідині пацієнтів з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота – каталази ( $p < 0,001$ ). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ( $p < 0,05$ ) в ротовій рідині цієї групи у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що характеризує стан ПОЛ-АОС (перекисне окиснення ліпідів-антиоксидантна система), в ротовій рідині групи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ.

У ротовій рідині пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність каталази знижена значно більшою мірою ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ), однак вміст малонового діальдегіду залишився на рівні групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту ( $p_1 > 0,1$ ). Антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантного захисту у порожнині рота пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями ХАП.

У ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена, хоча й недостовірно, активність лізоциму в 1,49 рази ( $p > 0,05$ ) з одночасним збільшенням активності уреазу у 2,53 рази ( $p < 0,05$ ). Отримані результати вказують на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП, внаслідок чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу



(СД), який збільшується у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП у 3,73 рази.

У пацієнтів групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ) на тлі значного підвищення активності уреаз ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), що майже у 5 разів перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнини рота пацієнтів 3-ої групи є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

У ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП помітна тенденція до зростання активності кислої фосфатази (КФ) ( $p < 0,05$ ), що вказує на порушення цілісності клітинних мембран тканин порожнини рота, що, в свою чергу, є характерною ознакою наявності запального процесу. Між іншим, у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту більше ніж у 2 рази підвищено вміст такого маркера запалення, як активність еластази ( $p < 0,02$ ). Серед пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями маркери запалення значно збільшені, навіть у порівнянні з відповідними показниками пацієнтів з неускладненим перебігом периапікального запалення ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,001$  як для еластази, так і для КФ).

Таким чином, отримані результати дозволяють зазначити, що у пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту спостерігаються більш вагомі порушення балансу у порожнині рота: у системі ПОЛ-АОС (зниження активності каталази, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту (зниження вмісту лізоциму), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) та інтенсифікація запальних процесів порожнини рота.

Проаналізувавши дані біохімічного дослідження патологічно зміненої периапікальної тканини, ми отримали наступні результати. Активність лізоциму у патологічно зміненій периапікальній тканині пацієнтів з помірно-тяжкими гнійно-запальними ускладненнями знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного фермента зареєстрована у підгрупі пацієнтів з надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками підгрупи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП. Активність уреаз, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями середнього ступеню (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) та надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у вказаних підгрупах відповідно, у порівнянні з даними пацієнтів групи з неускладненим перебігом ХАП.

Аналіз патоморфологічної структури патологічно зміненої периапікальної тканини дозволив виокремити наступні принципові відмінності серед форм хронічного апікального періодонтиту. Наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна, гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії. Вказані морфологічні особливості було детерміновано у біоптатах патологічно ураженої тканини пацієнтів, яким було діагностовано гранульоматозну форму хронічного апікального періодонтиту (гранульома, кістогранульома).

На тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Описана гістологічна структура біоптатів підтверджує попередньо встановлений діагноз хронічного апікального гранулюючого періодонтиту у пацієнтів групи дослідження без клінічних ознак загострення, однак з очевидною схильністю до такої.

Утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна. В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів.

Поява рясної дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізоном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного інтенсивного запального периапікального процесу. Клінічно подібні зміни морфологічної будови периапікальної тканини відповідають загостренню хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Результати проведеного біохімічного дослідження сироватки крові, ротової рідини та патологічно зміненої периапікальної тканини було ретельно опрацьовано методами математичного аналізу та проілюстровано відповідними графіками.

Згідно з результатами біохімічного дослідження змодельовано графіки залежності біохімічних параметрів, що відображено у вигляді прямої (зростаючої або спадної) чи експоненційної залежності.

Підсумуємо результати дослідження, представлені на графіках: відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності

лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму – експонентна зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазу від активності лізоциму – лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму – лінійна зростаюча.

Для спрощення візуалізації вказаних кореляційних залежностей, проаналізовані за допомогою графіків дані було узагальнено, що дозволило ініціювати створення комп'ютерного програмного забезпечення, яке надає необхідні умови для моделювання перебігу хронічного апікального періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів шляхом забезпечення теоретичного розрахунку і прогнозування характеру перебігу хронічного периапікального запального процесу та визначення ймовірності виникнення його ускладнень.

*Ключові слова: хронічний апікальний періодонтит, прогнозування, гнійно-запальні ускладнення, диференційна діагностика, програмне забезпечення.*

## SUMMARY

*Vesna O.A.* Prognosis of severe purulent complications development in patients with chronic apical periodontitis. - Qualified scientific work. Manuscript. Dissertation for a degree of candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.22 "Dentistry". – Odessa National Medical University, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2020.

According to the results of the study, the technique of differential diagnosis of the character of the course of chronic apical periodontitis, in particular its destructive forms (granulating, granulomatous), was improved. The technology of predicting the

activity of inflammatory destructive changes that occur in aggressive forms of chronic apical periodontitis using the created software is developed. An algorithm for differential diagnosis of destructive forms of chronic apical periodontitis, which involves the implementation of minimally invasive methods, such as analysis of biochemical parameters of oral fluid of the patient and calculation of the approximate incidence probability of severe purulent-inflammatory complications of the maxillofacial area in patients. For the first time, the correlation between oral fluid and periapical granulation tissue in the forms of apical chronic periodontitis (fibrous, granulating, granulomatous) was investigated and studied in order to predict the risk of complications of chronic periapical inflammation for the further selection of treatment procedures.

The results of the dissertation are based on the survey data of 140 patients aged 18 to 70 years, who gave written consent to conduct a comprehensive clinical, radiological, histological and biochemical study. In 120 of them, some form of chronic apical periodontitis was diagnosed, and 20 patients formed a control group (somatically and dental healthy patients).

Criteria for inclusion of patients in study groups:

1. Age of patients 18-70 years.
2. Verified diagnosis of chronic apical inflammatory process, complicated or uncomplicated disease course (except control group).
3. Absence of corresponding acute or chronic infectious somatic disorders, oncological diseases.
4. Absence of oral mucosa inflammation and parodontal diseases.
5. Informative written consent of the patient to conduct a comprehensive study.

The following study groups were selected among the total number of patients (140):

1. A control group comprising 20 people (14.3%) - somatically and dental healthy patients.

2. The group of patients with diagnosed chronic apical periodontitis was 100 (71.4%). Among them, the following clinical and morphological forms of chronic apical periodontitis were determined: chronic fibrous apical periodontitis was diagnosed in 21 patients (15%), destructive forms of chronic apical periodontitis (granulating and granulomatous) were detected in 30 (21.4%) and 49 patients (35%) respectively.

3. Patients with complicated course of chronic apical periodontitis (20 patients, 14.3%), depending on the severity of the acute inflammatory process, were further divided into the following subgroups: patients with middle-grade purulent-inflammatory complications (acute purulent odontogenic periostitis, periapical abscess) - 12 patients (8.6%); patients with severe purulent-inflammatory complications of chronic apical periodontitis (acute odontogenic osteomyelitis, odontogenic phlegmon) - 8 patients (5.7%).

The required set of diagnostic measures was performed for the patients of each study group. The list of performed diagnostic methods among the study groups was not homogeneous, which, in fact, was due to the need and the ability to perform each technique. Clinical examination was performed in all 140 patients (control group patients, patients with chronic apical periodontitis, and patients with purulent-inflammatory complications of chronic apical periodontitis). A radiographic study involving targeted contact visiography, orthopantomography (panoramic scan), and cone-beam computed tomography were performed in patients with clinical forms of chronic apical periodontitis (fibrous, granulating, granulomatous) and patients with severe purulent-inflammatory complications of chronic apical periodontitis (120 patients). A comprehensive biochemical study of oral fluid, blood serum, and pathologically modified periapical tissue was performed. Indicators such as the degree of oral cavity dysbiosis, malondialdehyde content, antioxidant-prooxidant index, enzyme activity (lysozyme, urease, elastase, and acidic phosphatase) were determined in oral fluid and blood serum. The research was conducted on patients of all study groups (140 patients). Biochemical analysis of pathologically affected

periapical tissue was performed in patients with destructive forms of chronic apical inflammation (granulating, granulomatous form of chronic apical periodontitis) and in patients with severe purulent-inflammatory complications of chronic apical periodontitis (99 patients).

Mathematical analysis of the estimated parameters was carried out given the obtained indicators on the basis of the performed researches (140 patients).

Clinical examination of patients revealed the features of the clinical course of the disease; in particular, depending on the clinical presentation and pathoanatomical structure, therefore chronic apical periodontitis could be conditionally divided into such forms as stable and active. Chronic apical fibrous periodontitis is considered a stabilized form, active (destructive) forms are – granulating and granulomatous chronic apical periodontitis. Thus, it is advisable to determine the following nosological forms of chronic apical periodontitis: chronic apical fibrous periodontitis, chronic destructive (granulating, granulomatous) apical periodontitis and chronic apical periodontitis in the exacerbated state. The proposed classification is consistent with the ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th Revision).

Given the clinical parameters identified in the study groups, the following features of the clinical course of chronic apical periodontitis can be observed. Thus, the incidence of chronic apical periodontitis in most cases was preceded by the presence of a carious cavity in the causal tooth, which was more often associated with its cavity, except for 5 patients who were diagnosed with fibrous form of chronic apical periodontitis, and 6 patients with granulomatous chronic apical periodontitis. Therefore, it is possible to suspect the non-odontogenic nature of the occurrence of chronic apical periodontitis, in particular traumatic. Among patients in all comparison groups, there was no pain while probing the walls or bottom of the carious cavity, as well as the effects of chemical and term stimuli. Most patients reveal spontaneous pain (18, 25, 42 patients according to the order of the comparison groups). Patients of all comparison groups note the frequency of pain. The nature and duration of pain

vary. The presence of changes in oral mucosa in the projection of the pathological cell (edema, hyperemia) was detected only in patients with a granulating form of chronic apical periodontitis. No similar changes were observed in patients with fibrous and granulomatous forms of chronic apical periodontitis. Smoothness of the transitional fold of the alveolar process was absent in patients with fibrous chronic apical periodontitis, in contrast to the group of patients with granulomatous form of chronic apical periodontitis, where this symptom was present in 6 patients, and patients with granulating form of chronic apical periodontitis, where the smoothness was present among all patients within the group. Most patients in the comparison groups indicate the presence of pain in apical percussion. The mobility of the affected tooth is present in the majority of patients with the granulating form of chronic apical periodontitis, in patients of the remaining groups this symptom is absent. Most patients in all comparison groups had prior endodontic treatment of the affected teeth. The initiation of chronic apical inflammatory process in this case usually indicates the presence of certain incorrect manipulations during endodontic treatment. The presence of purulent exudation from the fistula or root canal system was noted in the majority of patients with a granulating form of chronic apical periodontitis (21 patients). Changes in tooth color were observed in patients in all comparison groups (14, 18, 39 patients according to the order of study groups). Increase of regional lymph nodes is present in 20 patients with granulomatous form of chronic apical periodontitis, in other patients it is absent. Symptoms of general intoxication of the organism were observed in 20 patients with granulomatous form of chronic apical periodontitis, in all 39 patients with granulating form of chronic apical periodontitis, in patients with fibrous form of chronic apical periodontitis were absent.

The following radiological parameters were observed among the study groups: the presence of the area of bone sclerosis in the pathological area, the prevalence of the pathological area on the surrounding teeth, the volume of the pathological area (the size of the zone of destruction of bone tissue), the destruction of the root of the tooth, the presence and quality of root canal obturation to the radiographic apex or



partial obturation, the nature of the endodontic material for root canal obturation and the density of obturation, available number of additional root canals and their branches), the nature of the relation of the pathological area to the maxillary sinus and the vascular-nerve bundle (presence of penetration).

According to the results, in chronic apical fibrous periodontitis certain parameters are visualized in sufficient detail. The following inaccuracies were noted: no visualization of the bone sclerosis area on the panoramic scan, low informativeness of the image regarding the quality of the previous endodontic treatment on the panoramic scan, and contact target visiography (possibility of the existence of an auxiliary root canal or its branch). Instead, a cone-beam computer image provides a detailed radiological view of the nature of the pathological region, in particular, the ability to obtain images in three dimensions (frontal, sagittal, transverse) allows to fully visualize the nature of the relationship of the pathological region to maxillary sinus or vascular-nerve bundle, spread of pathologic focus of inflammation to the adjacent anatomical structures, the volume of the pathological region (the zone of bone tissue destruction), as well as features of root canal structure (the presence of additional root canal or branches) for planning endodontic re-treatment.

Concerning biochemical analysis of oral fluid of patients in the study groups we obtained the following results. Oral fluid in patients with asymptomatic chronic apical periodontitis witnessed significant reduction by 60.5% in the activity of one of the main enzymes of the antioxidant system of oral cavity protection, i.e. catalase ( $p < 0.001$ ). As a result of incompetence of the antioxidant system in oral cavity of these patients, a high intensity of lipid peroxidation was observed, as evidenced by an increase in malonic dialdehyde content by 2.54 times ( $p < 0.05$ ) in oral fluid of this group compared to normative values. Detected changes led to a decrease of the API (antioxidant-prooxidant index) characterizing the state of POL-AOS in oral fluid of a group of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis from 2.65

to 0.41. It confirms a shift of the equilibrium of the specified system in the direction of intensification of the peroxide oxidation of lipids.

In oral fluid of patients with purulent-inflammatory complications of chronic apical periodontitis, the activity of catalase was reduced to a much greater extent ( $p < 0.001$  and  $p < 0.01$ ), however, the content of malonic dialdehyde remained at the level of the group of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis ( $p > 0.1$ ). The antioxidant-prooxidant index decreased to 0.23, indicating that the level of antioxidant protection in oral cavity of patients with severe inflammatory complications of chronic apical periodontitis is extremely low.

In oral fluid of patients with uncomplicated chronic apical periodontitis, lysozyme activity was reduced, although not significantly, by 1.49 times ( $p > 0.05$ ) with a simultaneous increase in urease activity by 2.53 times ( $p < 0.05$ ). The results obtained indicate a decrease in antibacterial protection in oral cavity of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis, resulting in significantly increased pathogenic bacterial contamination of oral cavity. More clearly this phenomenon demonstrates an index dysbiosis condition, which increases in oral fluid of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis by 3.73 times.

In patients in the study group with severe purulent-inflammatory complications of chronic apical periodontitis, lysozyme activity was significantly reduced by 3.08 times ( $p < 0.001$  and  $p < 0.01$ ) with correspondence of a significant increase in urease activity ( $p < 0.001$  and  $p < 0.02$ ), which almost 5 times exceeds the normal level. The result of such significant disorders in the system of microbiocenosis of oral cavity of patients with severe purulent complications of chronic apical periodontitis is an increase in the degree of dysbiosis by 15.4 times.

In oral fluid of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis there is a marked tendency to increase of acidic phosphatase activity ( $p < 0.05$ ), which indicates a violation of the integrity of the cell membranes of oral tissues, which in turn is a characteristic of the inflammatory process. Incidentally, in oral fluid of patients with uncomplicated chronic apical periodontitis the content of

such a marker of inflammation as elastase activity ( $p < 0.02$ ) grew more than twice. In patients with severe purulent inflammatory complications, inflammatory markers are significantly increased, even compared with the corresponding rates of patients with uncomplicated periapical inflammation ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$  for both elastase and acidic phosphatase).

Thus, the results obtained indicate that patients with severe purulent complications of chronic apical periodontitis have more severe disorders of oral cavity homeostasis: in the system of POL-AOS (decrease in catalase activity, increase in the level of antibacterial activity (decrease in antibacterial activity) lysozyme content), increased contamination of conditionally pathogenic microflora (increased urease activity) and intensification of inflammatory processes in oral cavity.

Analyzing the data of biochemical study of pathologically altered periapical tissue, we obtained the following results. The activity of lysozyme in pathologically altered periapical tissue of patients with moderately severe purulent inflammatory complications reduced 2.19 times, and the minimal activity of the specified antimicrobial enzyme is reported in the subgroup of patients with ultra severe purulent inflammatory complications of chronic apical periodontitis (acute odontogenic osteomyelitis, odontogenic phlegmon) – 6.7 times lower against the subgroup of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis. Urease activity, on the other hand, increased 2.65 times and 7.0 times in patients with moderate and ultra-severe purulent inflammatory complications of chronic apical periodontitis. The content of elastase goes up significantly aligned with the growth of inflammation aggressiveness. Elastase activity in these subgroups increased by 85.5% and 244.5%, respectively, compared to the data of patients with uncomplicated course of chronic apical periodontitis.

Analysis of the pathomorphological structure of pathologically altered periapical tissue allowed us to distinguish fundamental differences among the forms of chronic apical periodontitis. The presence of granulation tissue indicates an

inactive chronic course of a productive inflammatory process. The presence of connective tissue (pink stained collagen fibers, hematoxylin-eosin) with minor lymphocytic infiltration, as well as cystic cavities and xanthoma cells in the absence of leukocyte or lymphoid-macrophage infiltration of chronic inflammatory infiltration. These morphological features were determined in biopsies of pathologically affected tissue of patients diagnosed with a granulomatous form of chronic apical periodontitis (granuloma, cystogranuloma).

The tendency to exacerbation of chronic periapical inflammatory process is indicated by the appearance of focal leukocyte and lymphoid-macrophage infiltration and signs of destruction of collagen fibers in the biopsy of the pathologically affected tissue. The described histological structure of biopsy specimens confirms the previously established diagnosis of chronic apical granulation periodontitis in patients of the study group without clinical signs of exacerbation, but with a clear tendency towards it.

The formation of local cell infiltration with a large number of leukocytes in the periodontium is accompanied by the formation of microabscesses. There are swollen collagen fibers around the abscess. In the tissues surrounding the abscess, diffuse lymphoid-macrophage infiltration with a large number of leukocytes was detected. The emergence of abundant diffuse leukocyte and lymphoid-macrophage infiltration (yellow cells with black nuclei, stained by Van-Gizon), as well as the formation of microabscesses surrounded by a fibrous membrane, in the tissue of the biopsy testify the course of active process of intensification. Clinically similar changes in the morphological structure of the periapical tissue correspond to exacerbation of chronic apical periodontitis (acute odontogenic periostitis, osteomyelitis, odontogenic phlegmon).

According to the results of biochemical study of serum, oral fluid and pathologically altered periapical tissue, precise mathematical analysis was carried out with its results illustrated by graphs. According to the results of the biochemical

study, the graphs of dependence of the biochemical parameters, which were displayed as a direct (increasing or decreasing) or exponential dependence, were modeled.

We summarized the results of the study shown in the graphs: there is a linear increasing dependence of catalase activity on the activity of lysozyme; exponential growth of dependence of antioxidant-prooxidant index on lysozyme activity; linear decreasing dependence of malonic dialdehyde (MDA) content on lysozyme activity; exponential decreasing dependence of acidic phosphatase activity on lysozyme activity; linear decrease in the dependence of urease activity on the activity of lysozyme, and linear increase in the dependence of the concentration of trypsin inhibitor on the concentration of lysozyme.

To simplify the visualization of the indicated correlation dependences, the data analyzed using the graphs was generalized, which allowed to initiate the creation of computer software that models necessary conditions for predicting the course of chronic apical periodontitis in the presence of the results of biochemical analysis of oral fluid and blood serum for the patients by estimating the features of chronic apical inflammatory process and determining the possibility of complications occurrence.

*Keywords:* chronic apical periodontitis, purulent complications, differential diagnosis, software.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2017. №3. С. 41-48.
2. Весна О.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Вісник стоматології*. 2018. №1. С. 58-69.
3. Весна О.А., Гулюк А.Г. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. *Вісник стоматології*. 2018. №3. С. 14-20.
4. Весна О.А. Особливості морфологічної будови периапікальних тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2018. №4. С. 53-59.
5. Весна О.А. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень. *East European Science Journal*. 2019. №4(44). С. 63-70.
6. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Медична наука в практику охорони здоров'я: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (17 листопада 2017 р., Полтава)*. Полтава, 2017. С. 9-10.
7. Весна О.А. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю С.І. Корхова (19-20 квітня 2018 р., Одеса,)*. Одеса: ОНМедУ, 2018. С. 149.

8. Весна О.А. Роль біохімічних показників у дослідженні деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. *Медицина наука – 2018*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (16 листопада 2018 р., Полтава,). Полтава, 2018. С. 9-10.

9. Гулюк А.Г., Весна О.А. Ефективність КТ-дослідження у діагностиці та лікуванні хронічного апікального періодонтиту. *Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (26-27 жовтня 2017 р., Запоріжжя). Запоріжжя, 2017. С. 18-19.

10. Gulyuk A., Vesna O. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications. *Langues, Sciences et Pratiques: Actes du 3<sup>e</sup> Colloque international francophone en Ukraine* (3-4 octobre 2019, Odessa). Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. Р. 82-83.

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....  | 26 |
| ВСТУП.....  | 27 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК АСПЕКТУ<br>ХРОНІЧНОГО АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ: ПОШИРЕНІСТЬ,<br>ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНИЙ<br>ПЕРЕБІГ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА<br>ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..... | 40 |
| 1.1. Поширеність хронічного апікального періодонтиту.....   | 40 |
| 1.2. Етіологія хронічного апікального періодонтиту.....   | 42 |
| 1.3. Сучасні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту..  | 45 |
| 1.3.1. Клінічне обстеження та рентгенологічне дослідження.....  | 45 |
| 1.3.2. Гістологічне дослідження патологічно зміненої тканини при<br>ХАП.....  | 47 |
| 1.3.3. Біохімічне та імуногістохімічне дослідження .....  | 51 |
| 1.3.4. Тенденції розвитку генетичного дослідження ХАП .....   | 60 |
| 1.4. Наукові розробки з метою прогнозування перебігу ХАП.....   | 61 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....   | 64 |
| 2.1. Загальна характеристика пацієнтів груп дослідження.....  | 64 |
| 2.2. Методи дослідження.....  | 70 |
| 2.2.1. Клінічне обстеження.....   | 70 |
| 2.2.2. Рентгенологічне дослідження.....   | 71 |
| 2.2.3. Біохімічне дослідження.....  | 72 |
| 2.2.4. Гістологічне дослідження.....  | 76 |
| 2.2.5. Статистичний аналіз. Математичне моделювання.....  | 78 |
| РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ КЛІНІЧНОГО<br>ОБСТЕЖЕННЯ ТА РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З<br>ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ.....   | 80 |



|   |     |
|---|-----|
| РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ТИПІВ АГРЕСИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМАХ ХРОНІЧНОГО АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ.....   | 115 |
| РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ, СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНОЇ ПЕРИАПІКАЛЬНОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ.....                                   | 131 |
| РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ОКРЕМИМИ БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ РОТОВОЇ РІДИНИ, СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНОЇ ПЕРИАПІКАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ТА АКТИВНІСТЮ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ПАЦІЄНТІВ З ХАП..... | 143 |
| РОЗДІЛ 7. РЕЗУЛЬТАТИ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, РОЗРОБЛЕНОГО З МЕТОЮ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ АПІКАЛЬНОМУ ПЕРІОДОНТИТІ.....  | 156 |
| РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ....  | 175 |
| ВИСНОВКИ.....   | 208 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....   | 212 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....   | 213 |
| ДОДАТОК А.....  | 231 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС – антиоксидантна система

АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

«ІС ЩЛХ НАМН» - «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії»

ІТ – інгібітор трипсину

КПКТ – конусно-променева комп'ютерна томографія

КФ – кисла фосфатаза

МДА – малоновий діальдегід

ОПТГ - ортопантомографія

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

РНК – рибонуклеїнова кислота

СД – ступінь дисбіозу

ФНП – фактор некрозу пухлини

ХАП – хронічний апікальний періодонтит

ароАІ – аполіпопротеїд

ІЛ (ІЛ) – інтерлейкін

ММР – матричні металопротеїнази

NF – ядерний фактор

РАР –персистентний хронічний апікальний періодонтит

РАІ – периапікальний індекс

PPLs – первинне периапікальне запалення

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Хронічний апікальний періодонтит – це запальний процес структур періодонту, що індукується некрозом пульпи та пенетрацією інфікованого і токсичного контенту системи корневих каналів зубів крізь апікальний отвір. Відомо, що найбільшу небезпеку для здоров'я людини становлять деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту, які є потенціальними осередками одонтогенної інфекції та знижують імунологічний захист організму [7, 8, 12, 27, 28, 68, 96, 148].

Згідно з результатами низки досліджень серед стоматологічних захворювань періодонтит посідає третє місце після карієсу та пульпіту: у віковій групі 25-47 років на дану форму ускладненого карієсу припадає 50% захворювань [4, 6, 12, 13, 141, 146].

Запальний процес у періодонті розвивається як результат некрозу пульпи, що призводить до запуску каскадних реакцій на клітинному, імунному та мікроциркуляторному рівнях. Наслідком цього є деструкція тканин періодонту.

Розвиток деструктивних змін кісткової тканини при наявності запального процесу в структурах періодонту та гнійно-запальних ускладнень є мультифакторним явищем, що ініціюється певним рядом чинників. Серед них велике значення має вплив мікроорганізмів. Зазначається, що мікробний симбіоз у складі вмісту каріозної порожнини є джерелом первинної інфекції для розвитку пульпіту та періодонтиту [55, 124, 137, 153, 154].

За наявності новітніх методів культивування було виділено більш як 400 видів мікроорганізмів в ендодонтичних зразках зубів з різноманітними формами периапікальної патології. Визначено, що переважну більшість мікроорганізмів становлять факультативні анаероби, організовані у змішані колонії [3, 12, 87, 114, 152].

Актуальним є дослідження патогенезу хронічного апікального періодонтиту шляхом вивчення мікробіологічного складу корневих каналів та

періапікальних структур та аналізу його кореляції з іншими вірогідними чинниками, що ініціюють запальний процес.

Встановлено, що у формуванні і регуляції захисних реакцій організму особлива роль належить медіаторам запалення – цитокінам, які здійснюють взаємозв'язок і координують роботу імунної, нервової, ендокринної, кровотворної та інших систем, у такий спосіб беручи участь в організації і регуляції захисних реакцій [7, 8, 44, 58, 61, 70, 97, 129]. Передбачається, що експресія генів цитокінів індукується у відповідь на проникнення в організм патогенів, антигенне подразнення або ушкодження тканин. Упродовж останніх років деякі вітчизняні та зарубіжні вчені приділяють особливу увагу пошуку асоціацій поліморфних варіантів генів про- і протизапальних цитокінів, що визначають баланс імунореактивності при розвитку запального процесу.

У дослідженнях низки авторів виявлено взаємозв'язок певних генотипів генів цитокінів з ризиком розвитку запальних захворювань, для яких є характерним хронічне запалення [90, 108, 144]. Водночас відомості про особливості генетичного поліморфізму генів цитокінової мережі, що відіграють ключову роль у реалізації патологічного процесу при гострих гнійно-запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки, недостатні. Розробка нових методів прогнозування клінічного перебігу дозволила б ефективніше проводити лікувально-профілактичні заходи, що запобігають розвитку важкого клінічного перебігу захворювань і виникненню ускладнень [41, 84, 94, 164].

Запальні процеси в періапікальних тканинах є джерелом ауто- та гетеросенсибілізації організму, що пригнічує імунну резистентність. Результати досліджень останніх років показують наявність ряду імуногістохімічних критеріїв, які дозволяють прогнозувати як перебіг деструктивного процесу в тканинах періодонту, так і ефективність запропонованого методу лікування (терапевтичне ендодонтичне лікування, хірургічне лікування чи екстракція причинного зуба у разі передбачення невдалої терапії). Представлено дані про можливу ранню діагностику, прогноз клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту за допомогою цитокінового статусу [9, 124].

Для оцінки стану рівня протимікробного захисту організму проводиться визначення неспецифічних факторів та імунологічних показників [15, 58, 65, 98, 126].

Запропоновано вважати періодонтит як захворювання, у патогенезі якого значну роль відіграють клітинні та гуморальні аутоімунні реакції, спрямовані проти тканин періодонту [11, 66, 67, 101, 116].

Ряд науковців вказують на те, що показники місцевого імунітету при хронічному апікальному періодонтиті можна використовувати для верифікації ефективності проведеного лікування та для прогнозування репаративних процесів [59, 136].

Виявлено існування залежності результату периапікального запалення від стану неспецифічної резистентності організму [65, 158, 163].

Існує ряд публікацій, де висвітлюють результати дослідження клітинного складу запальних периапікальних інфільтратів, вивчення характеру міжклітинних кооперацій, що сприяють синтезу факторів росту, а також механізму формування радикулярних кіст [107, 133, 162].

Розвитку радикулярної кісти при хронічному апікальному періодонтиті передує персистуюча гранульома, що є джерелом цитокінів, які стимулюють синтез фібробластами факторів росту кератиноцитів [85].

За даними досліджень у пацієнтів з хронічним верхівковим періодонтитом спостерігається пригнічення неспецифічної резистентності у вигляді зниження кількості та активності лізоциму, імуноглобулінів та порушення цитокінового статусу [3, 107].

У крові пацієнтів із запальними процесами періодонту виявлено антиген, що є продуктом деструкції тканини і може бути чинником аутоімунної реакції [34, 66, 67].

Після проведення морфологічної та кількісної оцінки популяцій Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-супресорів, В-лімфоцитів, плазматичних клітин, макрофагів у патологічному осередку при хронічному верхівковому гранулюючому періодонтиті до та після лікування виявлено, що показником

результативності лікування може бути не лише збільшення відносної кількості клітин, а і зміни у співвідношенні різноманітних типів клітин [74].

Периапікальний запальний процес є найбільш частою патологією периапікальних структур зубів. Апікальний періодонтит є наслідком penetрації інфекції крізь ендодонтичний простір та представляє собою відповідь організму на ворожу мікробну активність. Детермінується, зазвичай, як осередкове запалення з наступною резорбцією твердих тканин та деструкцією периапікальних структур. Основними методами діагностики патологічного процесу є ретельний клінічний аналіз, рентгенологічні методи дослідження та гістологічне вивчення уражених тканин. Кореляція результатів визначених методів дослідження забезпечує найбільш точну діагностику хронічного апікального періодонтиту, що обумовлює вибір оптимального способу лікування, який унеможливив би розвиток тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки [5, 14, 105, 138].

Стоматологічний статус пацієнтів, а також ефективність ендодонтичного лікування, що проводиться у разі виникнення патологічного процесу у периапікальних тканинах, суттєво залежить від стану неспецифічної резистентності організму, зокрема, у порожнині рота, що забезпечується злагодженою роботою нейроендокринної, імунної, бактеріцидної, антитоксичної, антиоксидантної, протеазно-інгібіторної та решти систем [50, 51, 156].

Деякі дослідження вказують на те, що некротизована пульпа сама по собі не здатна спричинити розвиток периапікального запалення, та встановлюють роль бактеріального фактору у розвитку хронічного апікального періодонтиту, зокрема побічні бактеріальні продукти, утворені у системі корневих каналів, мігруючи до периапікальних структур, детермінують ініціацію периапікального ураження. До таких продуктів відносять: протеолітичні ферменти (сприяють penetрації мікроорганізмів та решти утворених сполук до периапікальних структур), екзотоксини (знищують лейкоцитарні мембрани), ендотоксини

(походять внаслідок розпаду йодистих сполук), ліпополісахариди (мають прямі та опосередковані патогенні ефекти).

Агресивний збудник (бактерії), спроможний викликати імунну реакцію організму, зосереджений у периапікальних тканинах ще до повної руйнації пульпи. Фактори резистентності організму перешкоджають поширенню бактерій, натомість сприяють руйнуванню дентину з інтенсивністю, прямо пропорційній бактеріальній вірулентності [43, 99, 101, 127].

Хиткий баланс вказаних взаємодій може призвести до розвитку периапікальної реакції, особливості патогенезу якої залежать здебільшого від характеру збудників, їхнього титру, ефективності імунних процесів та тривалості впливу [108, 158].

Таким чином, достовірна і своєчасна діагностика, прогнозування перебігу захворювання та ефективне лікування хронічного апікального періодонтиту неможливе без проведення та аналізу стандартизованих і вдосконалених імуногістохімічних досліджень.

Підсумовуючи сказане, можна наголосити, що лишень комплексне вивчення проблеми хронічного апікального періодонтиту, що передбачає врахування кореляційної взаємодії мультифакторних показників, дозволяє підвищити ефективність діагностики, вибору методу лікування даної патології та запобігання можливих ускладнень шляхом своєчасного прогнозування її перебігу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету за темою: «Обґрунтування методів поетапного хірургічного відновлення твердого та м'якого піднебіння при вродженій їх розщіліні» (№ ДР 0117U007495). Термін виконання: 2018-2020рр.

**Мета і завдання дослідження:**

Метою дослідження є підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту шляхом прогнозування розвитку гнійно-запальних

ускладнень. Для реалізації поставленої мети необхідно було виконати ряд завдань:

1. Вивчити структуру хронічних запальних периапікальних процесів та деструктивних процесів у періодонті.

2. Розглянути основні рентгенологічні параметри хронічного апікального періодонтиту, зокрема його деструктивних форм.

3. Дослідити біохімічні показники ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини, а також стан біоценозу ротової порожнини пацієнтів з різними формами хронічного апікального періодонтиту.

4. Виокремити принципові структурні відмінності патологічно зміненої периапікальної тканини на основі проведеного гістологічного аналізу отриманого біологічного матеріалу.

5. Встановити кореляційну залежність між основними біохімічними показниками ротової рідини, сироватки крові та патологічно ураженої тканини та інтенсивністю хронічного апікального запального процесу.

6. Удосконалити механізми прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту з метою попередження розвитку гнійно-запальних ускладнень щелепно-лищевої ділянки.

**Об'єктом дослідження** є деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту.

**Предмет дослідження** становлять клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту (фіброзна, гранулююча, гранульоматозна); аналіз морфологічних, рентгенологічних, та біохімічних змін, можливі ускладнення та прогнозування їх розвитку.

Робота базується на поєднанні загальнонаукових та спеціальних дослідницьких методів. Відповідно до визначених завдань використано теоретичні методи аналізу, порівняння, таксономії та прогнозування для вивчення хронічного апікального періодонтиту, здійснення теоретичних узагальнень, систематизації і класифікації фактичного матеріалу. Емпіричні методи опитування і спостереження доповнюються спеціальними методами



медичної діагностики. Статистичні методи залучено для групування та порівняння первинного статистичного матеріалу, кількісного аналізу та математичної обробки отриманих результатів.

**Методи дослідження** поєднують:

1. Клінічні – для уточнення притаманних особливостей клінічного перебігу форм хронічного апікального періодонтиту

2. Рентгенологічні – з метою визначення характерних рентгенологічних ознак форм хронічного апікального періодонтиту та якості їх візуалізації:

- Контактна прицільна рентгенографія (візіографія)
- Ортопантомографія
- Конусно-променева комп'ютерна томографія

3. Біохімічні – для верифікації ролі прооксидантної та антиоксидантної систем, протеазно-інгібіторної системи. Виявлення кореляції між рівнем біохімічних показників (еластаза, уреаза, лізоцим, кисла фосфатаза тощо) та ступенем вираженості патологічного запального процесу.

4. Гістологічні - визначення цитологічного профілю патологічно зміненої тканини, що є притаманним для форм хронічного апікального періодонтиту та його гнійно-запальних ускладнень.

5. Статистичні - детермінація кореляції між результатами поведених методів дослідження, математичне моделювання характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту.

**Наукова новизна дослідження**

Вперше встановлено тісний кореляційних зв'язок між результатами біохімічного дослідження активності запального процесу за показниками ротової рідини, сироватки крові (зниження активності каталази на 60,5%, збільшення вмісту малонового діальдегіду у 2,54 рази, зменшення АПІ до 0,23, зниження активності лізоциму у 3,08 разів, збільшення активності уреазу більш, як у 2,53 рази, збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази, збільшення активності еластази більш, як у 2 рази порівняно з нормою) та результатами

морфологічного аналізу активності запального процесу у периапікальних тканинах (поява осередкової та дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті, утворення осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів (мікроабсцеси)).

Уточнено характер якісних та кількісних змін біохімічного складу ферментів патологічно ураженої тканини, що свідчать на користь зростання активності периапікального запального процесу. Встановлено, що найбільш інформативними прогностичним показниками є зниження активності лізоциму у 2,19–6,7 разів, в залежності від ступеню тяжкості гнійно-запальних ускладнень ХАП, підвищення активності уреазу у 2,65–7,0 разів відповідно, підвищення активності еластази на 85,5%-244,5% відповідно.

Всебічно обґрунтовано клінічну необхідність виокремлення стабілізованої форми хронічного апікального періодонтиту, яка характеризується найменшим ступенем активності деструктивних змін кісткової тканини у ділянці периапікальної гранульоми, та активної форми, якій притаманний найбільш агресивний перебіг периапікальних запальних змін.

Детерміновано характер морфологічних змін, що ілюструють активність деструктивних змін у периапікальних тканинах. Зокрема, наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії.

Встановлено, що на тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини.

Уточнено дані про те, що утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів.

Поява рясної дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізоном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного інтенсивного запального периапікального процесу.

Вперше за результатами аналізу біохімічних параметрів ротової рідини та сироватки крові пацієнтів встановлено, що при прогресуванні агресивності хронічного периапікального запалення спостерігається пригнічення неспецифічної резистентності порожнини рота (зниження концентрації лізоциму в 1,42-3,08 рази), підвищення контамінації патогенної та умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота (підвищення активності уреазу в 2,53 рази), зниження активності антиоксидантного захисту (зниження активності каталази на 60,6%); на інтенсифікацію запального процесу вказує підвищення активності еластази більш, як в 2 рази та підвищення МДА у 2,54 рази.

Результати біохімічного дослідження патологічно зміненої периапікальної тканини підтверджують зростання ступеню агресивності запального процесу: зниження активності антимікробного захисту (зниження концентрації лізоциму від 2,19 до 6,7 разів), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреазу від 2,65 до 7,0 разів), інтенсифікацію запального процесу (підвищення активності еластази від 85.5% до 244,5%).

Згідно з результатами біохімічного дослідження було змодельовано графічні залежності біохімічних параметрів, що відображались у вигляді прямої лінійної (зростаючої або спадної) чи експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності. За результатами математичного моделювання відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму експонентна

зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазу від активності лізоциму лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму лінійна зростаюча.

Вперше на підставі вивчення біохімічних показників ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої тканини пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту встановлено тісний кореляційний зв'язок, що дозволило створення комп'ютерного програмного забезпечення, яке надає можливості для прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту та визначення ймовірності виникнення його ускладнень з метою їх попередження.

Отримані результати сприяють підвищенню ефективності диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту (гранулюючого, гранульоматозного), прогнозування ризику виникнення ускладнень хронічного периапікального запального процесу, що надасть змогу лікарю-стоматологу обрати оптимальну тактику ведення пацієнта.

### **Практичне значення отриманих результатів**

За результатами проведеного дослідження була удосконалена методика диференційної діагностики характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту, зокрема його деструктивних форм (гранулююча, гранульоматозна).

Здійснено розробку технології прогнозування активності запальних деструктивних змін, що відбуваються при агресивних формах хронічного апікального періодонтиту, з використанням створеного програмного забезпечення.

Створення алгоритму диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту передбачає проведення малоінвазивних заходів, як то аналіз біохімічних параметрів ротової рідини пацієнта та розрахунок відповідної ймовірності виникнення тяжких гнійно-запальних

ускладнень щелепно-лицевої ділянки, що надасть змогу обрати оптимальну тактику стосовно ураженого зуба.

Основні положення і висновки дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику кафедри хірургічної стоматології Одеського національного медичного університету (ОНМедУ), відділення хірургічної реабілітації хворих із захворюваннями щелепно-лицевої ділянки та реконструктивної стоматології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»), м. Одеса, клініки щелепно-лицевої хірургії Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, стоматологічного відділення військової частини А 2428 (Миколаївський військово-морський госпіталь), м. Миколаїв. Матеріали дисертації включено до освітнього процесу ОНМедУ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою роботою автора, який спільно з науковим керівником опрацював ідею, визначив мету та завдання дослідження, здійснив розробку основних теоретичних та практичних положень. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз даних наукової літератури з проблеми, обґрунтовано напрями дослідження, виконано набір та обробку фактичного матеріалу. Особисто розроблено діагностичні схеми. Статистична обробка результатів, їх інтерпретація, узагальнення та висновки здійснено самостійно. Власноруч написані всі розділи дисертації та основна частина в опублікованих працях. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь дисертанта є визначальною, матеріали та висновки належать здобувачу.

Клінічні дослідження було здійснено на базі Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН), м. Одеса, Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, м. Одеса, Миколаївського військово-морського шпиталю та Маріупольського військового шпиталю.

Рентгенологічні дослідження було проведено за допомогою лікаря-рентгенолога діагностичного відділення Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН) к.мед.н. Гончаренка Є.В.

Лабораторні дослідження проведені на базі ДУ «ІС ЦЛХ НАМН»: у

лабораторії біохімії (зав. лаб. – д.біол.н., с.н.с. Макаренко О.А.).

Морфологічне дослідження проводилось у гістологічній лабораторії кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету (к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Олейнік Н.М.)

Статистичну обробку даних та математичне моделювання було проведено на базі факультету математики, фізики та інформаційних технологій Одеського національного університету імені І.І. Мечникова (д.фіз-мат.н., професор Ніцук Ю.А.).

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати роботи були представлені та обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 17 листопада 2017 року), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я» (м. Запоріжжя, 26-27 жовтня 2017 року), Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю С.І. Корхова «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (м. Одеса, 19-20 квітня 2018 року), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології» (м. Одеса, 1 червня 2018 року), Науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2018» (м. Полтава, 16 листопада 2018 року), Третьому Міжнародному Франкофонному Колоквіумі в Україні (м. Одеса, 3-4 жовтня 2019 року).

**Публікації.** За матеріалами дисертації надруковано 10 наукових праць, з яких 5 статей (4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття – у зарубіжному науковому фаховому виданні Польщі), 5 тез доповідей, опублікованих в матеріалах конференцій різного рівня.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 232 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних

досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку бібліографічних посилань та додатку. Робота ілюстрована 13 таблицями, 67 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 164 найменування видань та інтернет-ресурсів (з них англомовних та франкомовних 74).

## РОЗДІЛ 1

# СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК АСПЕКТУ ХРОНІЧНОГО АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ: ПОШИРЕНІСТЬ, ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ (огляд літератури)

### 1.1. Поширеність хронічного апікального періодонтиту

Периапікальний запальний процес є найбільш поширеною патологією периапікальних структур зубів. Апікальний періодонтит є наслідком проникнення інфекції крізь ендодонтичний простір та реакцією організму на ворожу мікробну активність. Визначається, зазвичай, як осередкове запалення, з наступною резорбцією твердих тканин та деструкцією периапікальних структур. Серед основних методів діагностики патологічного процесу виділяють ретельний клінічний аналіз, рентгенологічні методи дослідження та гістологічне вивчення уражених тканин. Кореляція результатів визначених методів дослідження забезпечує найбільш точну діагностику хронічного апікального періодонтиту та сприяє вибору оптимального методу лікування для запобігання розвитку тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки [88, 90, 105].

Проблема хронічного періодонтиту залишається досить актуальною для лікарів-стоматологів, оскільки довготривалий запальний процес в області периапікальних структур часто слугує причиною розвитку гострих запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, осередком хронічної інфекції, що провокує соматичні розлади. Дані сучасної літератури свідчать про те, що наявність осередків периапікального запалення ініціює появу захворювань внутрішніх органів та систем організму людини шляхом сенсibiliзації організму, а також



погіршує перебіг існуючих гострих та хронічних патологічних процесів. Хвороби періодонту уособлюють медико-соціальну проблему через ризик втрати постійних зубів та погіршення якості життя пацієнтів [73, 94, 104].

Результати багатьох наукових досліджень демонструють наявність певних відмінностей у поширеності хронічного апікального періодонтиту серед груп пацієнтів різного віку. Серед пацієнтів 18-24 років превалює гострий апікальний періодонтит. З-поміж пацієнтів старших 60 років випадки гострого апікального періодонтиту є вкрай поодинокими. Найбільш високе значення показника поширеності хронічного апікального періодонтиту відмічено у віковій групі пацієнтів 40-49 років. Натомість, серед пацієнтів старшого віку, більше 50 років, частота виникнення хронічного апікального періодонтиту дещо знижена, що можна пояснити зменшенням кількості зубів. Загалом, у структурі хронічних форм захворювань періодонту провідне місце посідає саме хронічний апікальний періодонтит, частка якого у різних вікових групах складає від 58,2% до 87,9 % [10, 139, 141, 152].

Чисельні зарубіжні дослідження аналізують, окрім поширеності хронічного периапікального запалення серед пацієнтів різних вікових груп, розповсюдженість патологічного процесу у різних групах зубів, а також відмінності серед представників чоловічої та жіночої статі. Так, за певний період часу до медичного закладу звернулись за стоматологічною допомогою пацієнти, серед яких 25,85% було встановлено діагноз хронічний апікальний періодонтит. З них 41,1 % склали особи чоловічої статі, 58,9 % - жінки. За результатами дослідження найбільшої поширеності захворювання набуло у віковій групі 45–54 років (34,26 %). Високе значення показника поширеності патологічного процесу дозволяє вважати саме цю групу пацієнтів групою найбільшого ризику відносно можливості розвитку тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки. З огляду на це саме дана група потребує особливо ретельного підходу до профілактики ускладнень та своєчасної діагностики. Зокрема, науковці вказують, що хронічний апікальний

періодонтит частіше локалізовано у зубах бічної групи (моляри та премоляри) - 78 %, на відміну від зубів фронтальної групи (різці, ікла) - 22 % [6, 152].

## 1.2 Етіологія хронічного апікального періодонтиту

Порожнина рота надто контамінована розмаїттям мікроорганізмів. Зокрема, у цій екосистемі можна виокремити віруси, гриби та протей. Однак, бактерії посідають провідне місце, налічуючи понад 700 видів та філотипів, 40% - 60% з яких наразі не було ідентифіковано та культивовано [91, 97, 100, 115, 153, 154].

Замкнена цілісна анатомічна структура порожнини зуба забезпечує первинний бар'єр супроти мікробної колонізації. Допоки емалевий шар зуба залишається інтактним, мікроорганізми не можуть потрапити крізь коронкову поверхню зуба та досягти пульпи. Однак, клінічно доведено, що пульпа може бути інфікована інакше, зокрема через уражені парадонтальні тканини [83, 84, 91, 115].

Чисельні дослідження було присвячено вивченню мікробного середовища порожнини рота, зокрема аналізувався стан інфікованих корневих каналів та уражених периапікальних структур. Цікавою для нас виявилась наукова праця Е. Марганян, що зосереджена конкретно на вивченні та описі мікробного середовища патологічно уражених тканин при хронічному апікальному періодонтиті та при виникненні гнійно-запальних ускладнень.

Згідно результатів первинного дослідження мікробного складу серед пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом були виокремлені переважно представники облігатної та факультативної анаеробної мікрофлори. При цьому найчастіше та у більшій кількості було виявлено представників роду *Streptococcus* (65,5% обстежених пацієнтів): *S. sanguis* (45,9%), *S. mutans* (13,1%), *S. intermedius* (4,9%) та *S. mitis* (1,6%). Варто відмітити значну поширеність *Enterococcus faecalis* (31%) та грибів роду *Candida* (27,8%). *Enterobacter* та пародонтопатогенні бактерії *Fusobacterium* були визначені у

18% клінічних випадків, а *Peptostreptococcus* - у 5,6%. *Actinobacillus*, *Bacteroides*, *Prevotella* та *Corynebacterium* зустрічались дуже рідко (1,6%). Усього було культивовано 108 штамів мікроорганізмів. Мікробна контамінація склала більше ніж  $5,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/мл.

Моноінфекцію було детерміновано у 32,8% випадків. Решту склали асоціації найбільш поширених мікроорганізмів (2-4 види).

Серед пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП домінували представники факультативно-анаеробних стрептококів, що склали 61,2% клінічних випадків. *Enterococcus faecalis* виявлено у 38,7%, гриби роду *Candida* – у 29% випадків. Також були наявні представники умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота, зокрема, *Fusobacterium spp* було виділено у 38,7% випадків, *Peptostreptococcus spp* - в 12,9%, *Prevotella melanogenica* та *Actinobacillus spp* – у 6,5%, *Enterobacter spp* – у 16,1%. Мікробна контамінація склала  $4,9 \pm 0,3$  lg КОЕ/мл [56, 64, 75].

Чисельні дослідження вказують, що при хронічних формах апікального періодонтиту мікробний пейзаж корневих каналів ураженого зуба представлено наступними видами: *Staphylococcus* (62,5%) та *Streptococcus* (50,0%); анаеробні бактерії (58,3%) та роду *Lactobacillus* (41,7%); нейссерії (16,7%); ентерококи та ентеробактерії у рівній мірі (8,3%); гриби роду *Candida* (4,2%). Серед стафілококів домінуюче положення посідають коагулазопозитивні види (53,0%), зокрема *S. hyicus* (33,0%), *S. Aureus* (13,0%), *S. Intermedius* (7,0%). У найбільшій кількості серед представників роду *Staphylococcus* було виділено *S. Epidermidis* ( $6,14 \pm 0,36$  log<sub>10</sub> числа КОЕ/мл). Щодо анаеробних мікроорганізмів, то у більшості випадків вони представлені коками роду *Peptococcus* (42,8%), *Peptostreptococcus* (21,4%), сімейством *Bacteroides* (21,4), бактеріями роду *Prevotella* та *Fusobacterium* однаково (7,1%). Найпоширенішими серед стрептококів є *St. Viridans* (42,8%;  $5,32 \pm 0,45$  log<sub>10</sub> числа КОЕ/мл) [40, 60].

У разі загострення хронічних форм апікального періодонтиту мікробний пейзаж системи корневих каналів підлягав значним змінам. Так, провідне

місце посідали стафілококи (55,5%), за умов переваги коагулазопозитивних видів (80,0%). Значно збільшувалась роль стрептококів (44,4%) [60]. Характеристика мікрофлори корневих каналів у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом у стані загострення детермінована загалом високою частотою виділення агресивних грамнегативних бактерій з роду облигатно-анаеробних паличок, зокрема фузобактерій (індекс частоти 0,82), *Prevotella intermedia* (0,75), *Streptococcus sanguis* (0,75), *Streptococcus intermedius* (0,75), *Enterococcus faecalis* (0,75) [64]. Вивчення мікробного спектру при апікальному періодонтиті найбільш часто визначало бактерії *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium spp.*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus milleri* – групи та *Bacteroides spp.* Облігатні анаероби зустрічались в середньому в 82,3%, а середня кількість ізолятів складала 6,4 на пробу [100]. При хронічному апікальному періодонтиті в інфікованих корневих каналах спостерігались позитивні асоціації між *B. Forsythus*. Жодної асоціації між *B. Forsythus* та норицевим ходом не було детерміновано [120]. У пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом також виокремлюється вірус герпесу та Епштейна-Барр [128]. Розвитку хронічного апікального періодонтиту часто передують підвищена контамінація *Lactobacterium spp* – 44%, *Enterococcus faecalis* – 32% та *Enterobacterium spp.* – 17%. Рідше зустрічались *Streptococcus spp.* – 12%, *Candida albicans* – 12%, *Peptostreptococcus spp.* – 10%, *Corinebacterium spp.* – 8% та *Actinobacterium* – 7%. Частота поширеності інших мікроорганізмів не перевищувала 2% [71].

Аналізуючи контамінацію корневих каналів при різних формах хронічного апікального періодонтиту, визначено, що при погіршенні важкості патологічного процесу (від фіброзного періодонтиту до загострення хронічного апікального деструктивного періодонтиту) збільшується діапазон мікробного пейзажу (від 5 видів при хронічному фіброзному періодонтиті до 12 – при загостренні хронічного апікального періодонтиту) та частота висівання умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. Так, якщо при загостренні хронічного апікального деструктивного періодонтиту у більшості випадків

було виявлено *Enterococcus faecalis* (50%), *Lactobacterium spp.* (44%), *Enterobacterium spp.* (22%), то при хронічному фіброзному періодонтиті з високою частотою було виявлено лише *Lactobacterium spp.* (57%) та *Enterococcus faecalis* (28%), а *Candida albicans* та *Actinobacterium* не зустрічались взагалі [71].

### **1.3 Сучасні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту**

Серед науковців триває пошук найбільш точних, інформативних та найменш інвазивних методів дослідження.

#### **1.3.1. Клінічне обстеження та рентгенологічне дослідження.**

Deng Y., Wang C. та інші вчені у своїх дослідженнях вивчали точність параметрів конусно-променевої комп'ютерної томографії для визначення осередків дефектів кісткової тканини при хронічному періодонтиті та їх узгодженість з даними прицільної контактної рентгенографії, панорамної рентгенографії та клінічного обстеження. Науковці помітили труднощі у діагностиці об'єму резорбції кісткової тканини у сагітальній площині за відсутності КТ-дослідження [106].

Ma L., Zhan F.L. з колегами вивчали дані, отримані при проведенні контактної прицільної рентгенографії та ортопантомографії для діагностики хронічного апікального періодонтиту в області молярів, і порівнювали з параметрами комп'ютерної томографії, вважаючи їх найбільш інформативними для діагностики вказаного патологічного процесу. Отримані знімки були проаналізовані за периапікальним індексом (PAI) для уточнення класифікації. Результати дослідження підлягали статистичній обробці за допомогою  $\chi^2$ -тесту, виконаного програмним забезпеченням SPSS 13.0. Результати дослідження показали, що похибка у визначенні периапікального індексу при проведенні ординарної рентгенографії у порівнянні з даними КТ-дослідження була

суттєвою. Науковці зазначили, що оцінка патологічного процесу за допомогою контактної прицільної рентгенографії та ортопантомографії повинна бути ретельною, оскільки можлива наявність ряду артефактів на знімку, що може призвести до некоректних висновків. Дослідники дійшли висновку, що комп'ютерна томографія є найбільш інформативним методом діагностики хронічного апікального періодонтиту, адже надає змогу отримати більш детальне зображення осередку запалення та прилеглих структур для забезпечення найбільш точного діагнозу та подальшого науково обґрунтованого лікування [130].

Abella F., Patel S. визначали наявність або відсутність патологічних рентгенконтрастних осередків запалення у периапікальній області коренів зубів з некротичними змінами у пульпі (гострий апікальний періодонтит, хронічний фіброзний періодонтит, грулюючий та гранульоматозний, гострий та хронічний периапікальний абсцес). Дослідження проводилось за допомогою цифрової контактної прицільної рентгенографії (візіографії) та конусно-променевої комп'ютерної томографії. Дані, отримані у ході дослідження, були проаналізовані за допомогою тесту McNemar. При порівнянні вказаних методів діагностики похибка у результатах складала  $P < 0,05$ . Таким чином за результатами комп'ютерної томографії було виявлено статистично більшу кількість рентгенконтрастних осередків, ніж при проведенні прицільної візіографії (для симптоматичних форм периапікальної патології). Цікаво, що при хронічному фіброзному періодонтиті не було виявлено жодної статистичної різниці між даними КТ та контактної прицільної візіографії [92, 93].

Paula Perlea разом з колегами розглядають ініціальний етап хронічного апікального періодонтиту як внутрішню кісткову резорбцію, чому зазвичай передують хронічне запалення пульпи зуба. Науковці наполягають, що обидва патологічні стани мають спільну клінічну картину та методи лікування. Вони вказують, що ординарна радіографія є поширеним діагностичним методом серед багатьох клініцистів, однак використання комп'ютерної томографії є

більш достовірним методом променевої діагностики завдяки можливості отримати зображення патологічного осередку у трьох площинах [79-81, 142].

Gusmão E.S. та ін. вивчали кореляцію між клінічними ознаками та рентгенологічною картиною хронічного періодонтиту у випадках руйнування патологічним процесом фуркації коренів зубів на прикладі молярів. У дослідженні було проаналізовано 350 молярів пацієнтів з указаною патологією. Клінічне підтвердження наявності деструкції фуркації здійснено за допомогою горизонтального зонду Nabers. Рентгенологічне дослідження проводилось на основі прицільної контактної рентгенографії. Аналіз отриманих знімків проводився при потрібному збільшенні. Результати дослідження підтвердили руйнування фуркації коренів у 64,5% випадків. Важливим виявився взаємозв'язок між анатомо-фізіологічним типом зуба та частотою ураження фуркації коренів. Так, фуркація перших молярів верхньої та нижньої щелеп була уражена у 64,5% та 58,5% випадків відповідно [118].

Науковці підтверджують доцільність комплексного підходу у діагностиці хронічного періодонтиту беручи до уваги результати клінічного та рентгенологічного методів дослідження [75, 79].

1.3.2. Гістологічне дослідження патологічно зміненої тканини при ХАП.

Гістологічне дослідження патологічно уражених тканин є необхідним для ряду клінічних випадків. Croitoru I.C. та інші вчені провели детальне клінічне та гістологічне дослідження, порівнюючи отримані результати з параметрами рентгенологічної діагностики, для виявлення кореляції між клініко-рентгенологічними та морфологічними аспектами. На їх думку, взаємозв'язок між результатами гістологічного дослідження, клінічними ознаками та даними рентгенологічного обстеження може забезпечити якісну та прецизійну діагностику для вибору оптимального методу лікування патологічного стану [105].

Науковці вказують, що мезенхимальні клітини сприяють розвитку середовища імуносупресії при хронічному апікальному періодонтиті, що

рецидивує, так само, як у випадку розвитку первинного хронічного апікального запалення [109, 110].

У своєму дослідженні Aguiar T.R. та колеги намагалися оцінити гістопатологічні зміни пульпи зуба у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. Для аналізу було відібрано 30 зубів від 22 пацієнтів. Пацієнтам не проводилось жодного періодонтального лікування. Зуби, отримані для дослідження, можна вважати інтактними (відсутній каріозний процес, стирання, ерозія, травма чи реставрація). Рентгенологічно в усіх зразках була наявна деструкція кісткової тканини у зоні апексу. Зондування та температурний тест були використані для визначення вітальності зуба. Після видалення зубів, їхні коронки було відсепаровано від коренів на рівні емалево-цементного з'єднання. Коронки та корені зубів було підготовлено для подальшого гістопатологічного дослідження. Аналіз радикулярної пульпи проводився з урахуванням особливостей корональної та апікальної частин.

Наявність м'якої сполучної тканини у корональній частині пульпи була підтверджена у 100% випадків. Натомість, м'яка сполучна тканина у корональній частині радикулярної пульпи була присутня у 60%, фіброз – у 30%, фіброз у поєднанні з осередками дистрофічної кальцифікації – у 10% клінічних випадків. Щодо апікальної частини радикулярної пульпи, фіброзні зміни виявлені у 6,6%, фіброз, що супроводжується атрофією пульпи та вторинного дентину – у 23%, фіброз, поєднаний з атрофією пульпи, вторинного дентину та дифузною кальцифікацією – у 63,3% клінічних випадків.

Науковці дійшли висновку, що радикулярна пульпа зубів при хронічному апікальному періодонтиті характеризується виникненням патологічних видозмінень, притаманних за фізіологічних умов пульпі зубів пацієнтів старшого віку. Вчені не рекомендують застосовувати ендодонтичне лікування, оскільки не вважають його доцільним для стабілізації периапікального запального процесу [95].

Cheng R. та ряд науковців вивчали варіативність піроптозу, різновиду запрограмованої некротичної загибелі клітини, на різних етапах розвитку



хронічного апікального періодонтиту. Науковці детермінують хронічний апікальний періодонтит як запальний процес, що спричиняє ураження периапікальних структур та кореня зуба. Мікробні патогени ініціюють розвиток запалення шляхом утворення ряду специфічних цитокінів. Висловлюється думка, що провідним механізмом у патогенезі периапікального запалення є піроптоз, спровокований каспазою-1. Для верифікації гіпотези було проведено забір зміненої внаслідок хронічного апікального запалення тканини та її детальний аналіз. Фібробласти періодонтальної щілини (hPDLFs) було стимульовано ліпополісахаридом *in vitro* протягом 24 годин для симуляції початкової стадії хронічного периапікального запалення. Результати дослідження показали збільшення вмісту каспази-1 та інтерлейкіну (IL)-1 $\beta$  на усіх стадіях розвитку експериментального хронічного апікального періодонтиту. Активація каспази-1 була відмічена у більшості клітин, однак, рівень піроптозу відповідав ступеню запалення. Відносно низька інтенсивність піроптозу була визначена на ініціальному та термінальному періоді хронічного апікального запалення, натомість, акселерація запалення та стрімка загибель клітин спостерігалась на стадії гострого запального процесу. Для підтвердження результатів проведеного дослідження було застосовано інгібітор каспази-1 на експериментальній моделі. Результати такої перевірки виявили пригнічення втрати кісткової тканини, що беззаперечно доводить суттєву роль піроптозу у процесі резорбції кісткової тканини. Використання інгібітору також спричинило зменшення продукції характерних для запалення інтерлейкінів.

Науковці дійшли висновку, що піроптоз, індукований активністю каспази-1, відіграє визначну роль у патогенезі хронічного апікального періодонтиту, зокрема інтенсивність піроптозу прямо пропорційна стрімкості розвитку патологічного процесу [103].

Walsh L.J. та Bertasso A.S. присвятили свої дослідження вивченню значення мастоцитів у патогенезі хронічного апікального періодонтиту. Автор вказує, що мастоцити (секреторні грануляційні клітини) розповсюджені серед мікроваскулярного ендотелію слизової оболонки порожнини рота та пульпи

зуба. Ензимний профіль мастоцитів тканин ротової порожнини значно відрізняється від клітин шкіри завдяки секреції триптази та хімази. Мастоцити ротової порожнини містять специфічний про-запальний цитокін альфа-фактору некрозу пухлини у своїх гранулах. Вивільнення вказаного цитокіну супроводжується лейкоцитарною інфільтрацією у патогенезі запальних процесів, зокрема периапікального запалення. Це здійснюється шляхом адгезії лейкоцитів до клітин ендотелію. Синтез мастоцитів, а також продукція ними характерних медіаторів, потенціуює імунорегуляторні ефекти клітинного типу. Цитокіни, вивільнені Т-лімфоцитами, спонукають мастоцити до міграції та вивільнення медіаторів. Протеолітичні ферменти мастоцитів спричиняють альтеративні явища у ротовій порожнині, що ініціює поширення запального процесу у ротовій порожнині [98, 160].

Дослідження García C.C. було присвячено вивченню гістологічного та етіопатологічних аспектів хронічного апікального періодонтиту. Згідно з думкою науковців, хронічному апікальному періодонтиту передують у більшості випадків наявність інтрадикулярної інфекції. Незважаючи на коректне ендодонтичне лікування патологічного процесу, хронічний апікальний періодонтит може персистувати у безсимптомній формі, що маніфестує у вигляді зони просвітлення на рентгенограмі, що вірогідно є осередком деструкції периапікальних тканин. Стосовно альвеолярної кістки щелепи, хронічний апікальний періодонтит є найбільш поширеною патологією. Гістологічно автори пропонують класифікувати патологічні зміни периапікальних структур як периапікальну гранульому, радикулярну кісту та фіброз периапікальних структур. Найбільш розповсюдженою серед них вважається саме гранульома, для якої характерним є наявність окремих епітеліальних клітин та їх скупчення серед патологічно зміненої запаленням тканини. Радикулярна кіста гістологічно маніфестує у вигляді порожнини, повністю або частково вкритої епітелієм. Периапікальний фіброз є репаративною функцією організму, що реалізується шляхом утворення фіброзної сполучної тканини [113, 134, 150].

З-поміж розглянутих аспектів клінічної, рентгенологічної та гістологічної діагностики, значна увага приділяється новітнім методам біохімічного, імунологічного та генетичного дослідження.

### 1.3.3. Біохімічне та імуногістохімічне дослідження.

Відомо, що імунологічний статус пацієнта відіграє суттєву роль і значною мірою впливає на ступінь тяжкості клінічного перебігу багатьох захворювань, зокрема й запального процесу у тканинах періодонту. Gama T.G. та співавтори дослідили клітинний профіль та набір імунологічних маркерів при хронічному апікальному періодонтиті у пацієнтів, що мають статус ВІЛ-інфікованих та підлягають інтенсивній антиретровірусній терапії. У вказаній роботі тестується гіпотеза, що клітинний профіль, а саме CD3-, CD4-, CD8-, CD20-, та CD68- позитивні клітини, та експресія імунологічних маркерів (фактор некрозу пухлини  $\alpha$ ,  $\gamma$ -інтерферон, інтерлейкін-6 та інтерлейкін-18) при хронічному верхівковому періодонтиті є ідентичними, як у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що проходять високо активне протівірусне лікування, так і в таких, що не мають статусу ВІЛ-інфікованого. У пацієнтів обох груп було отримано зразки грануляційної тканини після виділення уражених зубів, які раніше не підлягали ендодонтичному лікуванню. Після чого було проведено гістопатологічне та імуногістохімічне дослідження. Імуноекспресія була поділена на дві групи: від осередкової до слабкої та від помірної до сильної. Статистичний аналіз отриманих даних (Тест Mann-Whitney та ін.) не показав суттєвої різниці ( $P > .05$ ) між показниками (профіль клітин запалення та набір імунологічних маркерів) у пацієнтів з ВІЛ, що підлягають інтенсивній протівірусній терапії та пацієнтів, що не мають статусу ВІЛ-інфікованих [112, 157].

Kimak A. та група вчених вказують на суттєву залежність між наявністю хронічного апікального запалення та ризиком виникнення коронарної хвороби серця.

У своїх дослідженнях вони планували визначити залежність між розміром осередку хронічного апікального періодонтиту та плазматичним рівнем

біологічних маркерів запалення: С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, та ФНП-а; а також рівнем ліпідів та ліпопротеїдів (LpPLA2, apoAI, apoB).

Пацієнти були розподілені за віком на групи до 50 років та старші 50 років. В залежності від рівня аполіпопротеїду (apoAI) пацієнтів було умовно розподілено на групи з концентрацією його більшу за 150 mg/dL та меншу за 150 mg/dL.

Результати дослідження показали, що розмір осередку хронічного запалення значно збільшений у групі пацієнтів старшого віку. У пацієнтів з рівнем apoAI меншим 150 mg/dL виявлено значне збільшення концентрації атерогених тригліцерид насичених ліпопротеїдів, що містять аполіпопротеїди (apoB) та холестерол насичених ліпопротеїдів. При зменшенні концентрації аполіпопротеїду (apoAI) та збільшенні рівня ліпопротеїду LpPLA2 вірогідним є ризик виникнення одонтогенних патологічних процесів та прогресування атеросклерозу і коронарної хвороби серця.

Науковці довели наявність позитивної кореляції між плазматичним рівнем аполіпопротеїду (apoAI) та розміром гранульоми, а також підтвердили відсутність залежності між розміром гранульоми та рівнем ліпопротеїду LpPLA2.

Вчені зробили припущення, що у пацієнтів з підвищеним рівнем apoAI (більше 150 mg/dL) кооперація факторів apoAI та LpPLA2 чинить протизапальну дію та зумовлює пригнічення розвитку периапікальної гранульоми [125].

Значна кількість наукових досліджень була присвячена вивченню клінічного значення інтерлейкіну-21 та рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB) як відомим факторам, що ініціюють кісткову резорбцію при формуванні прикореневої гранульоми. Досліджувались ступінь імуноекспресії вказаних показників та їхня роль у формуванні периапікальної гранульоми та радикулярної кісти. Науковці планували детермінувати кореляційний зв'язок ІЛ-21 та NF-κB при формуванні периапікального осередку запалення. Оцінювався також розмір осередку запалення.

Результати дослідження доводять беззаперечний вплив ІЛ-21 та NF-κB на патогенез хронічного апікального запалення. Визначено, що підвищена вираженість вказаних факторів ініціює не лише кісткову резорбцію, а й провокує загострення патологічного процесу [119].

Estrela C та співавтори досліджували специфіку імуногістохімічних процесів у патогенезі персистуючого хронічного апікального періодонтиту як результату невдалого ендодонтичного ретритменту, їх роль та клінічне значення у розвитку патологічного процесу. Вивчалися наступні параметри: профіль клітин, що беруть участь у генерації імунної реакції та запального процесу, рецептор активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB), експресія остеопротегерину.

Метою дослідження було визначити роль вказаних факторів в індукції та патогенезі хронічного запального процесу у тканинах періодонту та ініціації кісткової резорбції при формуванні осередку запального інфільтрату.

Було вивчено та схарактеризовано клітинну популяцію лімфоцитів (CD3+, CD45RO+, CD8+, та клітин FoxP3+), макрофагів (CD68+), позитивні клітини щодо рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB) та інгібітору остеопротегерину при хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує, та при формуванні первинного осередку периапікального запалення. Для визначення експресії матричної РНК рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB) та інгібітору остеопротегерину було застосовано квантитативну полімеразну ланцюгову реакцію. Для порівняння було проаналізовано показники у зразках патологічно незміненої периапікальної тканини (при видаленні зубів згідно ортодонтичних показань, дистопованих та ретинованих третіх молярів, надкомплектних зубів тощо).

Отримані результати аналізувались за допомогою тестів Mann-Whitney, Pearson  $\chi^2$ , та Wilcoxon (5% рівень). Чисельність лімфоцитарних клітин FoxP3+ була значно підвищена у зразках, отриманих при хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує, у порівнянні зі зразками периапікальної тканини первинного осередку запалення ( $P < 0,001$ ). Однак чисельність макрофагів

CD68+ була знижена у зразках тканин при хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує у порівнянні зі зразком первинного осередку ( $P < 0,001$ ). Спостерігалась відносно однакова чисельність інших популяцій лейкоцитів ( $P > 0,05$  для усіх груп порівняння). Жодної різниці між вивченими показниками та клітинним складом не виявлено в залежності від патогістологічної структури зразків (периапікальні гранульома чи кіста) -  $P > 0,05$ . Обчислення матричної РНК показало значно збільшений рівень рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF- $\kappa$ B) та інгібітору остеопротегерину при хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує.

Результати проведеного дослідження доводять, що осередок хронічного апікального періодонтиту, що рецидивує, насичений біологічно активними факторами, що провокує подальшу резорбцію периапікальної кісткової тканини (надмірна дія рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF- $\kappa$ B)). Це супроводжується наявністю клітин іммунологічного та запального профілю, що ініціюють супресивні та регуляторні процеси (збільшена чисельність лімфоцитарних клітин FoxP3+ та пригнічене утворення макрофагів). Сукупність даних явищ обумовлює тенденцію до розвитку хронічного периапікального запального процесу [109, 110].

У своєму дослідженні Estrela C. оцінює експресію маркерів CD90 (стовбурові клітини) та Sox2 (попередники стовбурових клітин) при персистентному хронічному апікальному періодонтиті (PAP) ( $n=16$ ) та первинному периапікальному запаленні (PPLs) ( $n=10$ ). Згідно з результатами гістологічного дослідження усі зразки було класифіковано відповідно до інтенсивності клітинної інфільтрації, характерної для запального процесу. Імуногістохімічні методи були застосовані для виявлення CD90 та Sox2 у PAP і PPLs. Коефіцієнт кореляції Spearman та тест Mann-Whitney були проведені для аналізу отриманих результатів.

Експресія маркеру CD90 була виявлена у мезенхимальних клітинах та васкулярних ендотеліальних клітинах у 68,5% усіх випадків PAP (персистентного хронічного апікального періодонтиту). Кореляція між

експресією CD90 та даними гістопатологічного дослідження чи інтенсивністю клітинної інфільтрації не була підтверджена ( $P = 0,053$  та  $P = 0,112$  відповідно). Маркер CD90 було переважно детерміновано у васкулярних ендотеліальних клітинах у 30% випадків ( $n=3$ ) первинного хронічного апікального запалення (PPLs). Експресія CD90 була значно більшою при персистентному (рецидивуючому) хронічному апікальному періодонтиті, ніж при первинному хронічному апікальному періодонтиті (Mann-Whitney U тест  $P < 0,05$ ). Маркер Sox2 було детерміновано в усіх випадках рецидивуючого хронічного апікального періодонтиту. Загалом усі мезенхімальні та хронічно запальні клітини виявили експресію Sox2 маркеру. Кореляція між експресією Sox2, інтенсивністю інфільтрації клітинами, характерними для запального процесу, а також інфільтрацією клітинами, характерними для гострого та хронічного запального процесу та гістопатологічним діагнозом не була детермінована ( $P = 0,749$ , ( $P = 0,510$  та  $P = 0,256$  відповідно). Експресія маркеру Sox2 була визначена у 100% випадків. Відмінностей у експресії маркеру Sox2 при первинному апікальному періодонтиті та хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує не виявлено ( $P = 0,477$ ).

Матричні металопротеїнази – це група мембранних ензимів, що нараховує більш як 25 видів, які відповідають за деградацію міжклітинної речовини. Дані ферменти були виявлені у клітинах дентину, пульпи зуба, периапікальної тканини, одонтобластах. Вони відіграють важливу роль у формуванні дентинного матриксу, модуляції прогресування каріозного процесу, та формуванні вторинного дентину. Раніше науковці дотримувалися припущення, що саме мікробні протеолітичні ферменти ініціюють руйнування органічного дентинного матриксу. Однак вподальшому було отримано наукове обґрунтування, що підтверджує беззаперечну участь у процесі деградації дентинного матриксу саме матричних металопротеїназ. У процесі нормального гістогенезу, диференціації, модуляції клітинних взаємозв'язків, підтримці гомеостазу та у чисельних позаклітинних патологічних умовах роль матричних металопротеїназ виявилась вельми вагомою. Одонтобласти секретують ряд

металопротеїнази, що є необхідними, як для супортування фізіологічних, так і для розвитку патологічних процесів. Матричні металопротеїнази беруть участь у патогенезі відворотного та невідворотного (облігатного) запалення пульпи зуба. У дітей матричні металопротеїнази є більш активними, що пояснюється стрімким ростом та розвитком органів та систем органів. У тканинах дорослих активність матричних металопротеїназ знижується, однак під час перебігу запального процесу значно зростає [121].

Підвищений рівень матричної металопротеїнази-8 (ММР-8) пов'язують з ризиком формування осередку хронічного периапікального запалення. Поліморфізм генів є визначним чинником у патогенезі запалення. Науковці Evrosimovska В. та ін. провели дослідження, спрямоване на встановлення кореляції між поліморфізмом гену ММР-8 та клінічними проявами хронічного верхівкового періодонтиту. Виявлення генного поліморфізму здійснювалось шляхом проведення полімеразної ланцюгової реакції. Результати дослідження показали наявність відмінностей частоти алелей генів між пацієнтами дослідних груп з наявним поліморфізмом гену матричної металопротеїнази-8. Першу групу дослідження склали пацієнти з вираженими клінічними проявами хронічного апікального періодонтиту. Друга група – контрольна – без жодних проявів периапікального запалення. Вчені дійшли висновку, що детермінація особливостей генотипу пацієнта визначить пріоритетність у терапії хронічного верхівкового періодонтиту та профілактиці його ускладнень [111].

У ряді досліджень вивчалась можлива кореляція між гістопатологічним діагнозом, характером запального інфільтрату, наявністю больових відчуттів та імуноекспресією матричних металопротеїназ ММР-2 та ММР-9 в осередках хронічного периапікального запалення після первинної ендодонтичної патології.

Серед пацієнтів дослідних груп гістопатологічний діагноз класифікувався наступним чином: периапікальна гранульома - 54,9%, периапікальна кіста – 45,10%. 33,33% пацієнтів доповіли про наявність больових відчуттів під час перебігу патологічного процесу. Серед них діагностовано периапікальну гранульому та кісту у 70,58% та 29,42% відповідно. Усі клінічні випадки



продемонстрували імунопозитивність щодо матричної металопротеїнази-2 та матричної металопротеїнази-9 у значній кількості клітин, здебільшого у цитоплазмі лейкоцитів. Концентрація матричної металопротеїнази-2 переважала у зразках периапікальних гранульом ( $P < 0,05$ ).

Науковці дійшли висновку, що присутність матричної металопротеїнази-2 та матричної металопротеніази-9 значною мірою виражена в осередках хронічного апікального періодонтиту (гранулюючого та гранульоматозного) як результату первинної ендодонтичної інфекції. Крім того, вчені припускають, що концентрація матричної металопротеїнази-2 більш виражена у периапікальних гранульомах та у клінічних випадках за наявності больових відчуттів [140].

Науковці Шанхайського університету Ма Н та співавтори досліджували експресію інтерлейкіну-34 при хронічному запаленні тканин періодонту та його клінічне значення у розвитку патологічного процесу. Дослідження ІЛ-34 матричної РНК було здійснене шляхом полімеразної ланцюгової реакції та імуногістохімічного аналізу грануляційної тканини. Рівень ІЛ-34 матричної РНК був значною мірою вищий у зразках із хронічним апікальним періодонтитом у порівнянні з групою контролю. Експресія інтерлейкіну-34 була виражена у лімфоцитах, плазматичних клітинах та макрофагах. Дослідники дійшли висновку, що експресія ІЛ-34 відіграє значну роль у розвитку запального процесу при хронічному апікальному періодонтиті [131].

Segura-Egea J.J. та ін. дослідили клінічне значення захворювання на цукровий діабет як фактор впливу на розвиток хронічного запалення у тканинах періодонту. Було проаналізовано зразки грануляційної тканини, отриманої після видалення зубів, що підлягали ендодонтичному лікуванню. Наразі не детермінованим є вплив глікемічного статусу пацієнта на результат ендодонтичного лікування. Метою проведеного дослідження було дослідити у повній мірі наявну науково доказову базу та визначити кореляційний взаємозв'язок між захворюванням на цукровий діабет та виникненням осередку хронічного апікального періодонтиту у пост-ендодонтично пролікованих зубах,

що ідентифікується за допомогою рентгенологічних методів дослідження. Після проведення мета-аналізу серед зразків у досліджуваних групах науковці дійшли висновку, що рентгенологічно видимі зміни у периапікальних тканинах значною мірою превалювали у пацієнтів групи з цукровим діабетом. Загальний стан пацієнта має провідне прогностичне значення у патогенезі хронічного апікального періодонтиту, оскільки бездоганно проведене ендодонтичне лікування може не виявитись успішним під впливом системних чинників. Даний фактор повинен бути врахований з огляду на поширеність цукрового діабету серед населення, зокрема його третє місце зпоміж хронічної системної патології серед стоматологічних пацієнтів [151].

За результатами низки проведених досліджень встановлено, що вірус Епштайн-Барр провокує резорбцію кістки в умовах апікального періодонтиту шляхом збільшення чисельності штамів, що продукують реактивний кисень. В процесі дослідження було встановлено, що запальний процес у периапікальних тканинах, спричинений етіологічними агентами ендодонтичної природи, призводить до виникнення періодонтиту. Окрім патогенних бактерій, встановлено вплив двох вірусів з Родини Герпесвірусів, а саме вірусу Епштайн-Барр та цитомегаловірусу людини. Вказані віруси були виявлені під час клінічних досліджень у пробах з периапікальних тканин. Науковці не отримали підтвердження, що вірус Епштайн-Барр безпосередньо зумовлює виникнення апікального періодонтиту, однак вони наполягають на вірогідному впливі даного вірусу у резорбції кістки шляхом надлишкової продукції мікробними штамми реактивного кисню. Підвищений рівень реактивного кисню спричинює експресію рецептору-активатору ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB). Вказаний рецептор розташований на мембрані преостеокластів і спричиняє їхнє дозрівання та активацію, що послідовно веде до остеорезорбції. Прийнято вважати, що противірусна та антиоксидантна терапія буде успішною для запобігання резорбції кістки [122].

Можливість участі вірусного компоненту в етіології хронічного апікального періодонтиту також намагалися верифікувати Makino K. з

колегами. Зокрема науковці вивчали вплив вірусу Епштайн-Барр. Вчені визначають периапікальну гранульому як осередок хронічного запалення навколо апексу кореня ураженого зуба, що спричиняється полібактеріальною інфекцією. Зазвичай терапевтичні заходи напрямлені на елімінацію патогенної мікрофлори із системи кореневих каналів ураженого зуба. Однак не рідко резорбція альвеолярної кісткової тканини навколо верхівки кореня прогресує, що призводить до подальшого видалення причинного зуба. Таким чином можна дійти висновку, що бактеріальна природа хронічного апікального періодонтиту не єдина. У патогенезі хронічного апікального періодонтиту відіграє важливу роль етіологічна мультифакторність.

Науковці припустили існування закономірного зв'язку між наявністю збудника Епштайн-Барр та формуванням осередку хронічного периапікального запалення. Після аналізу зразків гранульоматозної тканини 32 пацієнтів ДНК вірусу Епштайн-Барр було виявлено у 25 зразках, що склало 78,1%. Аналіз інтактної периапікальної тканини не виявив вірусної ДНК. Парафінові секції було проаналізовано шляхом гібридизації *in situ* для визначення клітин, чия ДНК була кодована ДНК вірусу Епштайн-Барр. Фрагменти кодованої ДНК були визначені у цитоплазмі та ядрах  $\beta$ -клітин та плазматичних клітин у 6 з 9 пацієнтів. На додаток було проведено імуногістохімічний аналіз для детермінації латентного мембранного протеїну – 1 (LMP-1) вірусу Епштайн-Барр шляхом вивчення серії тканинних зрізів. Дослідження показало, що клітини, які містять латентний мембранний протеїн-1 вірусу Епштайн-Барр знаходяться поруч із клітинами, що несуть кодовану вказаним вірусом ДНК.

Таким чином, науковці дійшли висновку, що  $\beta$ -клітини та плазматичні клітини периапікальної гранульоми є провідним джерелом вірусу Епштайн-Барр, і саме через вплив на них вірус здатен контролювати реактивність імунних клітин та визначати характер імунної відповіді в цілому [88, 132].

Vidal F. та співавтори у своїх дослідженнях вивчали кореляцію між наявністю осередку хронічного апікального запалення та плазматичною

концентрацією С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену у пацієнтів зі значною гіперсенситивністю.

Було проведено радіографічне дослідження, аналіз клінічних даних пацієнтів та оцінка пародонтального статусу пацієнтів. Визначено плазматичний рівень С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-1 та фібриногену. Для математичного аналізу було використано метод множинної лінійної регресії. Встановлено, що рівень С-реактивного протеїну залежить від індексу маси тіла та ступеня резорбції кореня. У роботі вказано на залежність між рівнем фібриногену, інтерлейкіну-6 та індексом маси тіла пацієнта. Аналіз виявив слабку кореляцію між наявністю хронічного апікального періодонтиту та плазматичним рівнем С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену.

Результати дослідження показали, що підвищений рівень біологічних маркерів запалення у плазмі (С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену) пов'язаний з наявністю ендодонтичної інфекції. Кореляція між підвищенням рівня вказаних маркерів та наявністю хронічного апікального періодонтиту підтверджена не була [159].

#### 1.3.4. Тенденції розвитку генетичного дослідження ХАП.

Генетичні дослідження становлять перспективний напрямок сучасної наукової діяльності. Цікавим для науковців Шанхайського університету Ху L.Y. видалось дослідження гену Wnt5a при хронічному апікальному періодонтиті та його клінічне значення. Вчені намагались детермінувати залежність між експресією Wnt5a гену у зразках грануляційної тканини, взятої у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом, та ступенем вираженості запальних змін.

У ході дослідження було проаналізовано дані трьох груп, серед яких сформовано дві групи дослідження та група контролю. Групи дослідження, в залежності від рівня інфільтрації клітин запалення, поділялись, в свою чергу, на

групу пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом важкого ступеню та групу пацієнтів з аналогічною патологією середнього ступеня тяжкості.

Рівень Wnt5a визначався за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та імуногістохімічного аналізу. Частота гену Wnt5a була визначена для різних рівнів запального процесу. Дані проаналізовано статистично.

Встановлено, що ген Wnt5a був ідентифікований у всіх групах дослідження, однак його частота була значно більшою у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом (групи з тяжким та середнім ступенем тяжкості патологічного процесу) ( $P < 0,05$ ). Значною була також різниця у частоті експресії гену Wnt5a між пацієнтами групи з хронічним апікальним періодонтитом важкого та помірного ступеня тяжкості ( $P < 0,05$ ).

Вчені дійшли висновку, що рівень експресії гену Wnt5a підвищується в залежності від погіршення стану пацієнта, що зумовлено прогресуванням патологічного процесу. Дане явище не можна залишити без уваги, зважаючи на роль рівня експресії гену Wnt5a як індикатора ступеню розвитку запального процесу у тканинах периапікального комплексу. Детермінація ступеню експресії гену Wnt5a має важливе клінічне значення, оскільки за рівнем його експресії можливо визначити наявний ступінь тяжкості захворювання та спрогнозувати його подальший перебіг. Отже, визначення рівня експресії гену Wnt5a є своєрідним профілактичним заходом, направленим на попередження розвитку тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки, що провокуються хронічним периапікальним запаленням [161].

#### **1.4. Наукові розробки з метою прогнозування перебігу ХАП**

У якості методу експрес-прогнозування характеру перебігу запального процесу може використовуватись визначення інтенсивності НСТ-тесту у нейтрофілах периферійної та ясенної крові хворих. Нейтрофільні лейкоцити периферійної крові хворих на гострий апікальний періодонтит знаходяться у стані підвищеної активності, про що свідчить інтегральний цитохімічний показник активності НАДФН-оксидази та показник активності НСТ-тесту. У

випадку легкого перебігу захворювання активність вказаного ферменту збільшується у 1,2 рази (інтенсивність НСТ-тесту  $12,82 \pm 0,65\%$  ФПК), а при тяжкому – у 1,5 рази (інтенсивність НСТ-тесту  $17,41 \pm 0,32\%$  ФПК). Прогнозувати характер перебігу запального процесу та ймовірність сприятливого результату гострого апікального періодонтиту дозволяють характеристики функціональної активності маркерів азурофільної зернистості мієлопероксидази та нафтол-ASD-хлорацетат [62, 63].

Окрім вказаного регресійного методу на етапі дослідження для виокремлення однорідних груп факторів, застосовують також інші багатомірні математичні методи – кластерний метод та метод головних компонент. Останній відноситься до багатомірних методів зниження розмірності. Згідно з цим методом лінійні комбінації випадкових величин визначаються характеристичними векторами коваріаційної матриці. Головні компоненти представляють собою ортогональну систему координат, у якій дисперсії компонент характеризують їхні статистичні властивості. Метод головних компонент дозволяє виділити лінійні комбінації випадкових величин, що мають максимально можливу дисперсію. Він спирається на коваріаційну та кореляційну матрицю цих випадкових величин. Не зважаючи на те, що у методі головних компонент для точного відтворення кореляцій та дисперсій між змінними необхідно знайти усі компоненти, більша доля дисперсії пояснюється невеликим числом головних компонент. Крім того, за певними ознаками можна описати головні компоненти, а за головними компонентами – окремі ознаки [30, 31, 35].

Підсумовуючи огляд наукової літератури, можна окреслити головну тенденцію досліджень – пошук оптимального комплексу методів діагностики хронічного апікального періодонтиту, що давали б напрочуд точні результати за умов низької інвазивності та можливості передбачати патогенез захворювання. Не викликає сумніву необхідність комплексного підходу до діагностики хронічного апікального періодонтиту та аналізу результатів клінічного обстеження, рентгенологічного, патогістологічного, біохімічного,

імунологічного та генетичного дослідження. Необхідно зазначити, що вищезгадані проблеми не можна вважати остаточно вирішеними, що і обумовило проведення наступних досліджень і подальше опрацювання питань діагностики і прогнозування хронічного апікального періодонтиту.

Матеріали даного розділу наведено у наступних наукових працях:

1. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2017. №3. С. 41-48.
2. Весна О.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Вісник стоматології*. 2018. №1. С. 58-69.
3. Весна О.А. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю С.І. Корхова (19-20 квітня 2018 р., Одеса,)*. Одеса: ОНМедУ, 2018. С. 149.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика пацієнтів груп дослідження

Результати дисертаційної роботи базуються на даних обстеження 140 пацієнтів віком від 18 до 70 років, що дали письмову згоду на проведення комплексного клінічного, рентгенологічного, гістологічного та біохімічного дослідження. У 120 з них було діагностовано певну форму хронічного апікального періодонтиту, 20 пацієнтів склали групу контролю (соматично та стоматологічно здорові пацієнти).

Клінічне обстеження пацієнтів було здійснено на базі Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН), м. Одеса, Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, м. Одеса, Миколаївського військово-морського шпиталю та Маріупольського військового шпиталю. Пацієнти знаходились у вказаних закладах на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні (в залежності від нозологічної форми) у період з 2015 по 2018 рр.

Рентгенологічні дослідження було проведено на базі діагностичного відділення Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН): лікар-рентгенолог, к.мед.н. Гончаренко Є.В.

Лабораторні дослідження проведені на базі ДУ «ІС ЩЛХ НАМН»: у лабораторії біохімії (зав. лаб. – д.біол.н., с.н.с. Макаренко О.А.).

Морфологічне дослідження проводилось у гістологічній лабораторії кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету (к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Олейнік Н.М.).

Статистичну обробку даних та математичне моделювання було проведено на базі факультету математики, фізики та інформаційних технологій Одеського національного університету імені І.І. Мечникова (д.фіз-мат.н., професор Ніцук



Ю.А.).

Критерії включення пацієнтів до груп дослідження передбачають:

1. Вік пацієнтів від 18 до 70 років.
2. Верифікований діагноз хронічного апікального запального процесу, ускладнений або неускладнений перебіг захворювання (окрім групи контролю).
3. Відсутність супутніх гострих або хронічних інфекційних соматичних розладів, онкологічних захворювань.
4. Відсутність захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонта.
5. Інформаційна письмова згода пацієнта на проведення комплексного дослідження.

У дослідженні взяли участь пацієнти різного віку та статі. Розподіл пацієнтів за віком та статтю розглянуто у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

**Розподіл пацієнтів за віком та статтю**

| Вік          | Число пацієнтів   |                |
|--------------|-------------------|----------------|
|              | Стать             |                |
|              | Чоловіки 91 (65%) | Жінки 49 (35%) |
| 18-34 років  | 7 (5,0%)          | 2 (1,4%)       |
| 35-44 років  | 34 (24,3%)        | 15 (10,7%)     |
| 45-54 років  | 42 (30%)          | 26 (18,6%)     |
| 55- 70 років | 8 (5,7%)          | 6 (4,3%)       |
| Всього       | 140 (100%)        |                |

Згідно даним, оформленим у табл. 2.1, загальна кількість обстежених пацієнтів становила 140 осіб, з яких більшість склали чоловіки (91 особа, 65%) і жінки (49 осіб, 35%). Пацієнтам різного віку притаманні певні морфо-функціональні зміни ротової порожнини та зубо-щелепної системи загалом. Тому для зручності візуалізації усіх пацієнтів груп дослідження було розподілено на відповідні вікові підгрупи. Пацієнтів молодшого працездатного

віку та пацієнтів старшого, літнього віку було значно менше, 9 осіб (6,4%) та 14 осіб (10%) відповідно, ніж пацієнтів середнього працездатного віку, 117 осіб (83,6%) в цілому.

Після проведення поглибленого комплексного дослідження пацієнтів було розподілено згідно з нозологічною формою (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

### Розподіл пацієнтів за нозологічною формою

| Діагноз   | Число пацієнтів |
|---|-----------------|
| Група контролю (соматично та стоматологічно здорові пацієнти)                         | 20 (14,3%)      |
| Хронічний апікальний періодонтит:   | 100 (71,4%)     |
| 1. Фіброзний ХАП  | 21 (15,0%)      |
| 2. Гранулюючий ХАП  | 30 (21,4%)      |
| 3. Гранульоматозний ХАП   | 49 (35,0%)      |
| Гнійно-запальні ускладнення хронічного апікального періодонтиту                       | 20 (14,3%)      |
| 1. середнього ступеню (гострий гнійний одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) | 12 (8,6%)       |
| 2. тяжкого ступеню (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона)           | 8 (5,7%)        |
| Всього  | 140 (100%)      |

Серед загального числа пацієнтів (140 осіб) було сформовано наступні групи дослідження:

1. Група контролю, що налічувала 20 осіб (14,3%) – соматично та стоматологічно здорові пацієнти.

2. Група пацієнтів, яким було встановлено діагноз хронічний апікальний періодонтит складала 100 осіб (71,4%). Серед них було

детерміновано наступні клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту: хронічний фіброзний апікальний періодонтит діагностовано у 21 особи (15%), деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий та гранульоматозний) виявлено у 30 осіб (21,4%) та 49 осіб (35%) відповідно.

3. Група пацієнтів з ускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту (20 осіб, 14,3%), в залежності від ступеню тяжкості гострого запального процесу була додатково розподілена на наступні підгрупи: пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями ХАП середнього ступеню (гострий гнійний одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) – 12 осіб (8,6%); пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – 8 осіб (5,7%).

Загальна кількість зубів, вивчених у роботі, становила 138. У ході дослідження було визначено певну варіативність стосовно частоти ураженості різних груп зубів, що детально представлено у табл. 2.3.

Таблиця 2.3

### Розподіл пацієнтів за групами уражених зубів

| Група зубів            | Кількість зубів |              |
|------------------------|-----------------|--------------|
|                        | Верхня щелепа   | Нижня щелепа |
| Фронтальна група зубів | 36 (26,1%)      |              |
| - різці                | 25              | 7            |
| - ікла                 | 4               | 0            |
| Бокова група зубів     | 102 (73,9%)     |              |
| - премоляри            | 17              | 6            |
| -моляри                | 41              | 38           |
| Всього                 | 138             |              |

Згідно даним, наведеним у таблиці 2.3., хронічний апікальний періодонтит фронтальної групи зубів (різці та ікла) було виявлено у 36 зубах (26,1%) загалом. Різці були уражені патологічним процесом частіше за ікла на

обох щелепах. Стосовно загальної частоти ураження зубів верхньої та нижньої щелепи, в зубах верхньої щелепи хронічний апікальний періодонтит було діагностовано значно частіше за нижню, що можна пояснити наявністю особливих анатомічних та морфо-функціональних відмінностей. Ураженість бокової групи зубів (премоляри, моляри) становила 73,9 % (102 зуба). Премоляри обох щелеп були уражені хронічним периапікальним запальним процесом значно рідше молярів. Суттєвих відмінностей у частоті ураження молярів верхньої та нижньої щелеп виявлено не було, що можна пояснити характером експлуатації вказаної групи зубів та певною мірою строками прорізування (особливо перші моляри).

Пацієнтам груп дослідження (140 осіб) було проведено наступні види діагностичних досліджень (табл. 2.4.).

Таблиця 2.4

#### Розподіл пацієнтів в залежності від проведеного методу дослідження

| Вид дослідження                             | Група контролю (20) | Нозологічна форма (число пацієнтів, 120) |                  |                       |                                      |           |
|---|---------------------|--|------------------|-----------------------|--------------------------------------|-----------|
|   |                     | Хронічний апікальний періодонтит (100)   |                  |                       | Гнійно-запальні ускладнення ХАП (20) |           |
|   |                     | Фіброзний (21)                           | Гранулюючий (30) | Гранульоматозний (49) | Серед.ст. (12)                       | Тяжкі (8) |
| 1   | 2                   | 3  | 4                | 5                     | 6                                    | 7         |
| Клінічне                                    | +                   | +  | +                | +                     | +                                    | +         |
| Рентгенологіч.                              |                     | +  | +                | +                     |                                      |           |
| - візіографія                               |                     | +  | +                | +                     |                                      |           |
| - ОПТГ                                      |                     | +  | +                | +                     |                                      |           |
| - КТ  |                     | +  | +                | +                     |                                      |           |
| Біохімічне (ротова рідина, сироватка крові) |                     |  |                  |                       |                                      |           |
| - вміст МДА                                 | +                   | +  | +                | +                     | +                                    | +         |
| - активність каталази                       | +                   | +  | +                | +                     | +                                    | +         |
| - активність уреаз                          | +                   | +  | +                | +                     | +                                    | +         |

Продовж. табл. 2.4.

| 1                                  | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| - активність лізоциму              | + | + | + | + | + | + |
| - активність еластази              | + | + | + | + | + | + |
| - активність КФ                    | + | + | + | + | + | + |
| -вміст ІТ                          | + | + | + | + | + | + |
| - АПІ                              | + | + | + | + | + | + |
| - СД                               | + | + | + | + | + | + |
| Біохімічне (періапікальна тканина) |   |   |   |   |   |   |
| - активність уреази                |   |   | + | + | + | + |
| - активність еластази              |   |   | + | + | + | + |
| - активність лізоциму              |   |   | + | + | + | + |
| Гістологічне                       |   |   | + | + | + | + |
| Математичне                        | + | + | + | + | + | + |

За даними, представленими у табл. 2.4, пацієнтам кожної групи дослідження було проведено необхідний комплекс діагностичних заходів. Перелік здійснених методів діагностики серед груп дослідження не був однорідним, що зумовлено, власне, потребою та можливістю виконання кожної методики. Клінічне обстеження було проведено усім 140 пацієнтам (пацієнти групи контролю, пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту). Промєневе дослідження, що включало проведення прицільної контактної візіографії, ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії було проведено пацієнтам з клінічними формами хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (120 осіб). Всім групам

пацієнтів (140 осіб) було проведено комплексне біохімічне дослідження ротової рідини, сироватки крові та аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини. У ротовій рідині та сироватці крові визначались такі показники, як ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреазі, еластази, кислій фосфатази). Біохімічний аналіз патологічно ураженої периапікальної тканини проводився пацієнтам з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Були детерміновані такі біохімічні параметри, як активність уреазі, еластази та лізоциму. Гістологічне вивчення морфологічної структури осередку периапікального запального процесу було проведено після отримання патологічно ураженої тканини від пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Математичний аналіз результатів дослідження проводився з урахуванням отриманих показників на основі проведених досліджень (140 осіб).

## **2.2 Методи дослідження**

Для реалізації мети й завдань дослідження було проведено комплекс клінічних і клініко-лабораторних досліджень.

### **2.2.1. Клінічне обстеження.**

Комплексне стоматологічне обстеження було проведено серед пацієнтів вказаних груп дослідження (140 осіб) та відповідало загальновизнаним принципам і складалось зі збору та аналізу скарг, збору анамнезу, огляду, зондування, перкусії, пальпації, визначення стану слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта.

При ретельному зборі анамнезу було сформовано перелік основних клінічних об'єктивних та суб'єктивних параметрів. Для порівняння

особливостей патологічного стану та визначення притаманних показників для пацієнтів кожної групи дослідження було розглянуто наступні параметри: наявність у причинному зубі каріозної порожнини та характер її сполучення з порожниною зуба, наявність больових відчуттів від хімічних та термічних подразників, наявність болю при зондуванні стінок та дна каріозної порожнини, наявність спонтанного безпричинного болю та його періодичність, наявність болю при апікальній перкусії; наявність набряку та гіперемії альвеолярного відростка у зоні патологічного осередку, сглаженість альвеолярного відростка (одно- чи двостороння), наявність нориці у проекції патологічного осередку, наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи корневих каналів причинного зуба, рухомість зуба та зміна його кольору, наявність попереднього ендодонтичного лікування та його якість (характер матеріалу для obturaції корневих каналів, щільність obturaції), збільшення та болісність регіонарних лімфатичних вузлів та наявність симптомів загальної інтоксикації (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія тощо).

Клінічне обстеження пацієнтів було здійснено на базі Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН), м. Одеса, вул. Троїцька 11А, Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м. Одеса), Миколаївського військово-морського шпиталю та Маріупольського військового шпиталю. Пацієнти знаходились у вказаних закладах на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні (в залежності від нозологічної форми) у період з 2015 по 2018 рр.

### 2.2.2. Рентгенологічне дослідження.

Рентгенологічне дослідження стану осередку периапікального запалення та прилеглої кісткової тканини було проведено пацієнтам з клінічними формами хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний). У дослідженні брали участь пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років (100 осіб). Для зручності візуалізації серед загальної кількості пацієнтів було сформовано три групи дослідження. Пацієнти були розподілені на три групи дослідження в залежності від форми

хронічного апікального періодонтиту: фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний. Пацієнтам було проведено комплексне рентгенологічне дослідження: прицільна контактна рентгенографія (візіографія), панорамна рентгенографія (ортопантомографія) та конусно-променева комп'ютерна томографія.

Також було сформовано 2 групи дослідження для проведення порівняльного аналізу функціональних можливостей програмного забезпечення для проведення конусно-променевої комп'ютерної томографії для раціональної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту.

У дослідженні брали участь пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років (79 осіб) з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний). Пацієнтам було проведено комплексне рентгенологічне дослідження: прицільна контактна рентгенографія (візіографія), панорамна рентгенографія (ортопантомографія) та конусно-променева комп'ютерна томографія. Результати променевого дослідження було детально описано. Дані конусно-променевого комп'ютерного дослідження було проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer.

Рентгенологічні дослідження було проведено на базі діагностичного відділення Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН): консультант, лікар-рентгенолог, к.мед.н. Гончаренко Є.В.

Для дослідження використано контактний прицільний візіограф E.WOD AnyRay та комп'ютерний томограф ECT-12 VATECH.

### 2.2.3. Біохімічне дослідження.

Біохімічне дослідження передбачало визначення основних показників, що характеризують особливості перебігу та агресивність запального процесу при хронічному апікальному запаленні та у разі виникнення його ускладнень. Проведення комплексного біохімічного дослідження відбувалось у два етапи. На першому етапі було здійснено біохімічний аналіз показників ротової рідини



та сироватки крові пацієнтів усіх груп дослідження (140 осіб). Другий етап передбачав проведення аналізу біохімічних параметрів патологічно зміненої периапікальної тканини та проводився пацієнтам з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб).

Пацієнти були розподілені на наступні групи дослідження:

1. Соматично та стоматологічно здорові пацієнти (група контролю).

2. Пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом:

- Пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом без ознак деструкції кісткової тканини (фіброзна форма)

- Пацієнти з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний) без ознак загострення.

3. Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту.

Для наочності інтерпретації отриманих даних пацієнтів 3-ої групи було умовно розподілено на 3 підгрупи: 3.1 – пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту, периапікальний осередок запалення яких було отримано при плановому видаленні уражених зубів у випадку тотального руйнування твердих структур зуба; 3.2 – пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, ускладнена форма (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес); 3.3 – пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Ротову рідину у пацієнтів групи дослідження забирали вранці, натщесерце, у центрифужні пробірки протягом 5 хвилин. Біохімічний аналіз проводили у рідкій частині змішаної ротової рідини. Зберігали біологічний матеріал до проведення дослідження при  $t = -20^{\circ} \text{C}$ . Перед дослідженням матеріал було розморожено за кімнатної температури та центрифуговано при 3,5 тис. об/хв впродовж 15 хвилин [49].

*Вміст малонового діальдегіду (МДА)* визначали за допомогою реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою, при якій утворюється забарвлений триметиловий комплекс. Концентрація МДА пропорційна екстинкції в реакційному середовищі досліджуваної проби, яку виражали в ммоль/л ротової рідини [76].

*Активність каталази* ротової рідини визначали згідно методу, що ґрунтується на здатності частини перекису водню, що не прореагувала з каталазою, сполучатися із солями молібдену у стійкий помаранчевий комплекс. Інтенсивність забарвлення зворотно пропорційна активності каталази, яку виражали у мілікаталах на літр (мкат/л) ротової рідини [29].

Визначення *активності уреаз* проводилося методом, що базується на здатності уреаз до розщеплення сечовини до аміаку, який у поєднанні з реактивом Несслера дає жовте забарвлення. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна активності уреаз ротової рідини, яку виражали у мікрокаталах (мк-кат/л) [26].

Визначення *активності лізоциму* здійснено бактеріологічним методом, що передбачає здатність лізоциму спричиняти лізис бактерій. При взаємодії лізоциму з субстратом *Micrococcus lysodeikticus* спостерігається просвітлення субстрату, ступінь якого прямо пропорційний активності лізоциму. Виражено в од/л ротової рідини [48].

*Активність еластази* оцінювали за гідролізом синтетичного субстрату *N-t-Вос-L-alanin-p-nitrophenyl ester* («Sigma», США). Під дією еластази від субстрату відокремлюється п-нітрофенол, що дає жовте забарвлення, інтенсивність якого пропорційна активності ферменту. Активність еластази виражали в мікрокаталах на 1 л ротової рідини (мк-кат/л) [47].

*Активність кислої фосфатази* (рН 4,8) визначали за допомогою субстрату п-нітрофенілфосфату, що має у лужному середовищі жовтий колір. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна активності ферменту. Активність ферментів визначали у мікрокаталах на 1 л ротової рідини. За 1 катал вважали активність ферменту, здатну утворити 1 моль п-нітрофенолу [46].

*Ступінь дисбіозу* ротової порожнини визначали за методом Левицького А.П. шляхом розрахунку відносних активностей уреазы та лізоциму [50].

*Антиоксидантно-прооксидантний індекс* розраховували як відношення активності каталази до вмісту малонового діальдегіду [52].

Для проведення біохімічного аналізу сироватки крові пацієнтів було відібрано 10мл крові з ліктьової вени кожного пацієнта, поміщено у центрифужну пробірку, центрифуговано протягом 10 хвилин зі швидкістю 3000об/хв для відокремлення плазми та еритроцитарної маси. Отримано приблизно 2 мл сироватки крові, що поміщено в окрему пробірку. Біологічний матеріал зберігався при  $t = -40^{\circ} \text{C}$  для подальшого дослідження. Транспортувався до біохімічної лабораторії у спеціальному термоконтейнері.

У сироватці крові проведено визначення активності еластази та вмісту інгібітора трипсину.

Вміст *інгібітора трипсину* у сироватці крові визначали згідно залишкової активності трипсину, що була розрахована за характером розщеплення синтетичного субстрату Benzoyl-DL-arginine-4-nitroanide hydrochloride з утворенням нітроаніліну, що має жовте забарвлення. За кількістю останнього зроблено висновок про вміст незв'язаного з інгібітором трипсину. Інтенсивність забарвлення зворотно пропорційна вмісту інгібітора трипсину в пробі, що було виражено у г/л сироватки крові [1, 16].

Для проведення біохімічного аналізу периапікальної тканини було отримано біологічний матеріал пацієнтів, який було розподілено на наступні групи задля зручності аналізу: 1. проби периапікальної тканини без периапікального запального процесу (ретеновані треті моляри, премоляри за ортодонтичними показаннями, надкомплектні зуби); 2. проби патологічно зміненої тканини при наявності деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту; 3. проби патологічно зміненої периапікальної тканини при тяжких гнійно-запальних ускладненнях хронічного апікального періодонтиту.

Проби периапікальної тканини було поміщено у стерильні флакони, промарковано та відправлено для проведення подальшого біохімічного дослідження, зберігалися вони за температурою  $t-40^{\circ}\text{C}$ .

З фрагментів периапікальної тканини підготовлено гомогенат 50 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5, центрифуговано. Для дослідження використано над осадову рідину. За вищезазначеними методиками визначено параметри активності уреаз, еластази та лізоциму.

Біологічний матеріал для проведення біохімічного дослідження було відібрано на базі Миколаївського військово-морського шпиталю та Маріупольського військового шпиталю.

Лабораторні дослідження проведені на базі ДУ «ІС ЩЛХ НАМН»: у лабораторії біохімії (під керівництвом зав. лаб. – д.біол.н., с.н.с. Макаренко О.А.).

#### 2.2.4. Гістологічне дослідження.

Гістологічне вивчення морфологічної структури осередку периапікального запального процесу було проведено після отримання патологічно ураженої тканини від пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб).

Для морфологічного дослідження тканин періодонту було отримано біопсійний матеріал у 99 пацієнтів з попередньо встановленим діагнозом хронічний апікальний періодонтит. У дослідженні брали участь пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років. За формами хронічного апікального періодонтиту пацієнти були розподілені на наступні групи:

1. Пацієнти з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту (фіброзний). Здебільшого скарги у пацієнтів відсутні. При клінічному обстеженні відмічено наявність зруйнованого, раніше лікованого зуба або зуба, вкритого коронкою. Зондування безболісне, температурна проба негативна, перкусія зазвичай безболісна. Рентгенологічно виявлено ознаки

склерозування або розширення періодонтальної щілини, obturaція корневих каналів чітко не візуалізується або виконана частково.

2. Пацієнти з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (гранульоматозний, гранулюючий). Пацієнти вказують на наявність періодичного ниючого болю, що посилюється при прийомі їжі та має локалізований характер. Об'єктивно: температурна проба негативна, перкусія слабо/виражено позитивна. При пальпації альвеолярного відростка у проекції верхівки кореня зубів відмічається симптом крепітації. Пальпація здебільшого болісна. У деяких випадках на слизовій оболонці детермінується нориця. Рентгенологічно виявлено зону просвітлення навколо апексу кореня причинного зуба, характерну для осередку деструкції кісткової тканини. Осередок деструкції кісткової тканини може мати чітку округлу форму або носити розлитий характер.

3. Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (періостит, остеомієліт, флегмона). Характер скарг, а також результати об'єктивного обстеження пацієнтів варіюють в залежності від певного типу гнійно-запального ускладнення. Загальними характерними рисами є погіршення загального самопочуття, гіпертермія, наявність сильного пульсуючого болю, що іррадіює, колатеральний набряк м'яких тканин, а також специфічний набряк альвеолярного відростка тощо.

Фрагменти тканини було фіксовано у 10% нейтральному формаліні протягом 72 годин, потім оброблено згідно із загально прийнятою методикою за допомогою заливки у парафін. Гістологічні зрізи було забарвлено гематоксиліном та еозином (для дослідження загальної структури), а також за Ван Гізоном (для дослідження стану сполучної тканини).

В процесі дослідження було визначено характерні особливості, притаманні деструктивним формам хронічного апікального періодонтиту (гранулююча, гранульоматозна), та патоморфологічні елементи, що характеризують тяжкі гнійно-запальні ускладнення хронічного периапікального запалення. Було гістологічно верифіковано попередньо встановлений клінічний

діагноз та детерміновано показники агресивного перебігу захворювання, як то наявність та інтенсивність лейкоцитарної інфільтрації, формування мікроабсцесів у патологічно зміненій тканині тощо.

Морфологічне дослідження проводилось у гістологічній лабораторії кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету (консультант - к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Олейнік Н.М.).

#### 2.2.5. Статистичний аналіз. Математичне моделювання.

Отримані результати були піддані варіаційно-статистичній обробці з використанням загальноприйнятих методів математичної статистики [39, 70, 89].

Аналіз результатів проводився на підставі оцінки достовірності відмінностей середніх величин вибірок шляхом розрахунку помилок середніх значень. Для виявлення достовірності порівнюваних величин використовували t-критерій Стюдента. За мінімальну допустиму ймовірність, відповідно до рекомендацій для медичних досліджень, брали  $p < 0,05$ , тобто ймовірність безпомилкового прогнозу становила 95 % і більше.

Статистична обробка даних досліджень проводилася з використанням ліцензійної програми Statistica (версія 6.1) серійний номер – AGAR909E415822FA.

Результати біохімічного дослідження було оброблено на ЕОМ з використанням пакетів програмного забезпечення *Mathcad 2000 Professional*.

Згідно з результатами біохімічного дослідження було змодельовано графіки залежності біохімічних параметрів, що відображались у вигляді прямої (зростаючої або спадної) чи експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності. Проаналізовані за допомогою графіків дані було узагальнено, що ініціювало створення програмного забезпечення для теоретичного розрахунку характеру перебігу хронічного периапікального запального процесу та визначення ймовірності виникнення його ускладнень.

Статистичну обробку даних та математичне моделювання було проведено на базі факультету математики, фізики та інформаційних технологій Одеського національного університету імені І.І. Мечникова (консультант - д.фіз-мат.н., професор Ніцук Ю.А.).

### РОЗДІЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ТА РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ

Клінічне обстеження було проведено наступним групам пацієнтів:

1. Група контролю, що налічувала 20 осіб (14,3%) – соматично та стоматологічно здорові пацієнти.

2. Група пацієнтів, яким було встановлено діагноз хронічний апікальний періодонтит, складала 100 осіб (71,4%). Серед них було детерміновано наступні клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту: хронічний фіброзний апікальний періодонтит діагностовано у 21 особи (15%), деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий та гранульоматозний) виявлено у 30 осіб (21,4%) та 49 осіб (35%) відповідно.

3. Групу пацієнтів з ускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту (20 осіб, 14,3%), в залежності від ступеню тяжкості гострого запального процесу було додатково розподілено на наступні підгрупи: пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями ХАП середнього ступеню (гострий гнійний одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) – 12 осіб (8,6%); пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – 8 осіб (5,7%).

Загальне число пацієнтів, що брали участь у дослідженні – 140 осіб.

Зважаючи на якість візуалізації рентгенологічних особливостей патологічного осередку, порівняльний аналіз результатів клінічного обстеження та рентгенологічного дослідження було вирішено провести серед пацієнтів 2 групи (пацієнти з клініко-морфологічними формами хронічного апікального періодонтиту):

1. Пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом без ознак деструкції – фіброзна форма (21 особа).



2. Пацієнти з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту – гранулююча та гранульоматозна форми (30 та 49 осіб відповідно).

Пацієнтам було проведено клінічне обстеження, що включало ретельний збір анамнезу з урахуванням особистих скарг пацієнтів та огляд і оцінку об'єктивного стану порожнини рота в цілому та причинного зуба зокрема, а також комплексне променеве дослідження, що складалося з виконання контактної прицільної візіографії, ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії. Отримані дані було проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer.

Для дослідження використано контактний прицільний візіограф E.WOD AnyRay та комп'ютерний томограф ECT-12 VATECH.

У таблиці 3.1. детально розглянуто результати порівняльного аналізу пацієнтів окремих форм хронічного періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) за даними клінічного обстеження. Для порівняння особливостей патологічного стану та визначення притаманних показників для пацієнтів кожної групи дослідження було розглянуто наступні параметри: наявність у причинному зубі каріозної порожнини та характер її сполучення з порожниною зуба, наявність больових відчуттів від хімічних та термічних подразників, наявність болю при зондуванні стінок та дна каріозної порожнини, наявність спонтанного безпричинного болю та його періодичність, наявність болю при апікальній перкусії; наявність набряку та гіперемії альвеолярного відростка у зоні патологічного осередку, сглаженість альвеолярного відростка (одно- чи двостороння), наявність нориці у проекції патологічного осередку, наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи кореневих каналів причинного зуба, рухомість зуба та зміна його кольору, наявність попереднього ендодонтичного лікування та його якість (характер матеріалу для obturaції кореневих каналів, щільність obturaції), збільшення та болісність регіонарних лімфатичних вузлів та наявність симптомів загальної інтоксикації (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія тощо).

Таблиця 3.1

**Результати порівняльного аналізу клінічного обстеження пацієнтів з окремими формами хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний)**

| Клінічні параметри  | Форми хронічного апікального періодонтиту |                  |                       |
|---|---|------------------|-----------------------|
|   | Фіброзний (21)                            | Гранулюючий (30) | Гранульоматозний (49) |
| 1   | 2   | 3                | 4                     |
| Каріозна порожнина  |   |                  |                       |
| - сполучена з порожниною зуба                                     | +16                                       | +30              | +43                   |
| - не сполучена  | +5  |                  | +6                    |
| Наявність болю при зондуванні                                     | –   | –                | –                     |
| Біль від термічних подразників                                    | –   | –                | –                     |
| Біль від хімічних подразників                                     | –   | –                | –                     |
| Спонтанний ниючий біль  | +18                                       | +25              | +42                   |
| Періодичність болю  | +   | +                | +                     |
| Набряк, гіперемія слизової оболонки навколо зуба                  | –   | +                | –                     |
| Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка           | –   | +30              | +6                    |
| Біль при апікальній перкусії                                      | +13                                       | +24              | +31                   |
| Рухомість зуба  | –   | +21              | –                     |
| Попереднє ендодонтичне лікування                                  | +17                                       | +22              | +37                   |
| Наявність нориці  | –   | +24              | –                     |
| Наявність гнійного ексудату (з корневих каналів, норицевого ходу) | –   | +21              | –                     |

Продовження табл. 3.1

| 1  | 2   | 3   | 4   |
|--|-----|-----|-----|
| Зміна кольору зуба   | +14 | +18 | +39 |
| Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів                                      | –   | +20 | –   |
| Симптоми загальної інтоксикації (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія) | –   | +30 | +20 |

З огляду на визначені для порівняння клінічні параметри, зображені у табл. 3.1., серед пацієнтів груп дослідження можна спостерігати наступні особливості клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту. Так, виникненню хронічного апікального періодонтиту у більшості випадків передувала наявність каріозної порожнини у причинному зубі, що частіше сполучалась з його порожниною, окрім 5 пацієнтів, яким було діагностовано фіброзну форму хронічного апікального періодонтиту, та 6 пацієнтів з гранульоматозною формою хронічного апікального періодонтиту. За таких умов можливо припустити неодонтогенну природу виникнення ХАП, зокрема травматичну. Серед пацієнтів усіх груп порівняння були відсутніми больові відчуття при проведенні зондування стінок чи дна каріозної порожнини, а також від дії хімічних та термічних подразників. Більшість пацієнтів вказують на наявність спонтанного болю (18, 25, 42 відповідно до порядку груп порівняння, зображених у табл. 3.1.). Пацієнти усіх груп порівняння помічають періодичність виникнення болю. Характер та тривалість болю варіюють. Наявність змін слизової оболонки порожнини рота у проекції патологічного осередку (набряк, гіперемія) виявлено лише у пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту. У пацієнтів з фіброзною та гранульоматозною формами ХАП подібних змін не спостерігалось. Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка була відсутня у пацієнтів з фіброзною формою ХАП, на відміну від групи пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, де вказаний симптом був наявний у 6

пацієнтів, та пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, де згладженість була присутня серед всіх пацієнтів групи. Наявність болю при апікальній перкусії вказує більшість пацієнтів груп порівняння. Рухомість ураженого зуба наявна у більшості пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів решти груп даний симптом відсутній. Більшість пацієнтів усіх груп порівняння мали попереднє ендодонтичне лікування уражених зубів. Ініціація хронічного апікального запального процесу у цьому випадку вказує, зазвичай, на наявність певних некоректних маніпуляцій під час проведення ендодонтичного лікування. Наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи корневих каналів було відмічено у більшості пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту (21 особа). Зміна кольору зуба була помічена у пацієнтів усіх груп порівняння (14, 18, 39 відповідно до порядку груп, вказаних у табл. 3.1.). Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів присутнє у 20 пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у решти пацієнтів – відсутнє. Симптоми загальної інтоксикації організму (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія) спостерігались у 20 пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, у всіх 30 пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів з фіброзною формою ХАП вони були відсутні.

У табл. 3.2. розглянуто результати порівняльного аналізу пацієнтів окремих форм хронічного періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) за даними комплексного рентгенологічного дослідження. Оцінка інформативності вказаних видів променевої діагностики була проведена шляхом визначення якості візуалізації кожного з вказаних параметрів для кожного виду рентгенологічного знімка у пацієнтів трьох груп дослідження. У групах дослідження розглядалися наступні рентгенологічні параметри: наявність зони склерозу кісткової тканини у зоні патологічного осередку, розповсюдженість патологічного осередку на оточуючі зуби, об'єм патологічного осередку, якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація корневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації корневих каналів

та щільність obturaції), характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу та судинно-нервового пучка (наявність пенетрації).

Таблиця 3.2

**Результати порівняльного аналізу комплексного рентгенологічного дослідження для пацієнтів з окремими формами хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний)**

| Рентгенологічні параметри                                     | Форми хронічного апікального періодонтиту |                  |                       |
|---|---|------------------|-----------------------|
|   | Фіброзний (21)                            | Гранулюючий (30) | Гранульоматозний (49) |
| 1   | 2   | 3                | 4                     |
| Контактна прицільна рентгенографія (візіографія)              |   |                  |                       |
| Зона склерозу кісткової тканини                               | +   | +25              | +41                   |
| Розповсюдження патологічного осередку                         | +   | +14              | +23                   |
| Об'єм патологічного осередку                                  | +   | -                | +6                    |
| Якість попереднього ендодонтичного лікування                  | +8  | -                | -                     |
| Відношення до максиллярного синуса та судинно-нервового пучка |   |                  |                       |
| - сполучення  |   | -                | -                     |
| - без сполучення  | +   | -                | -                     |
| Ортопантомограма  |   |                  |                       |
| Зона склерозу кісткової тканини                               | +16                                       | +12              | +20                   |

Продовження табл. 3.2

| 1   | 2   | 3   | 4   |
|---|-----|-----|-----|
| Розповсюдження патологічного осередку                         | +   | +27 | +36 |
| Об'єм патологічного осередку                                  | +   | -   | -   |
| Якість попереднього ендодонтичного лікування                  | +11 | +4  | +9  |
| Відношення до максиллярного синуса та судинно-нервового пучка |     |     |     |
| - сполучення  |     | -   | -   |
| - без сполучення  | +   | -   | -   |
| Конусно-променева комп'ютерна томографія                      |     |     |     |
| Зона склерозу кісткової тканини                               | +   | +   | +   |
| Розповсюдження патологічного осередку                         | +   | +   | +   |
| Об'єм патологічного осередку                                  | +   | +   | +   |
| Якість попереднього ендодонтичного лікування                  | +   | +   | +   |
| Відношення до максиллярного синуса та судинно-нервового пучка |     |     |     |
| - сполучення  |     | +2  | +31 |
| - без сполучення  | +   | +28 | +18 |

Проаналізуємо результати порівняльного аналізу окремих форм хронічного апікального періодонтиту (фіброзного, гранулюючого, гранульоматозного) за даними комплексного рентгенологічного дослідження. Позначення «+» та «-» у табл. 3.2. відображають можливість візуалізації певного рентгенологічного параметру, не демонструючи якість його детермінації.

Згідно результатам, оформленим у таблиці, при хронічному апікальному фіброзному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить детально. Були відмічені наступні неточності: відсутня візуалізація зони склерозу кісткової тканини на ортопантограмі, низька інформативність зображення щодо якості попереднього ендодонтичного лікування на ортопантограмі та контактній прицільній візіографії (можливість існування допоміжного кореневого каналу чи його відгалуження).

Аналіз рентгенологічних параметрів дослідних зразків хронічного апікального гранулюючого та гранульоматозного періодонтиту показав труднощі візуалізації детермінованих параметрів. Зокрема, такі значимі прогностичні фактори, як відношення до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, розповсюдженість та обсяг деструкції кісткової тканини залишаються без вивчення при проведенні контактної прицільної візіографії та ортопантомографії. Натомість конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне рентгенологічне уявлення про характер патологічного осередку. Зокрема, можливість отримати зображення у трьох площинах (фронтальній, сагітальній, трансверзальній) дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури корневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

З метою ілюстрації наведемо витяг з медичної картки амбулаторного хворого №842 (Пацієнт Л., 1953 р.н., діагноз: хронічний апікальний деструктивний періодонтит 22, 12 зубів).

Пацієнт Л., 1953 р.н., звернулася до стоматологічного центру з наступними скаргами: наявність періодичного ниючого болю у фронтальній ділянці верхньої щелепи, що посилюється при змиканні щелеп, під час прийому їжі; має спонтанний характер. Пацієнтка відмічає періодичне погіршення загального самопочуття: млявість, апатію, погіршення сну та апетиту, головний біль. Загострення симптомів відмічає при переохолодженні, надмірній втомі, перенесенні гострої респіраторної інфекції. Занепокоєна станом зубів під мостоподібним протезом на верхній щелепі.

Після ретельного збору анамнезу та проведення комплексного рентгенологічного дослідження було прийнято рішення зняти мостоподібний протез на верхній щелепі з метою подальшого вивчення патологічного осередку та проведення раціонального лікування.

Розглянемо дані клінічного обстеження 22 зуба. Об'єктивно: коронка 22 зуба зруйнована значною мірою (наявна піднебінна стінка коронкової частини зуба). Реакція на хімічні, термічні подразники відсутня. Апікальна перкусія спричинює незначний біль (при порівняльній перкусії сусідніх зубів). Зондування устя кореневого каналу безболісне. Колір зуба тьмянний сіро-жовтий. Кореневий канал obtуровано не щільно. У кореновому каналі присутні залишки пастоподібного матеріалу сірувато-чорного кольору з характерним запахом. Ексудація з кореневого каналу відсутня. Відмічається незначна рухомість 22 зуба у сагітальній площині. Слизова оболонка альвеолярного відростка дещо гіперемована, набрякла. Згладженність слизової оболонки відсутня. Ознак наявності нориці не виявлено. Зовнішній огляд пацієнтки таких ознак, як асиметрія обличчя, наявність колатерального набряку м'яких тканин та патологічних змін збоку регіонарних лімфатичних вузлів, не виявив.



Проаналізуємо результати комплексного променевого дослідження та проведемо порівняльний аналіз інформативності визначених параметрів для кожного виду рентгенологічного зображення.



Рис. 3.1. Фотографія прицільного контактного рентгенологічного знімка (візіограми) 22 зуба.

Розглянувши прицільну контактну візіограму 22 зуба, проаналізуємо інформативність визначених для дослідження параметрів.

На прицільній контактній рентгенограмі 22 зуба можна візуалізувати зону просвітлення округлої форми, що найбільш ймовірно є осередком деструкції кісткової тканини. Відмічається часткова ділянка склерозу кісткової тканини у периапікальній області. Зазначимо, що попереднє ендодонтичне лікування 22 зуба є незадовільним: матеріал для obturaції кореневого каналу знаходиться на глибині половини довжини кореневого каналу, obturaція не щільна. Розповсюдження патологічного осередку на суміжні анатомічні структури (максиллярний синус, судинно-нервовий пучок, оточуючі зуби тощо) на знімку не відмічається. Враховуючи властивість знімка, а саме подачу зображення лише в одній площині, визначити об'єм патологічного осередку, а також наявність додаткових кореневих каналів та якість їх obturaції не виявляється можливим.



Рис. 3.2. Фотографія панорамного рентгенологічного знімка (ортопантомограми) 22 зуба.

Детально розглянувши ортопантомограму 22 зуба, проаналізуємо інформативність визначених для дослідження параметрів.

На ортопантомограмі 22 зуба можна візуалізувати зону просвітлення округлої форми, що найбільш ймовірно є осередком деструкції кісткової тканини. Зона склерозу кісткової тканини візуалізується нечітко. На знімку зображено ендодонтичний ретритмент 22 зуба з подальшим протезуванням. Зазначимо, що кореневий канал obtуровано щільно, до рентгенологічного апексу. Розповсюдження патологічного осередку на суміжні анатомічні структури (максиллярний синус, судинно-нервовий пучок, оточуючі зуби тощо) на знімку не відмічається. Враховуючи властивість знімка, а саме подачу так званого розгорнутого зображення лише в одній площині, визначити об'єм патологічного осередку, а також наявність додаткових корневих каналів та якість їх obturaції не виявляється можливим.

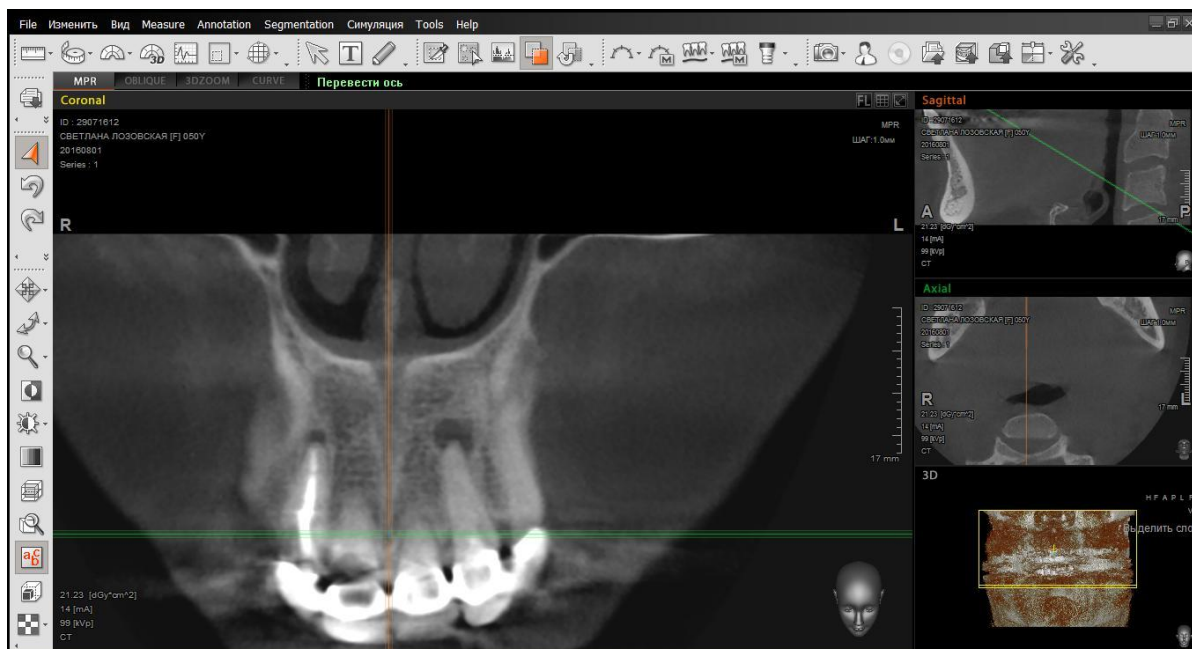


Рис. 3.3. Фотографія знімка 22 зуба, отриманого за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії; фронтальна (корональна) проекція.

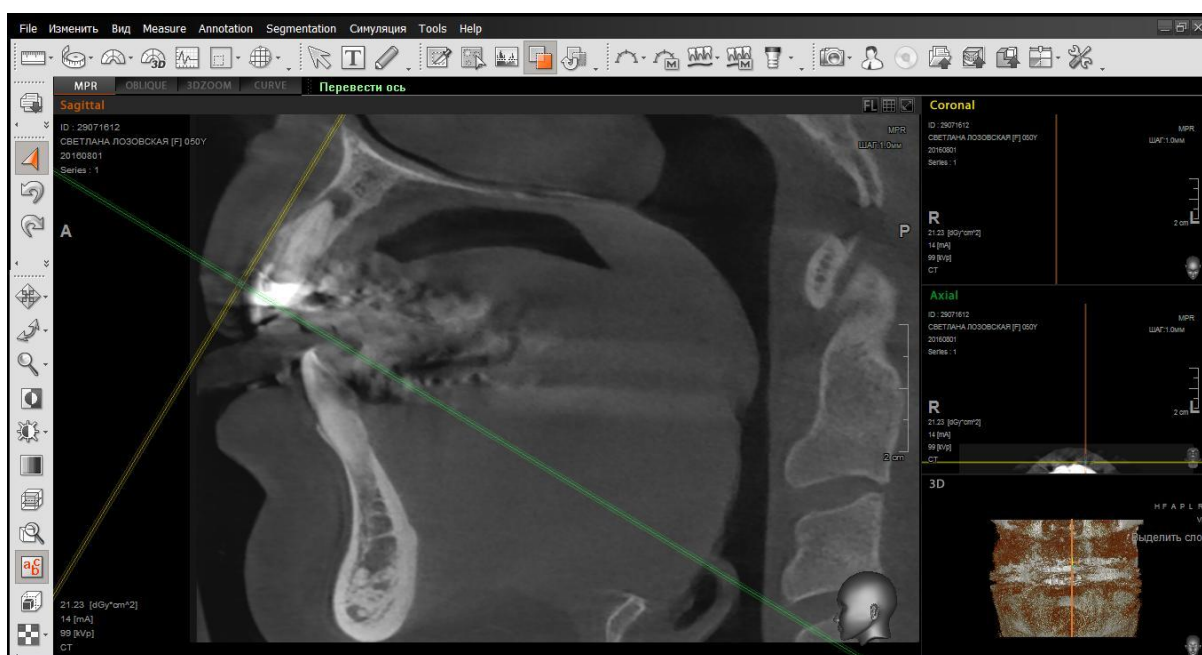


Рис. 3.4. Фотографія знімка 22 зуба, отриманого за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії; сагітальна проекція.

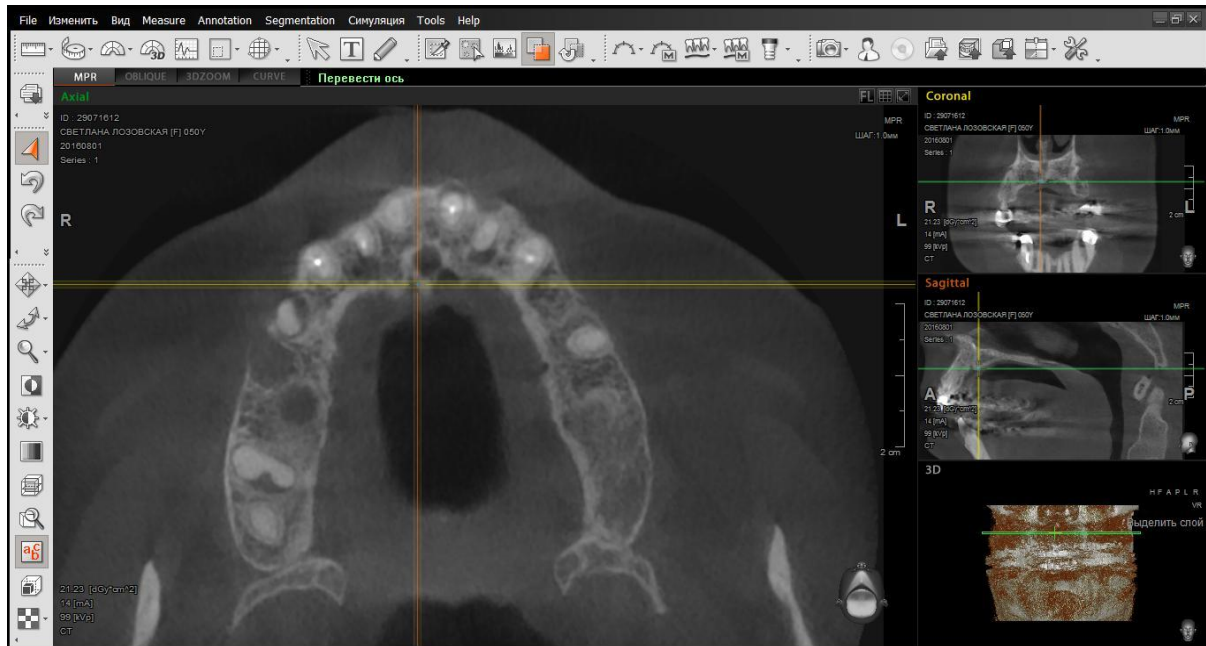


Рис. 3.5. Фотографія знімка 22 зуба, отриманого за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії; трансверзальна (аксіальна) проекція.

Детально розглянувши КТ-знімок 22 зуба, проаналізуємо інформативність визначених для дослідження параметрів.

На КТ-знімку 22 зуба можна візуалізувати зону просвітлення округлої форми, що найбільш ймовірно є осередком деструкції кісткової тканини. Зона склерозу кісткової тканини візуалізується чітко. Розповсюдження патологічного осередку на суміжні анатомічні структури (максиллярний синус, судинно-нервовий пучок, оточуючі зуби тощо) на знімку не відмічається. Однак, варто зазначити, що на знімку можна помітити ознаки деструкції вестибулярної стінки лунки 22 зуба (сагітальна та аксіальна проекції), що було неможливо на двох попередніх проаналізованих зображеннях. Характер та якість ендодонтичного лікування візуалізується у повному обсязі, зокрема вірогідність наявності додаткових кореневих каналів (сагітальна та аксіальна проекції). Оскільки конусно-променева комп'ютерна томографія дає можливість отримати рентгенологічне зображення у трьох площинах, можна визначити об'єм патологічного осередку, його розміри та відношення до прилеглих анатомічних структур.

У таблиці 3.3. детально розглянуто результати порівняльного аналізу пацієнтів з окремими формами хронічного апікального деструктивного періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний) за даними клінічного обстеження. Для зручності візуалізації серед усіх пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (79 осіб) ми сформували 2 групи порівняння чисельністю по 10 осіб (пацієнти з гранулюючою та гранульоматозною формою ХАП).

Для порівняння особливостей патологічного стану та визначення притаманних показників для пацієнтів кожної групи дослідження було розглянуто наступні параметри: наявність у причинному зубі каріозної порожнини та характер її сполучення з порожниною зуба, наявність больових відчуттів від дії хімічних та термічних подразників, наявність болю при зондуванні стінок та дна каріозної порожнини, наявність спонтанного безпричинного болю та його періодичність, наявність болю при апікальній перкусії; наявність набряку та гіперемії альвеолярного відростка у зоні патологічного осередку, сглаженість альвеолярного відростка (одно- чи двостороння), наявність нориці у проекції патологічного осередку, наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи кореневих каналів причинного зуба, рухомість зуба та зміна його кольору, наявність попереднього ендодонтичного лікування та його якість (характер матеріалу для obturaції кореневих каналів, щільність obturaції), збільшення та болісність регіонарних лімфатичних вузлів та наявність симптомів загальної інтоксикації (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія тощо).

Таблиця 3.3

**Результати порівняльного аналізу клінічного обстеження пацієнтів з  
деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту  
(гранулюючий, гранульоматозний)**

| Групи пацієнтів за<br>формою<br>деструктивного ХАП | Результати клінічного обстеження пацієнтів |     |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|--|--|-----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
|  | 1  |     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|  | 1.1  | 1.2 |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 1  | 2  | 3   | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 1. Гранулюючий                                     |  |     |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| №1.1   | +  |     | - | - | - | + | + | - | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| №1.2   | +  |     | - | - | - | + | + | + | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| №1.3   |  | +   | - | - | - | + | + | + | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  |
| №1.4   |  | +   | - | + | - | - | + | + | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | +  |
| №1.5   | +  |     | + | + | - | + | + | + | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | +  |
| №1.6   | +  |     | - | - | - | + | + | - | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| №1.7   | +  |     | - | - | - | + | + | + | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| №1.8   |  | +   | - | - | - | + | + | + | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  |
| №1.9   |  | +   | - | + | - | - | + | + | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | +  |
| №1.10  | +  |     | + | + | - | + | + | + | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | +  |
| 2. Гранульоматозний                                |  |     |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| №2.1   | +  |     | - | - | - | - | + | + | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  |
| №2.2   |  | +   | - | - | - | - | + | - | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  |
| №2.3   |  | +   | - | - | - | + | + | - | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  |
| №2.4   | +  |     | + | + | - | + | + | + | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | +  |
| №2.5   | +  |     | + | - | - | + | + | - | -  | +  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  |
| №2.6   | +  |     | - | - | - | - | + | + | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  |

## Продовження табл. 3.3

| 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| №2.7  |   | + | - | - | - | - | + | - | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  |
| №2.8  |   | + | - | - | - | + | + | - | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  |
| №2.9  | + |   | + | + | - | + | + | + | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | +  |
| №2.10 | + |   | + | - | - | + | + | - | -  | +  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  |

## Примітка :

1. Наявність каріозної порожнини
  - 1.1 Сполучення каріозної порожнини з порожниною зуба
  - 1.2 Відсутність сполучення каріозної порожнини з порожниною зуба
2. Наявність больових відчуттів при зондуванні каріозної порожнини та устя корневих каналів
3. Наявність больових відчуттів від термічних подразників
4. Наявність больових відчуттів від хімічних подразників
5. Спонтанний ниючий біль
6. Біль, що повторюється періодично
7. Наявність набряку, гіперемії слизової оболонки навколо зуба
8. Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка
9. Наявність болю при апікальній перкусії
10. Рухомість зуба
11. Попередньо проведене ендодонтичне лікування
12. Наявність нориці
13. Наявність гнійного ексудату (з корневих каналів чи з норицевого ходу)
14. Зміна кольору зуба
15. Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів
16. Симптоми загальної інтоксикації (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія)

У таблиці 3.4. розглянуто результати порівняльного аналізу пацієнтів з окремими формами хронічного апікального деструктивного періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний) за даними конусно-променевого комп'ютерного дослідження. Оцінка інформативності вказаних видів променевої діагностики була проведена шляхом визначення якості візуалізації кожного з вказаних параметрів для кожного виду рентгенологічного знімка у пацієнтів груп дослідження. У групах дослідження розглядалися наступні рентгенологічні параметри: наявність зони склерозу кісткової тканини у зоні патологічного осередку, розповсюдженість патологічного осередку на оточуючі зуби, об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини), деструкція кореня зуба, наявність та якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація кореневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації кореневих каналів та щільність обтурації, наявність додаткових кореневих каналів та їх відгалужень), характер відношення патологічного осередку до максилярного синусу та судинно-нервового пучка (наявність пенетрації). Дані конусно-променевого комп'ютерного дослідження було проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer. Оцінювались такі властивості програмного забезпечення, як розширення зони КТ дослідження, здатність реверсування у кольорі (надання різного забарвлення при зміні частотності), наявність контурного псевдооб'ємного зображення (рельєфність зображення), налаштування яскравості та контрастності зображення, функціональні властивості осей (переміщення, ротація, нахил), налаштування товщини зрізів, можливість збільшення зображення.



Таблиця 3.4

**Результати порівняльного аналізу конусно-променевого комп'ютерного дослідження пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний)**

| Програмне забезпечення                            | Результати конусно-променевого комп'ютерного дослідження |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|---|--|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
|   | 1  | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Програмне забезпечення Ez3D2009                   | +  | + | + | + | + | + | + | + | + | +  | +  | +  | +  | +  |
| Програмне забезпечення Planmeca Romexis 3D viewer | +  | + | + | + | + | + | + | - | + | +  | +  | -  | +  | +  |

Примітка:

1. Наявність зони склерозу кісткової тканини
2. Розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури
3. Об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини)
4. Наявність деструкції кореня причинного зуба
5. Якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація до анатомічної/рентгенологічної верхівки, щільність обтурації)
6. Наявність додаткових кореневих каналів та їхніх відгалужень
7. Відношення до максиллярного синуса та судинно-нервового пучка
8. Розширення зони КТ дослідження
9. Реверсування у кольорі
10. Наявність контурного псевдооб'ємного зображення (рельєфність)
11. Налаштування яскравості та контрастності зображення
12. Функціональні властивості осей (переміщення, ротація, нахил)
13. Налаштування товщини зрізів
14. Можливість збільшення зображення

Сьогодні існує чимало різновидів програмного забезпечення для аналізу результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження різноманітних патологічних станів щелепно-лицевої ділянки, зокрема хронічного апікального періодонтиту. Наразі було розглянуто наявне програмне забезпечення, найбільш поширене, на нашу думку, на вітчизняному просторі: Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer.

Проаналізуємо результати порівняльного аналізу окремих форм хронічного деструктивного апікального періодонтиту (гранулюючого, гранульоматозного) за даними конусно-променевого комп'ютерного дослідження на прикладі програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer. Позначення «+» та «-» у таблиці 3.4. відображають можливість візуалізації певного рентгенологічного параметру, а також вказують на наявність або відсутність певної функціональної властивості програмного забезпечення.

Згідно з результатами, які представлено у таблиці 3.4., при хронічному деструктивному апікальному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить детально за допомогою обох програм. Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D дозволяють чітко визначити наявність зони деструкції кісткової тканини, оцінити експансію патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, визначити об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини), а також наявність резорбції кореня ураженого зуба, визначити характер відношення осередку хронічного деструктивного апікального періодонтиту до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, проаналізувати якість попереднього ендодонтичного лікування причинного зуба (обтурація кореневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації кореневих каналів та щільність обтурації). Саме комп'ютерна томографія завдяки зображенню патологічного осередку у трьох площинах (фронтальній, сагітальній і трансверзальній) надає можливість визначити особливості структури кореневих каналів ураженого зуба: наявність додаткових кореневих каналів та

їхніх відгалужень, що сприяє прогнозуванню ендодонтичного ретритменту для успішного лікування хронічного апікального періодонтиту.

Програмне забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer має такі необхідні функціональні особливості для дослідження осередку хронічного апікального періодонтиту, як здатність реверсування у кольорі (надання різного забарвлення при зміні частотності), наявність контурного псевдооб'ємного зображення (рельєфність зображення), налаштування яскравості та контрастності зображення, налаштування товщини зрізів, можливість збільшення зображення. Однак, зауважимо, що програмне забезпечення Ez3D2009 надає можливість звуження зони КТ дослідження до прицільного трьохмірного аналізу ураженого зуба та прилеглих структур, що мінімізує рентгенівське опромінення. Досить зручною є така функціональна особливість програмного забезпечення Ez3D2009, як переміщення, ротація та нахил осей навколо причинного зуба. Програмне забезпечення Planmeca Romexis 3D viewer надає можливість переміщення цілого зображеного фрагмента.

З метою ілюстрації наведемо витяг з медичної картки амбулаторного хворого №530 (Пацієнтка К., 1965 р.н., діагноз: хронічний апікальний деструктивний періодонтит 37 зуба).

Пацієнтка К., 1965 р.н., звернулася до стоматологічного центру з наступними скаргами: наявність періодичного ниючого болю у боковій ділянці нижньої щелепи, що посилюється при змиканні щелеп, під час прийому їжі; має спонтанний характер. Больових симптомів від хімічних та термічних подразників не помічено. Пацієнтка вказує на періодичне погіршення загального самопочуття: млявість, апатію, погіршення сну та апетиту, головний біль. Загострення симптомів відмічає при переохолодженні, надмірній втомі, перенесенні гострої респіраторної інфекції. Занепокоєна станом зубів під металокерамічним мостоподібним протезом на нижній щелепі.

Після ретельного збору анамнезу та проведення комплексного рентгенологічного дослідження було прийнято рішення зняти металокерамічний мостоподібний протез коронку на нижній щелепі з метою

подальшого вивчення патологічного осередку та проведення раціонального лікування.

Розглянемо дані клінічного обстеження 37 зуба. Об'єктивно: коронка 37 зуба зруйнована значною мірою. Реакція на хімічні, термічні подразники відсутня. Апікальна перкусія спричинює значний біль (при порівняльній перкусії сусідніх зубів). Зондування устя кореневого каналу безболісне. Колір зуба тьмянний сіро-рожевий. Кореневий канал obtуровано не щільно. У кореновому каналі присутні залишки пастоподібного матеріалу сірувато-чорного кольору з характерним запахом. Екссудація з кореневого каналу відсутня. Відмічається незначна рухомість 37 зуба у сагітальній площині. Слизова оболонка альвеолярного відростка дещо гіперемійована, набрякла. Згладженість слизової оболонки відсутня. Ознак наявності нориці не виявлено. Зовнішній огляд пацієнтки таких ознак, як асиметрія обличчя, наявність колатерального набряку м'яких тканин та патологічних змін з боку регіонарних лімфатичних вузлів, не виявив.

Проаналізуємо результати конусно-променевого комп'ютерного дослідження та порівняємо інформативність програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer за визначеними параметрами.



Рис. 3.6. Фотографія КТ знімка 37 зуба; сагітальна проекція. Програмне забезпечення Ez3D2009.



Рис. 3.7. Фотографія КТ знімка 37 зуба; фронтальна (корональна) проекція. Програмне забезпечення Ez3D2009.



Рис. 3.8. Фотографія КТ знімка 37 зуба; трансверзальна (аксіальна) проекція. Програмне забезпечення Ez3D2009.

Детально розглянувши КТ-знімки 37 зуба (рис. 3.6.-3.8.), проаналізуємо інформативність визначених для дослідження параметрів з використанням програмного забезпечення Ez3D2009.

На КТ-знімку 37 зуба можна візуалізувати зону просвітлення округлої форми з чіткими межами, що найбільш ймовірно є осередком деструкції кісткової тканини. Зона склерозу кісткової тканини візуалізується чітко. Розповсюдження патологічного осередку на суміжні анатомічні структури (максиллярний синус, судинно-нервовий пучок, оточуючі зуби тощо) на знімку не відмічається. Резорбції кореня ураженого зуба не виявлено. Характер ендодонтичного лікування візуалізується у повному обсязі, зокрема вірогідність наявності додаткових кореневих каналів (сагітальна та аксіальна проекції). КТ знімок чітко демонструє відсутність щільної obturaції дистально щічного кореневого каналу та часткову obturaцію на довжину 2/3 кореневого каналу дистально та медіально щічного кореневих каналів (сагітальна та фронтальна проекції). Візуалізуються деструктивні зміни біфуркації коренів (сагітальна та аксіальна проекції).

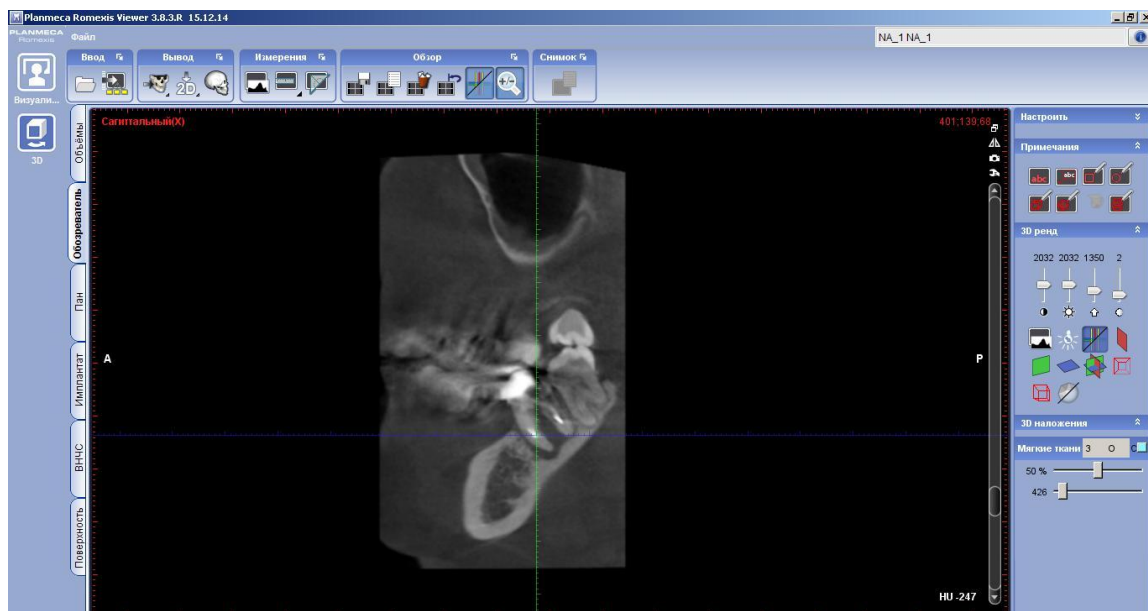


Рис. 3.9. Фотографія КТ знімка 37 зуба; сагітальна проекція.

Програмне забезпечення Planmeca Romexis 3D viewer.

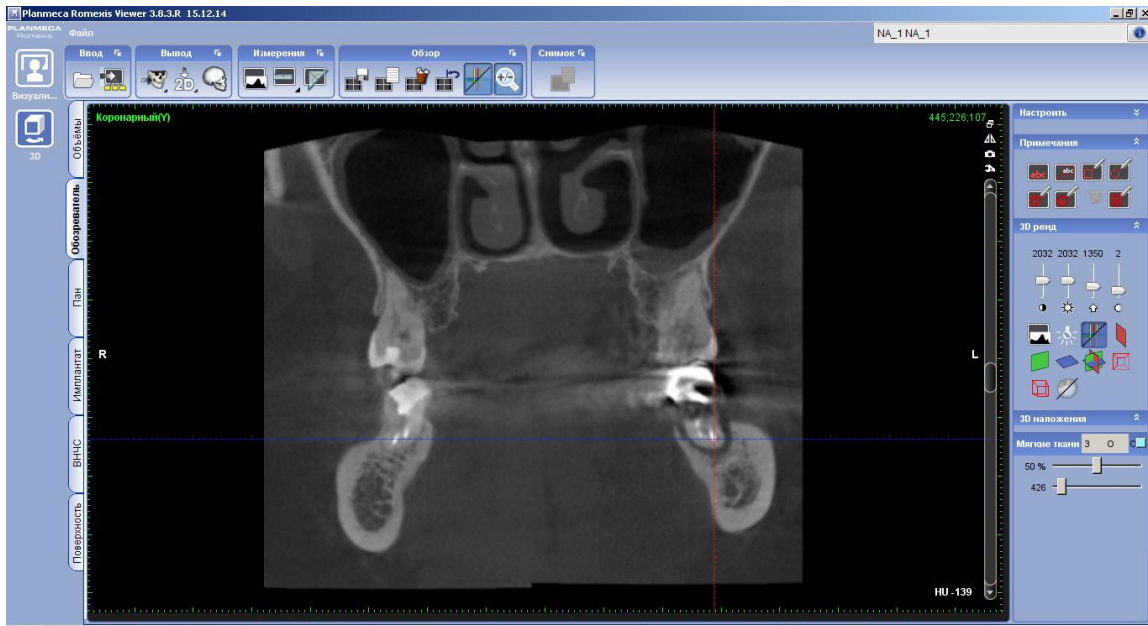


Рис. 3.10. Фотографія КТ знімка 37 зуба; фронтальна (корональна) проекція.  
Програмне забезпечення Planmeca Romexis 3D viewer.

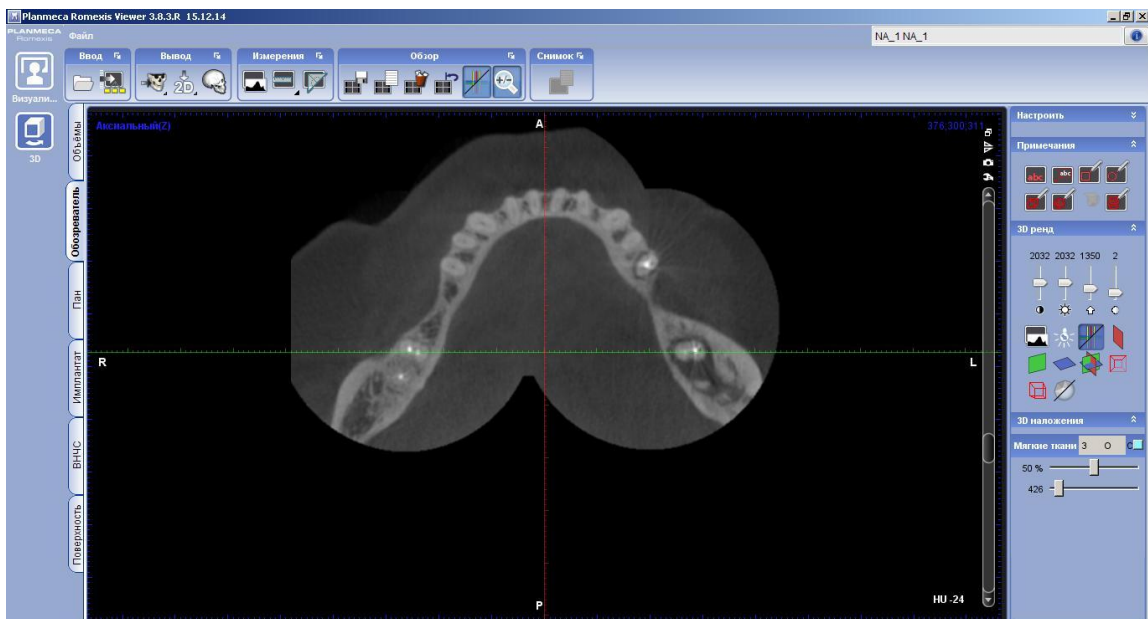


Рис. 3.11. Фотографія КТ знімка 37 зуба; трансверзальна (аксіальна) проекція.  
Програмне забезпечення Planmeca Romexis 3D viewer.

Вивчивши КТ-знімки 37 зуба (рис. 3.9-3.11.) та проаналізувавши їхню інформативність з використанням програмного забезпечення Planmeca Romexis 3D, ми помітили, що визначені для дослідження параметри візуалізуються у



повному обсязі. Визначається осередок деструкції кісткової тканини округлої форми з чіткими межами та зона периапікального склерозу. Поширення осередку хронічного апікального періодонтиту на прилеглі анатомічні структури та резорбтивні зміни кореня ураженого зуба не відмічається. Якість попереднього ендодонтичного лікування та особливості системи корневих каналів визначаються у повній мірі. Візуалізуються деструктивні зміни біфуркації коренів.

Розглянемо наступний клінічний випадок. Витяг з медичної картки амбулаторного хворого №621 (Пацієнтка Б., 1984 р.н., діагноз: хронічний апікальний деструктивний періодонтит 26 зуба).

Пацієнтка Б., 1984 р.н., звернулась до стоматологічного центру з приводу планової стоматологічної санації. Скарги здебільшого відсутні. Було проведено ретельне клінічне обстеження та комплексне конусно-променеве комп'ютерне дослідження. Клінічне обстеження виявило: на оклюзійній поверхні 26 зуба фотополімерна реставрація, що займає більше 2/3 поверхні зуба, коронка зуба сіруватого кольору, відсутність больових відчуттів при апікальній та маргінальній перкусії, наявність нориці на вестибулярній поверхні альвеолярного відростка, ексудація норицевого ходу відсутня. Результати комп'ютерного дослідження було проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009.

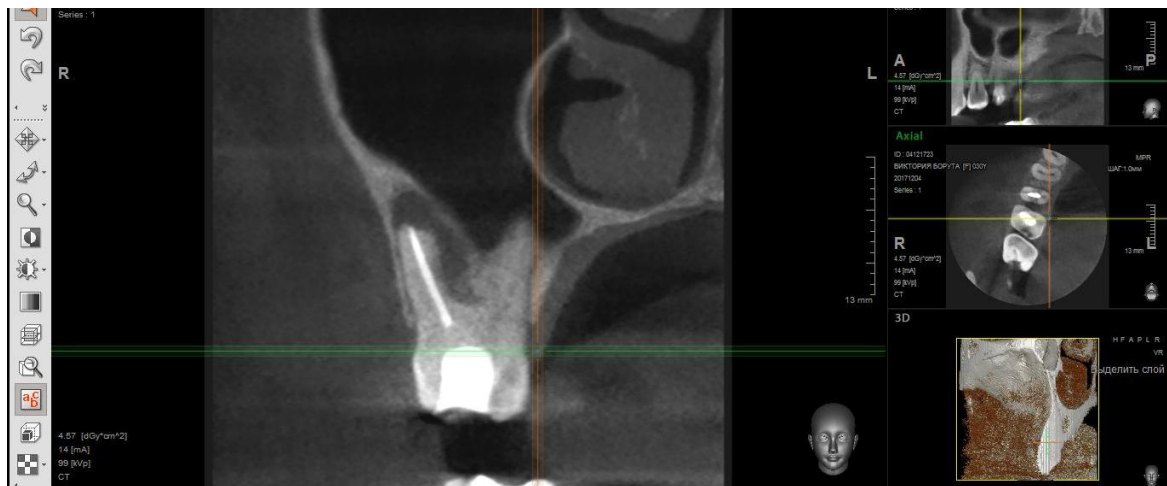


Рис. 3.12. Фотографія КТ-знімка 26 зуба; фронтальна (корональна) проекція.



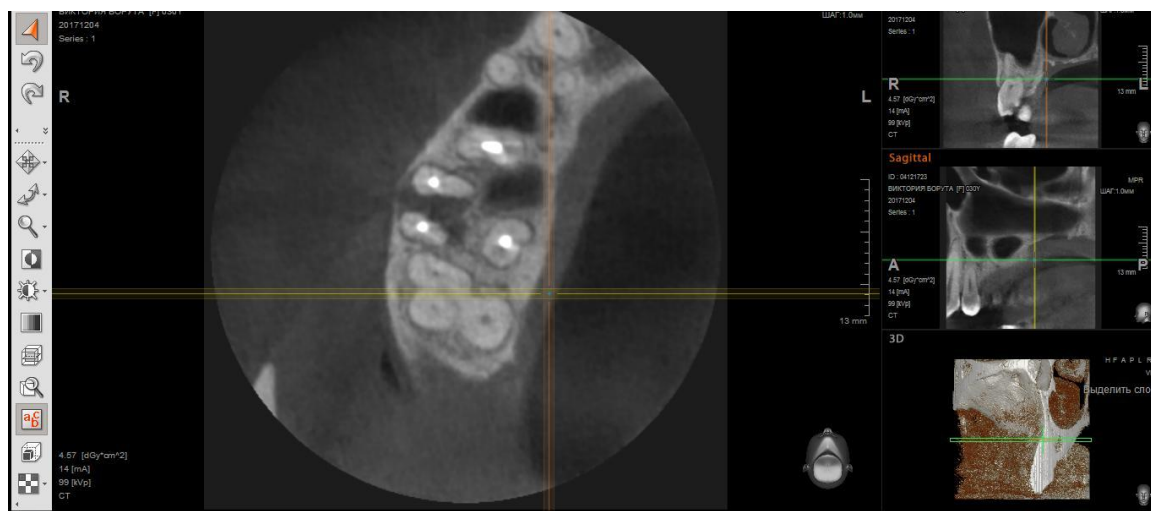


Рис. 3.13. Фотографія КТ-знімка 26 зуба; трансверзальна (аксіальна) проекція.

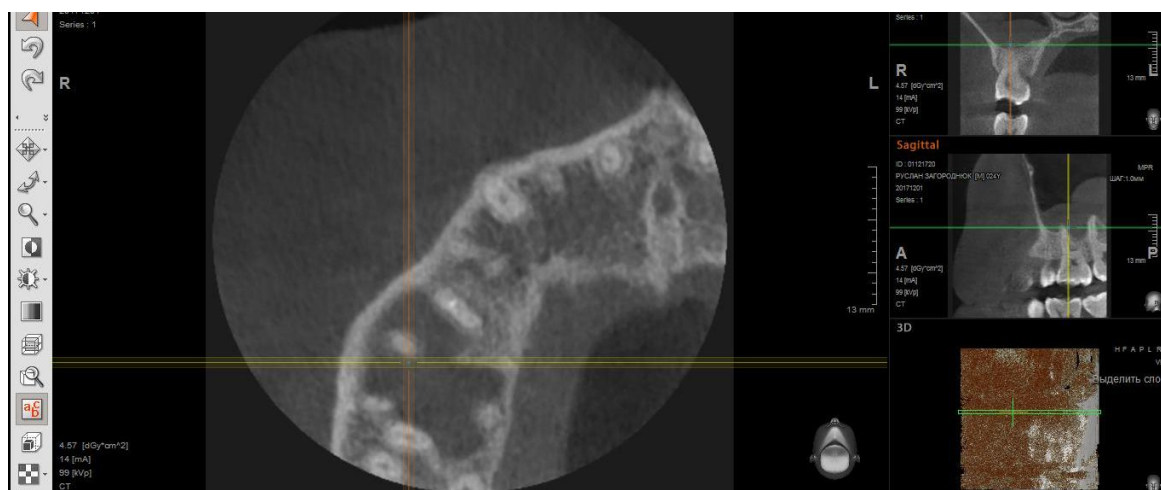


Рис. 3.14. Фотографія КТ-знімка 26 зуба; трансверзальна (аксіальна) проекція.

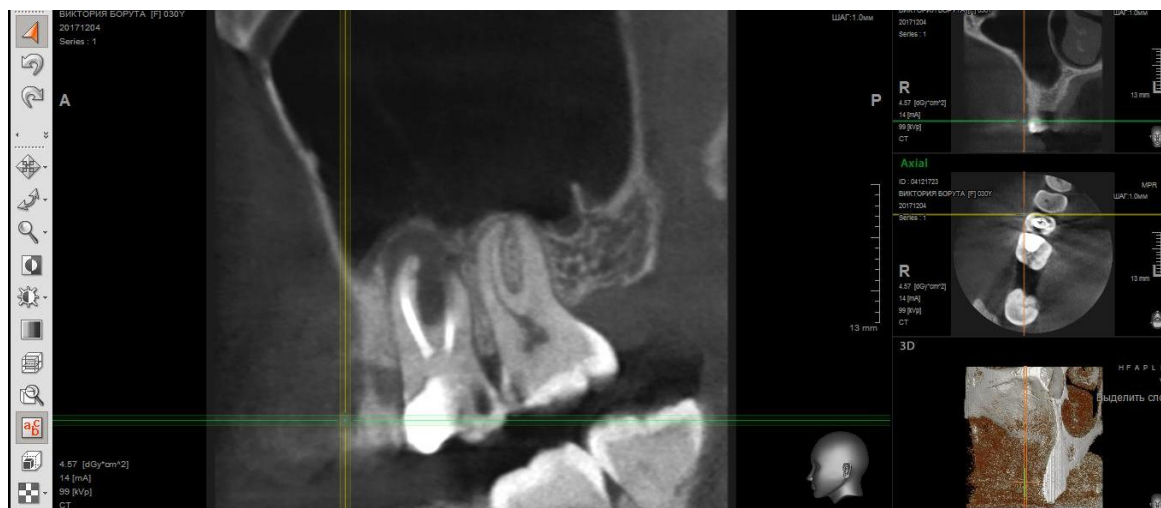


Рис. 3.15. Фотографія КТ-знімка 26 зуба; сагітальна проекція.

Вивчивши результати конусно-променевого комп'ютерного дослідження, ми виявили осередок хронічного апікального періодонтиту 26 зуба у вигляді зони просвітлення з нечіткими межами. Зона периапікального склерозу візуалізується чітко. Розповсюдження патологічного процесу на суміжні анатомічні структури (максиллярний синус) у вигляді реактивної гіперплазії епітелію гайморового синусу. Відмічається поширення патологічного осередку на область біфуркації. Чітко візуалізується характер obturaції корневих каналів. Піднебінний канал obtуровано щільно до рентгенологічного апексу. Букальні канали obtуровано щільно лише в області устя.

Витяг з медичної картки амбулаторного хворого №814 (Пацієнт З., 1988р.н., діагноз: хронічний апікальний деструктивний періодонтит 14 зуба).

Пацієнт З., 1988 р.н., звернувся до стоматологічного центру з приводу скарг на періодичний біль в області премолярів верхньої щелепи, що посилюється під час їжі. Пацієнт вказує на присутність одностороннього гаймориту, що загострюється кілька разів на рік. При проведенні ретельного клінічного обстеження виявлено: коронка 14 зуба тотально реставрована з фотополімерного матеріалу. Норицевий хід відсутній. Апікальна та маргінальна перкусія негативна. Пацієнту було проведено конусно-променеве комп'ютерне дослідження, результати якого проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009.

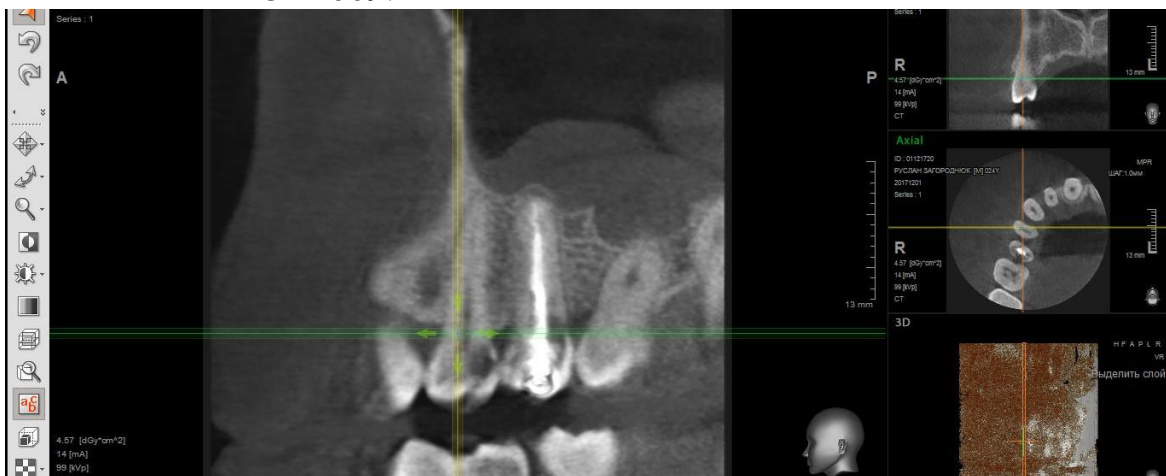


Рис. 3.16. Фотографія КТ-знімка 14 зуба; сагітальна проекція.

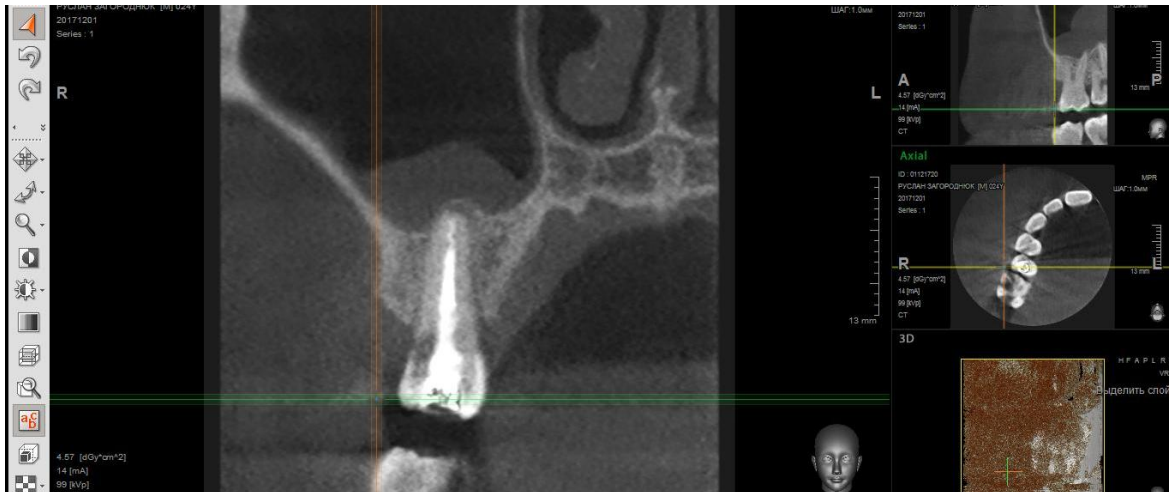


Рис. 3.17. Фотографія КТ-знімка 14 зуба; фронтальна (корональна) проекція.

Проаналізувавши результати конусно-променевого комп'ютерного дослідження, ми виявили наявність зони просвітлення з чіткими контурами, що найбільш ймовірно є осередком деструкції тканини при хронічному апікальному періодонтиті. Зона склерозу кісткової тканини візуалізується чітко. Визначається розповсюдження патологічного осередку на область прилеглого максиллярного синусу. На КТ-знімках можна візуалізувати гіперпластичні зміни епітелію гайморового синусу, що вірогідно маніфестує як хронічний одонтогенний гайморит. Резорбції кореня не виявлено. Можна чітко візуалізувати характер obturaції кореневих каналів. Букальний кореневий канал obtуровано щільно. У зоні апексу візуалізується фрагмент інструменту для obturaції. На знімку виявлено відгалуження кореневого каналу в області нижньої 1/3, де obturaція відсутня.

Серед науковців триває дискусія щодо класифікації фіброзного процесу у периапікальних тканинах як форми хронічного апікального періодонтиту. Вивчивши наявні зарубіжні наукові джерела, ми не знайшли посилання на існування та відношення фіброзного периапікального процесу до форм хронічного апікального періодонтиту. Здебільшого виокремлюються саме аресивні його форми, що супроводжуються деструктивними змінами у периапікальних структурах: гранулююча та гранульоматозна форми.

Фіброзні зміни у периапікальному просторі відбуваються без супутньої резорбції кісткової тканини, натомість детермінуються як розширення періодонтальної щілини, що супроводжується анкілозуванням зуба.

Проілюструємо витягом з медичної картки амбулаторного хворого №609 (Пацієнт Л., 1964 р.н., діагноз: хронічний фіброзний періодонтит 35, 36, 37 зубів).

Пацієнт Л., 1964 р.н., звернувся до стоматологічного центру з метою планової санації. Суттєвих скарг з приводу стану зубів та ротової порожнини не має. Пацієнту було проведено комплексне клінічне та рентгенологічне (ортопантомограма) обстеження. Детально проаналізувавши результати дослідження та виявивши аспекти, що потребують стоматологічної корекції, ми звернули особливу увагу на стан периапікальних тканин 35, 36, 37 зубів. На знімку (Рис. 3.18, 3.19) чітко візуалізується осередок просвітлення в області периапікальної щілини вказаних зубів, що вказує на розширення периапікальної щілини як результат її склерозування (анкілозування). Зі слів пацієнта вказані зуби було проліковано більше 10-15 років тому. З того часу больові відчуття відсутні. Зміни периапікальних структур найбільш ймовірно є наслідком імунної реакції організму у відповідь на характер ендодонтичного лікування. Визначати дане явище (фіброзний апікальний періодонтит) як хронічний апікальний періодонтит є не досить коректним, оскільки вказані зміни не супроводжуються деструктивними процесами збоку периапікальних структур та резорбцією кісткової тканини.



Рис. 3.18. Фотографія панорамного рентгенологічного знімка (ортопантомограми); дослідження 35, 36, 37 зубів.



Рис. 3.19. Фотографія панорамного рентгенологічного знімка (ортопантомограми); дослідження 35, 36, 37 зубів. Контрастування.

Варто зазначити, що з метою отримати найбільш точні показники у подальшому біохімічному дослідженні сироватки крові та ротової рідини пацієнтів з клініко-морфологічними формами хронічного апікального періодонтиту (виключення супутнього запального процесу збоку слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонтального комплексу), нами було сформовано групи дослідження серед пацієнтів без ознак запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта. Про це свідчать параметри, наведені у табл. 3.5.

Таблиця 3.5

### Оцінка стану слизової оболонки і тканин пародонта пацієнтів

| Індекси (140 пацієнтів ) |                              |                             |                          |  |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--|
| Індекс РМА,%             | Проба Шиллера-Писарева, бали | Індекс кровоточивості, бали | Пародонтальна кишеня, мм | Втрата епітеліального прикріплення, мм |
| 20,1±2,05                | 1,27±0,2                     | 0,95±0,25                   | 1,4±0,15                 | 0,19±0,03                              |

Оцінку стану тканин пародонта пацієнтів визначали за загальноживаними методиками, що передбачали обчислення наступних індексів [45, 57, 82]:

1. папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) в модифікації Parma для реєстрації ступеню запалення ясен (1960);
2. індекс кровоточивості в модифікації Muhlemann H.P., Son S. (1971);
3. проба Шиллера-Писарева – для визначення ступеня запального процесу (1963);
4. визначення глибини пародонтальної кишені;
5. визначення втрати епітеліального прикріплення.

Дані, наведені у табл. 3.5, свідчать про відсутність запального процесу збоку слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонтального комплексу усіх пацієнтів, що брали участь у комплексному дослідженні.

### *Резюме*

Під час клінічного обстеження пацієнтів виявлено особливості клінічного перебігу захворювання, зокрема, в залежності від клінічної презентації та патологоанатомічної структури хронічний періодонтит можна умовно поділити на такі форми, як стабілізовану та активну. Стабілізованою формою вважають хронічний апікальний фіброзний періодонтит, активною (деструктивною) – гранулюючу та гранульоматозну форму. Таким чином, доцільним є визначення наступних нозологічних форм хронічного апікального періодонтиту: хронічний апікальний фіброзний періодонтит, хронічний деструктивний (гранулюючий, гранульоматозний) апікальний періодонтит та хронічний апікальний періодонтит у стані загострення. Запропонована систематика співвідноситься з кодуванням МКХ-10.

З огляду на визначені для порівняння клінічні параметри серед пацієнтів груп дослідження можна спостерігати наступні особливості клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту. Так, виникненню хронічного апікального періодонтиту у більшості випадків передувала наявність каріозної порожнини у причинному зубі, що частіше сполучалась з його порожниною, окрім 23,8% пацієнтів, яким було діагностовано фіброзну форму хронічного апікального періодонтиту, та 12,2% пацієнтів з гранульоматозною формою хронічного апікального періодонтиту. За таких умов можливо припустити неодонтогенну природу виникнення ХАП, зокрема травматичну. Серед пацієнтів усіх груп порівняння були відсутніми больові відчуття при проведенні зондування стінок чи дна каріозної порожнини, а також від дії хімічних та термічних подразників. Проте, більшість пацієнтів вказують на наявність спонтанного болю (85,7%, 83,3%, 85,7% відповідно до порядку груп порівняння: фіброзна, гранулююча, гранульоматозна форми ХАП). Пацієнти усіх груп порівняння помічають періодичність виникнення болю. Характер та тривалість болю варіюють. Наявність змін слизової оболонки порожнини рота у проекції патологічного осередку (набряк, гіперемія) виявлено лише у пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту. У пацієнтів з фіброзною та

гранульоматозною формами ХАП подібних змін не спостерігалось. Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка була відсутня у пацієнтів з фіброзною формою ХАП, на відміну від групи пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, де вказаний симптом був наявний у 12,2% пацієнтів, та пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, де згладженість була 100% присутня серед всіх пацієнтів групи. На наявність болю при апікальній перкусії вказує більшість пацієнтів груп порівняння. Рухомість ураженого зуба наявна у більшості пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів решти груп даний симптом відсутній. Більшість пацієнтів усіх груп порівняння мали попереднє ендодонтичне лікування уражених зубів. Ініціація хронічного апікального запального процесу у цьому випадку вказує, зазвичай, на наявність певних некоректних маніпуляцій під час проведення ендодонтичного лікування. Наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи корневих каналів було відмічено тільки у більшості пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту (70%). Зміна кольору зуба була помічена у пацієнтів усіх груп порівняння (66,7%, 60%, 79,6% відповідно до порядку груп дослідження: фіброзна, гранулююча, гранульоматозна форми ХАП). Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів присутня у 66,7% пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у решти пацієнтів – відсутня. Симптоми загальної інтоксикації організму (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія) спостерігались у 40,8% пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, у 100% пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів з фіброзною формою ХАП були відсутні.

У групах дослідження розглядалися наступні рентгенологічні параметри: наявність зони склерозу кісткової тканини у зоні патологічного осередку, розповсюдженість патологічного осередку на оточуючі зуби, об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини), деструкція кореня зуба, наявність та якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація корневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації корневих каналів



та щільність obturaції, наявність додаткових корневих каналів та їхніх відгалужень), характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу та судинно-нервового пучка (наявність пенетрації).

Згідно з результатами дослідження, при хронічному апікальному фіброзному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить детально. Були відмічені наступні неточності: відсутня візуалізація зони склерозу кісткової тканини на ортопантограмі, низька інформативність зображення щодо якості попереднього ендодонтичного лікування на ортопантограмі та контактній прицільній візіографії (можливість існування допоміжного кореневого каналу чи його відгалуження). Натомість конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне рентгенологічне уявлення про характер патологічного осередку, зокрема, можливість отримати зображення у трьох площинах (фронтальній, сагітальній, трансверзальній) дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури корневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

Наше дослідження мало на меті вивчення інформативності та визначення переліку необхідних властивостей програмного забезпечення для проведення конусно-променевої комп'ютерної томографії для раціональної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. Для дослідження було обрано програмне забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer. Проаналізувавши отримані результати, ми встановили, що для детального вивчення осередку хронічного периапікального запалення достатніми є такі властивості програмного забезпечення, як розширення зони КТ дослідження, здатність реверсування у кольорі (надання різного забарвлення при зміні частотності), наявність контурного псевдооб'ємного зображення (рельєфність зображення), налаштування яскравості та контрастності зображення,

функціональні властивості осей (переміщення, ротація, нахил), налаштування товщини зрізів, можливість збільшення зображення. Програмне забезпечення, що підлягало вивченню, відповідає заявленим вимогам у повному обсязі. Варто відмітити функціональну властивість Ez3D2009: звуження зони КТ дослідження, що дозволяє отримати прицільне зображення патологічного осередку і, таким чином, мінімізувати дозу рентгенівського опромінення.

Матеріали розділу наведено у наступних наукових працях:

1. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2017. №3. С. 41-48.

2. Весна О.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Вісник стоматології*. 2018. №1. С. 58-69.

3. Весна О.А. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю С.І. Корхова (19-20 квітня 2018 р., Одеса,)*. Одеса: ОНМедУ, 2018. С. 149.

4. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Медична наука в практику охорони здоров'я: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (17 листопада 2017 р., Полтава)*. Полтава, 2017. С. 9-10.

5. Гулюк А.Г., Весна О.А. Ефективність КТ-дослідження у діагностиці та лікуванні хронічного апікального періодонтиту. *Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (26-27 жовтня 2017 р., Запоріжжя)*. Запоріжжя, 2017. С. 18-19.

## РОЗДІЛ 4

### МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ТИПІВ АГРЕСИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМАХ ХРОНІЧНОГО АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Відомо, що морфологічно осередок хронічного апікального запалення характеризується наявністю інфільтрації лімфоїдно-макрофагального ряду. Всередині гранульоми сполучна тканина набрякла, колагенові волокна часто гомогенізовані. Нерідко виокремлюють епітеліальні острівці Малайсе, причому їхня концентрація навколо гранульоми та у перифокальній зоні значно більша, ніж в інтактному періодонті. Серед клітин гранульоми, зазвичай, макрофаги різного ступеню дозрівання, плазмоцити, сегментоядерні лейкоцити. На периферії гранульоми відмічено клітинний інфільтрат, де, окрім макрофагів, містяться фібробласти, що підлягають некробіотичним змінам. Колагенові волокна розташовані хаотично, нерівномірної товщини, деякі набряклі, фрагментовані. У стадії загострення хронічного апікального періодонтиту гістологічна структура патологічно змінених тканин змінюється. Відмічається різке збільшення поліморфно-ядерних лейкоцитів та фібробластів. У кровоносних судинах спостерігається еритро- та лейкостаз. Вочевидь, загострення процесу супроводжується мобілізацією сил місцевого імунітету організму [102, 143].

Гістологічне вивчення морфологічної структури осередку периапікального запального процесу було проведено після отримання патологічно ураженої тканини від пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб).

Для морфологічного дослідження тканин періодонту було отримано біопсійний матеріал у 99 пацієнтів з попередньо встановленим діагнозом хронічний апікальний періодонтит. У дослідженні брали участь пацієнти

чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років. За формами хронічного апікального періодонтиту пацієнти були розподілені на наступні групи:

1. Пацієнти з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту (фіброзний). Здебільшого скарги у пацієнтів відсутні. При клінічному обстеженні відмічено наявність зруйнованого, раніше пролікованого зуба або зуба, вкритого коронкою. Зондування безболісне, температурна проба негативна, перкусія зазвичай безболісна. Рентгенологічно виявлено ознаки склерозування або розширення періодонтальної щілини, обтурація кореневих каналів чітко не візуалізується або виконана частково.

2. Пацієнти з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (гранульоматозний, гранулюючий). Пацієнти вказують на наявність періодичного ниючого болю, що посилюється при прийомі їжі та має локалізований характер. Об'єктивно: температурна проба негативна, перкусія слабо/виражено позитивна. При пальпації альвеолярного відростка у проекції верхівки кореня зубів відмічається симптом крепітації. Пальпація здебільшого болісна. У деяких випадках на слизовій оболонці детермінується нориця. Рентгенологічно виявлено зону просвітлення навколо апексу кореня причинного зуба, характерну для осередку деструкції кісткової тканини. Осередок деструкції кісткової тканини може мати чітку округлу форму або носити розлитий (дифузний) характер.

3. Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (періостит, остеомієліт, флегмона). Характер скарг, а також результати об'єктивного обстеження пацієнтів варіюють в залежності від певного типу гнійно-запального ускладнення. Загальними характерними рисами є погіршення загального самопочуття, гіпертермія, наявність сильного пульсуючого болю, що іррадіює, колатеральний набряк м'яких тканин, а також специфічний набряк альвеолярного відростка тощо.

Особливу увагу під час вивчення морфологічних особливостей патологічного осередку було приділено саме аналізу патологічно зміненої тканини при деструктивних формах хронічного апікального періодонтиту

(гранулююча, гранульоматозна) та гнійно-запальних ускладненнях хронічного деструктивного периапікального запального процесу.

У частині інтраопераційних біоптатів було виявлено ознаки хронічного гранульоматозного періодонтиту з утворенням епітеліальної гранульоми. Вона представлена тяжами епітеліальних клітин кубічної форми та веретеноподібних недиференційованих клітин. Окремі тяжі сполучаються між собою, утворюючи химерне мереживо, в просвітах якого знаходяться острівці грануляційної тканини (рис. 4.1).



Рис.4.1. Епітеліальна гранульома у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 40$

1. острівці грануляційної тканини
2. тяжі епітеліальних клітин

Навколо гранульоми розташовані грубі пучки колагенових волокон, між якими спостерігаються окремі осередкові та дифузні лімфоїдно-макрофагальні інфільтрати з великою домішкою лейкоцитів (рис.4.2. – 4.6.).



Рис.4.2. Колагенові волокна навколо епітеліальної гранульоми у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксилином та еозином. ×40  
1. колагенові волокна

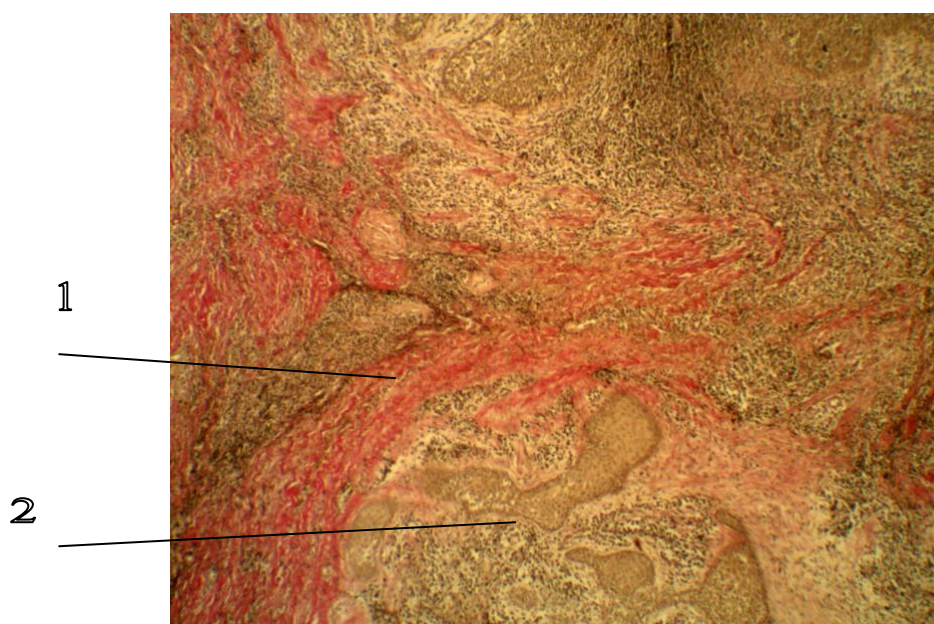


Рис.4.3. Колагенові волокна навколо епітеліальної гранульоми у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення за Ван Гізоном. ×40  
1. пучки волокон з інфільтрацією  
2. тяжі, що сполучаються у мереживо



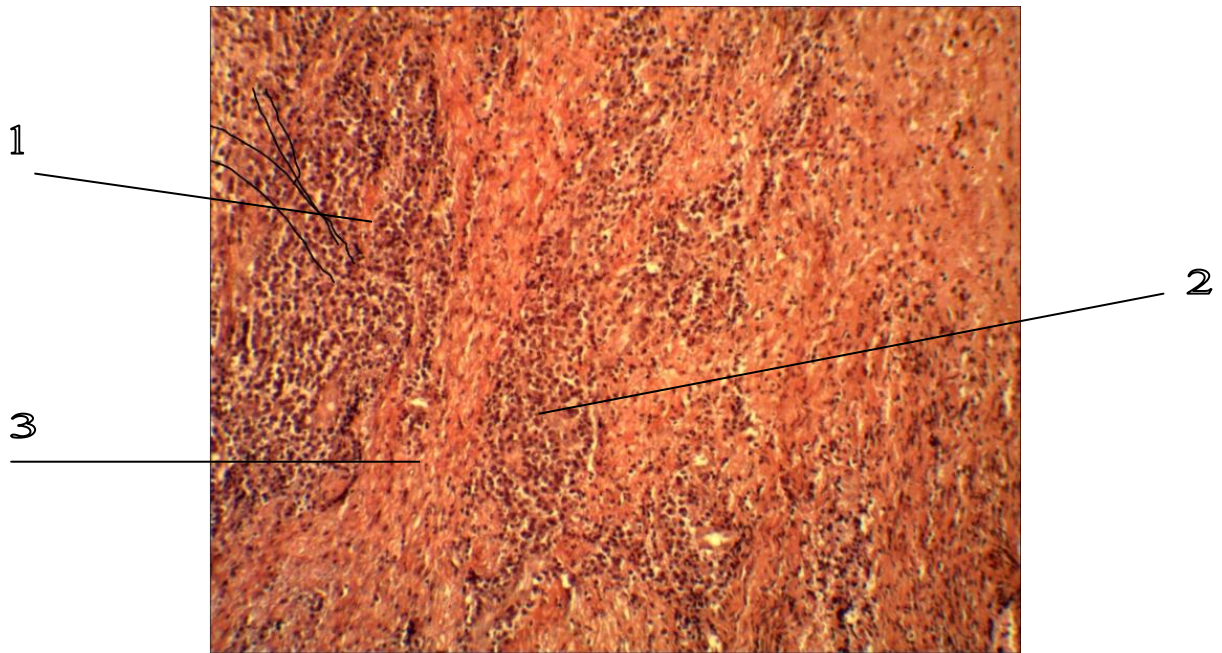


Рис.4.4. Осередкові лімфоїдно-макрофагальні інфільтрати з лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація
2. осередкова лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація
3. грубі пучки колагенових волокон

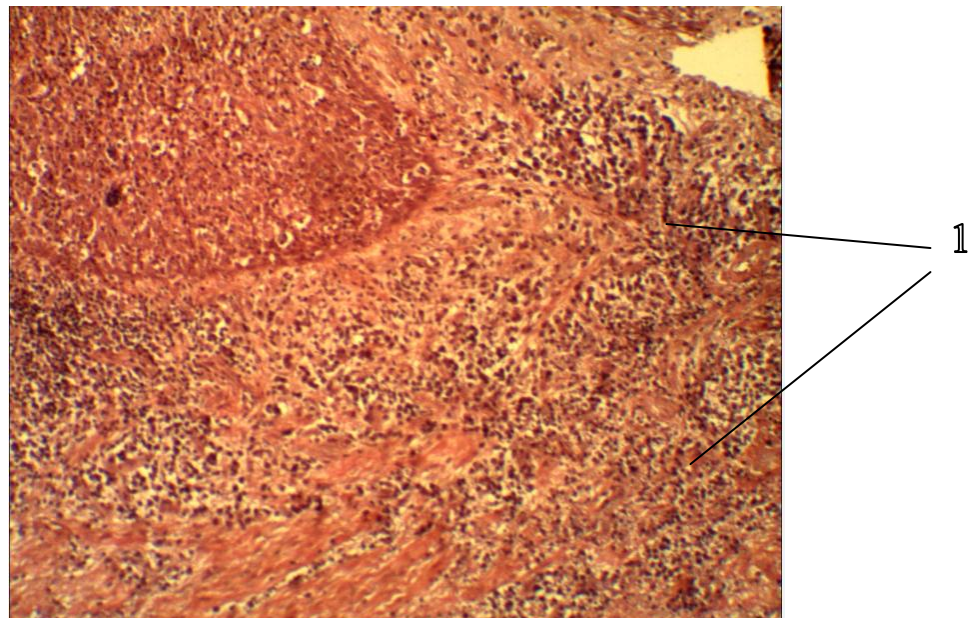


Рис.4.5. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація



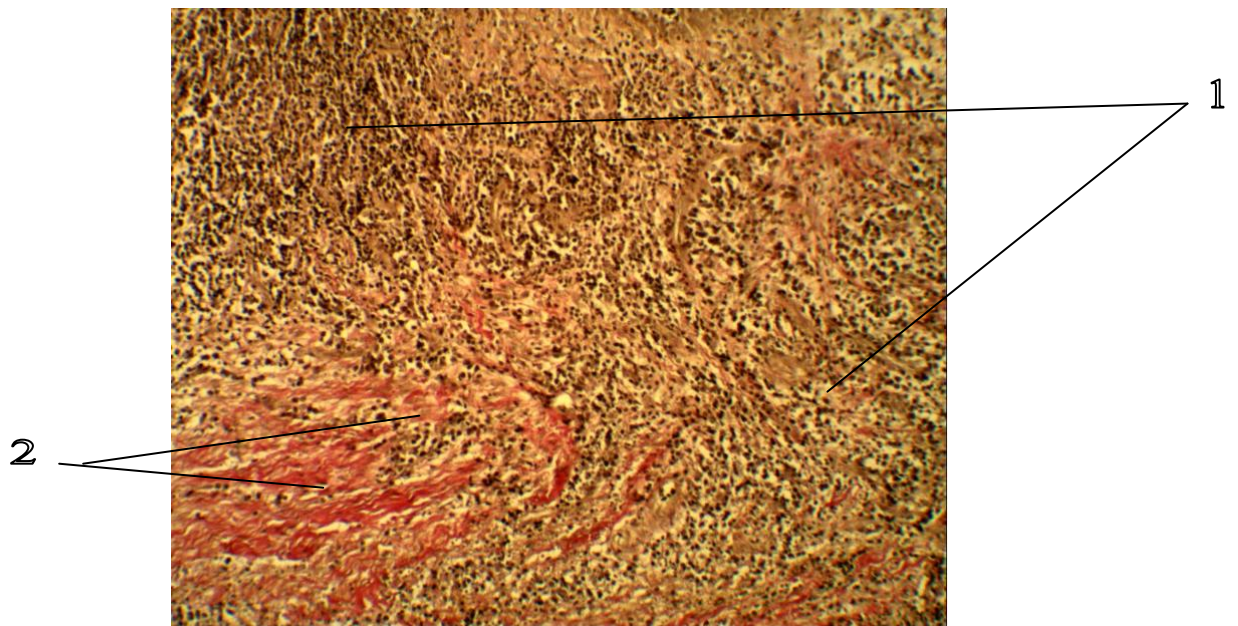


Рис.4.6. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 100$

1. дифузна інфільтрація
2. колагенові волокна

У деяких випадках в епітеліальних гранульомах утворюються різної форми та розмірів кістозні порожнини, вистелені кубічним епітелієм. Під епітелієм розташована грануляційна тканина з домішкою лейкоцитів, що переходить без чітких меж у волокнисту сполучну тканину (рис.4.7.,4.8).

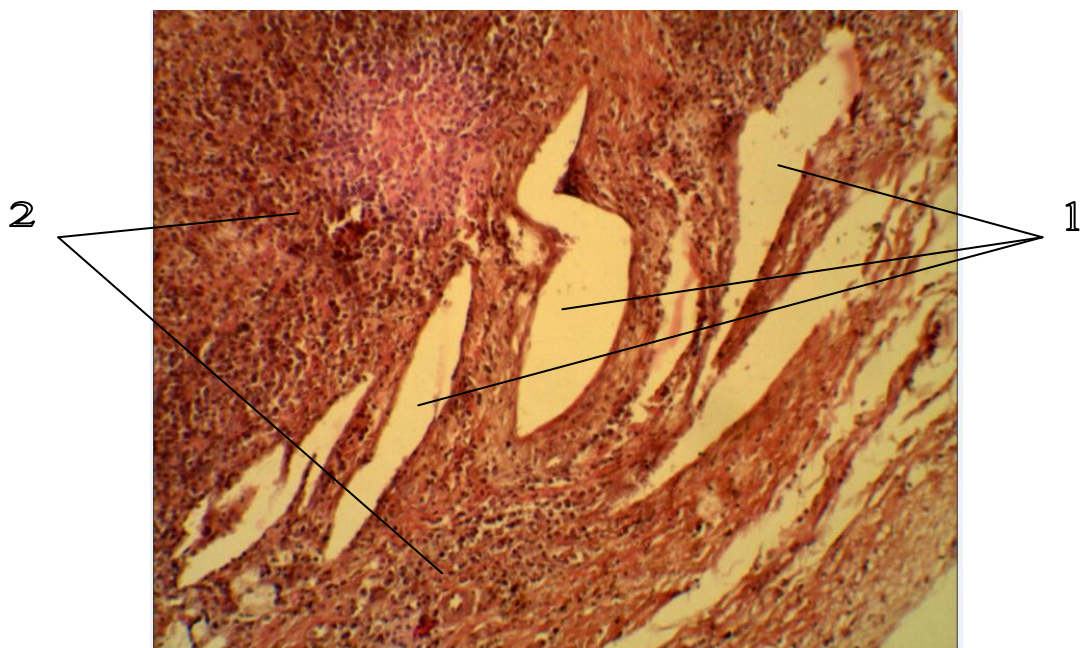


Рис.4.7. Грануляційна тканина з лейкоцитами навколо кістозних порожнин у тканині періодонту пацієнта П. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. кістозні порожнини
2. грануляційна тканина



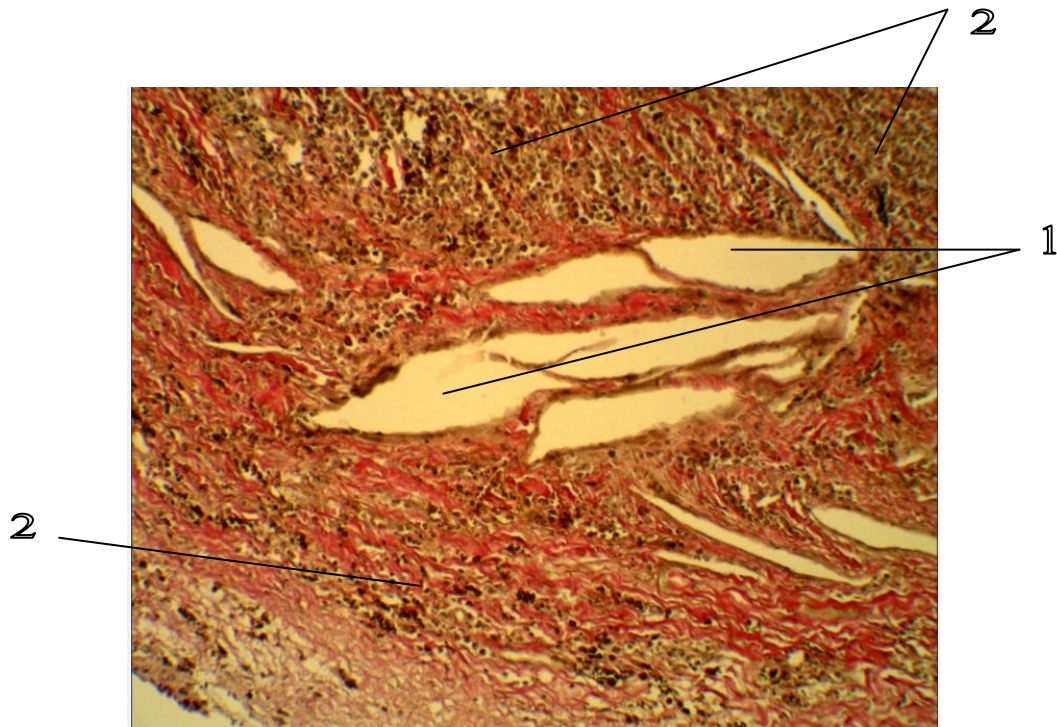


Рис.4.8. Грануляційна тканина з лейкоцитами навколо кістозних порожни у тканині періодонту пацієнта П. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 100$

1. кістозні порожнини
2. грануляційна тканина

У періодонті утворюються також осередки кругло клітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів та формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна (рис. 4.9-4.11).

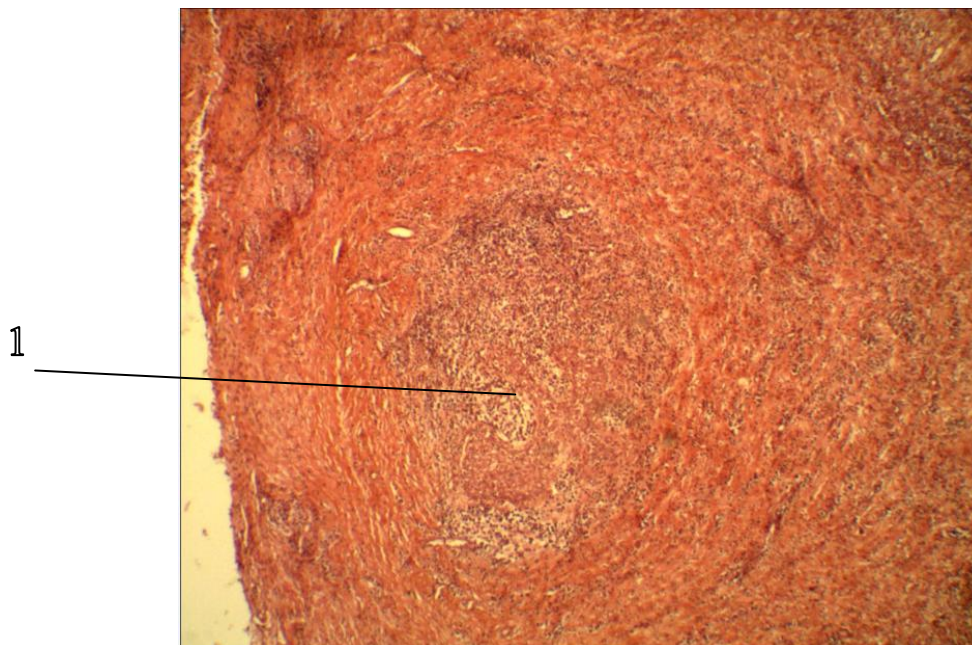


Рис. 4.9. Мікроабсцес в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 40$

1. мікроабсцес

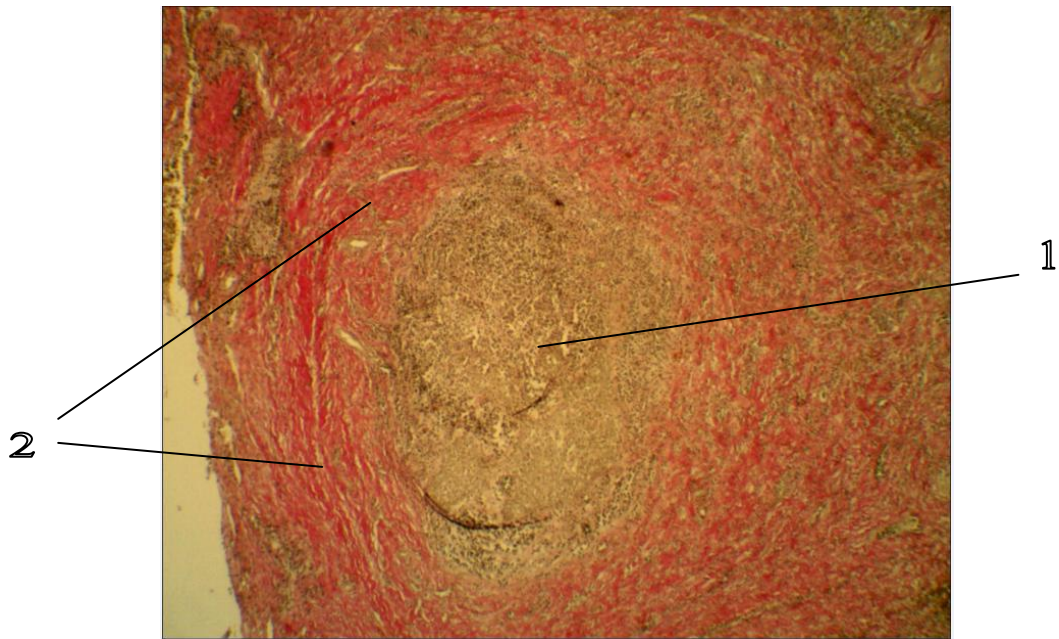


Рис. 4.10. Мікроабсцес в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення за Ван  
Гізоном.  $\times 40$

1. мікроабсцес (скупчення лейкоцитів)
2. фіброзна капсула

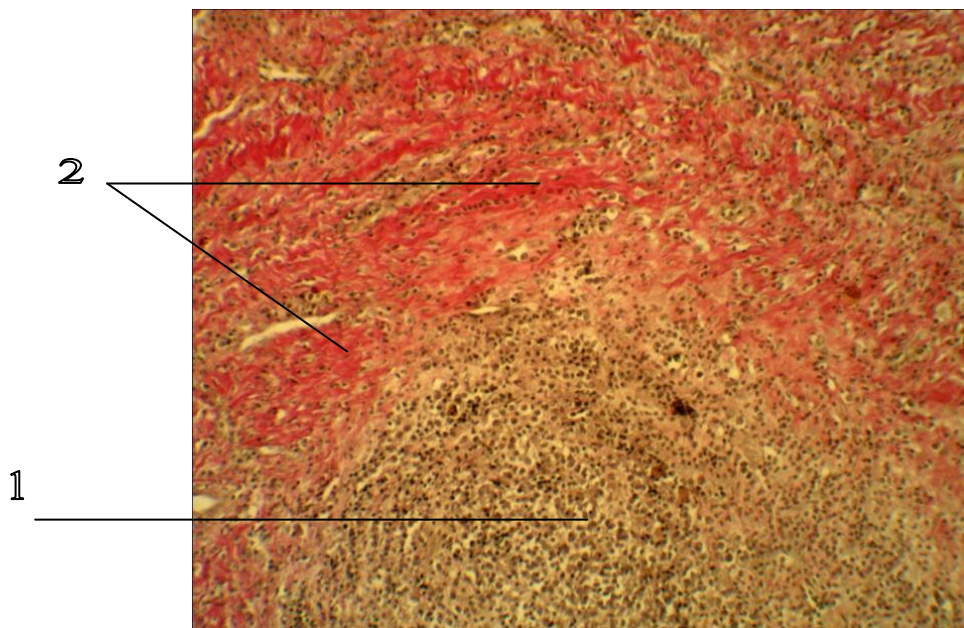


Рис. 4.11. Мікроабсцес в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення за Ван  
Гізоном.  $\times 100$

3. мікроабсцес (скупчення лейкоцитів)
4. фіброзна капсула



В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів (рис.4.12, 4.13).

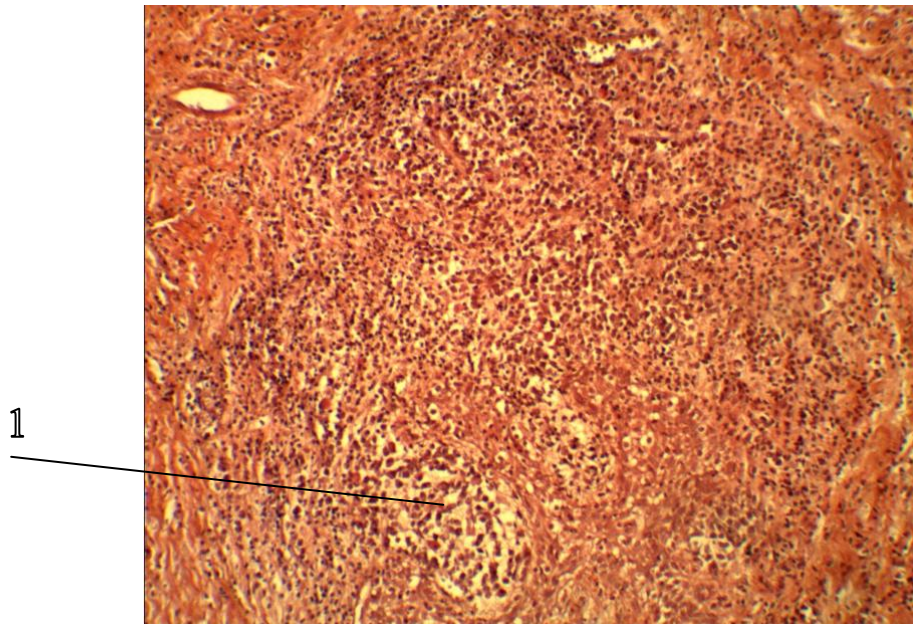


Рис. 4.12. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами в біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Зabarвлення гаматоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. осередкова лімфоцитарна інфільтрація

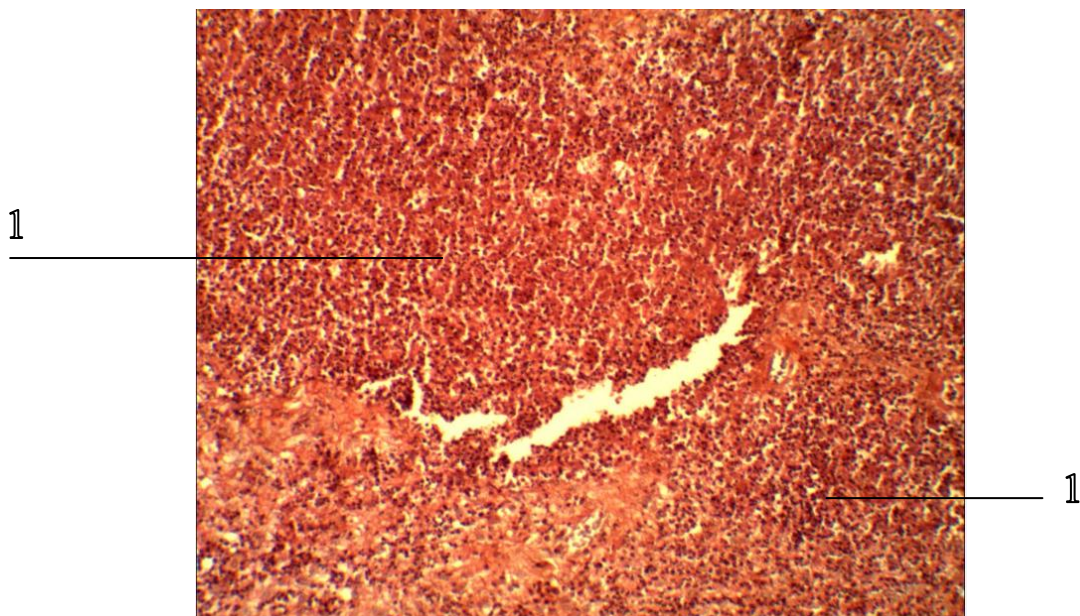


Рис. 4.13. Дифузна круглоклітинна інфільтрація в біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Зabarвлення гаматоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. дифузна круглоклітинна інфільтрація

У деяких біоптатах у тканині періодонту виявлено осередкові та дифузні розростання грануляційної тканини, що складаються з клітин різного ступеню зрілості з домішкою великої кількості нейтрофільних лейкоцитів. Вони розташовані між тяжів грубоволокнистої сполучної тканини (рис.4.14-4.20).

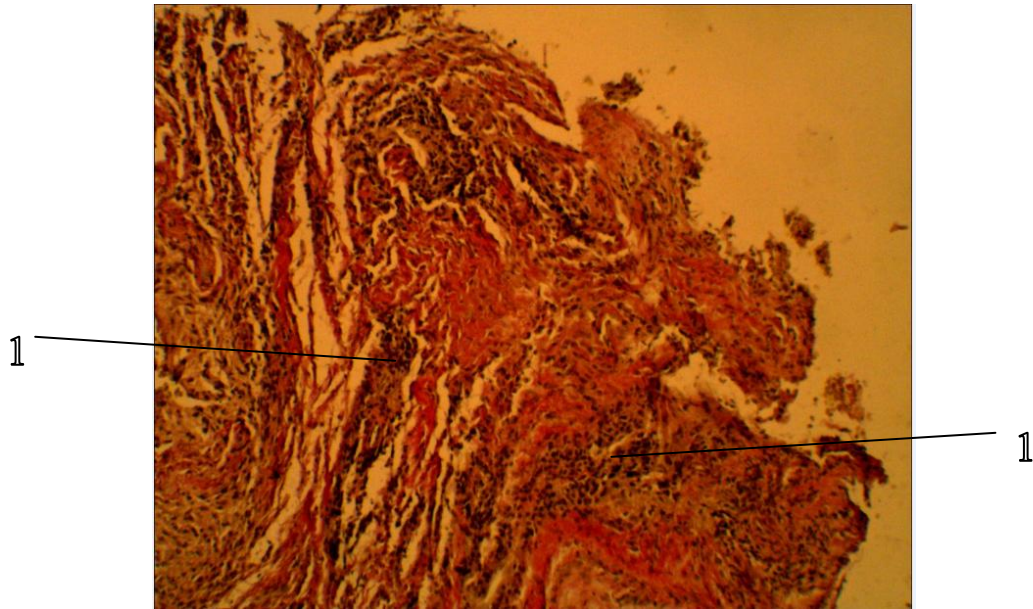


Рис. 4.14. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. осередкова лімфоцитарна інфільтрація

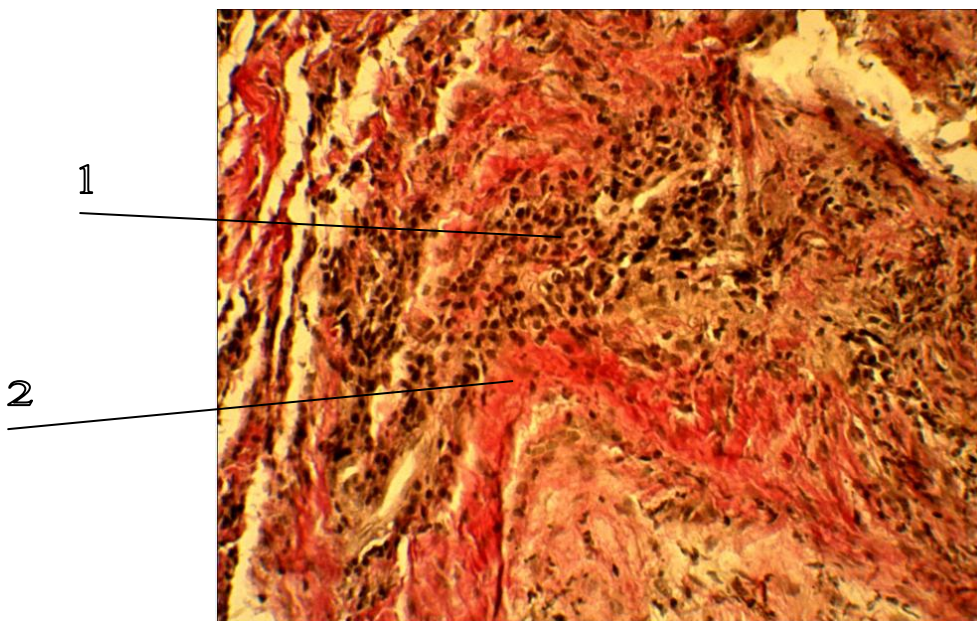


Рис. 4.15. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

1. осередкова лімфоцитарна інфільтрація  
2. колагенові волокна



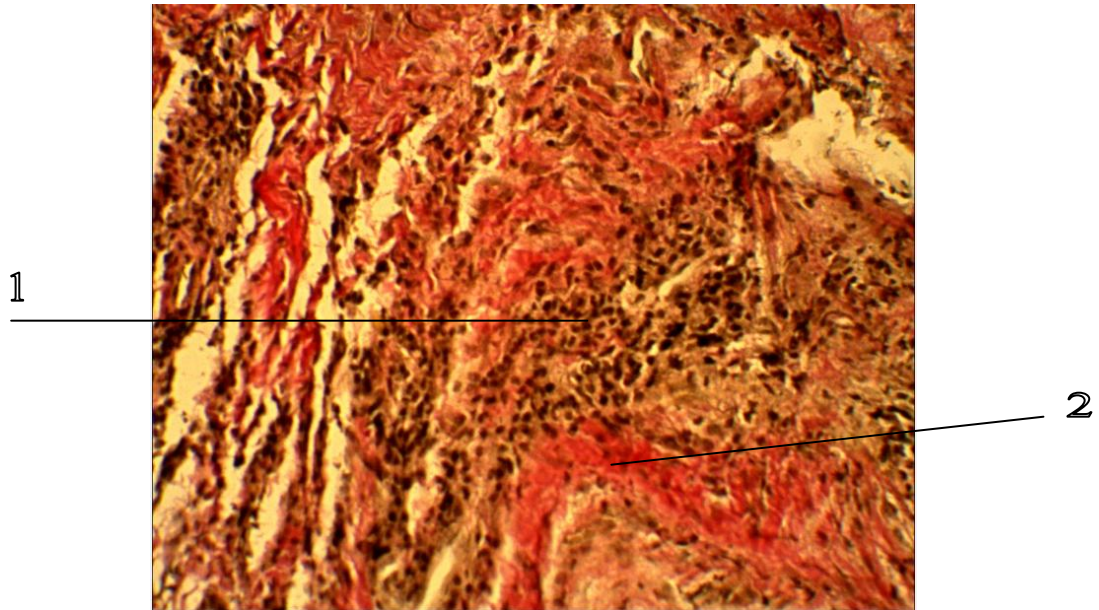


Рис. 4.16. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Зabarвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

1. осередкова лімфоцитарна інфільтрація
2. колагенові волокна

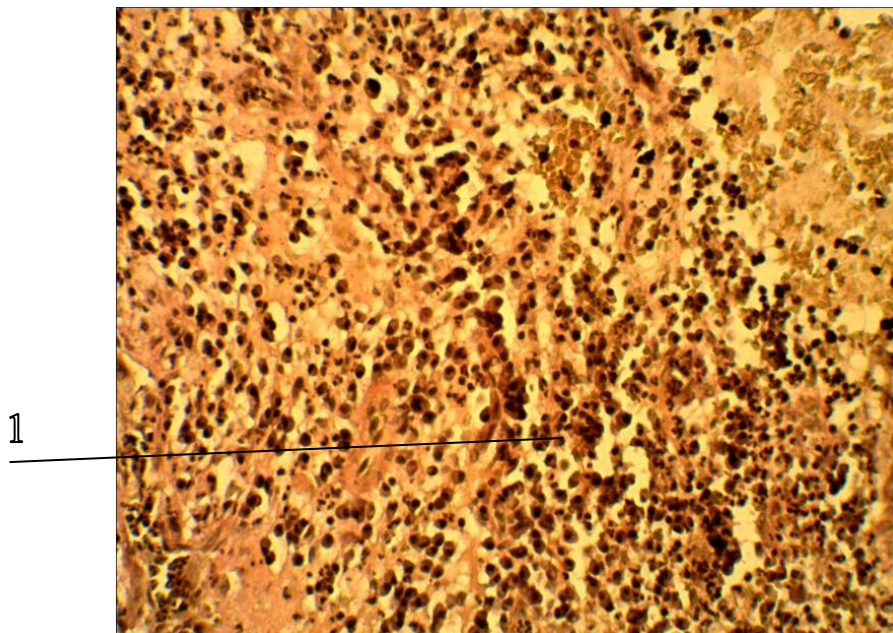


Рис. 4.17. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з домішкою лейкоцитів у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Зabarвлення за Ван Гізоном.  $\times 200$

1. дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація

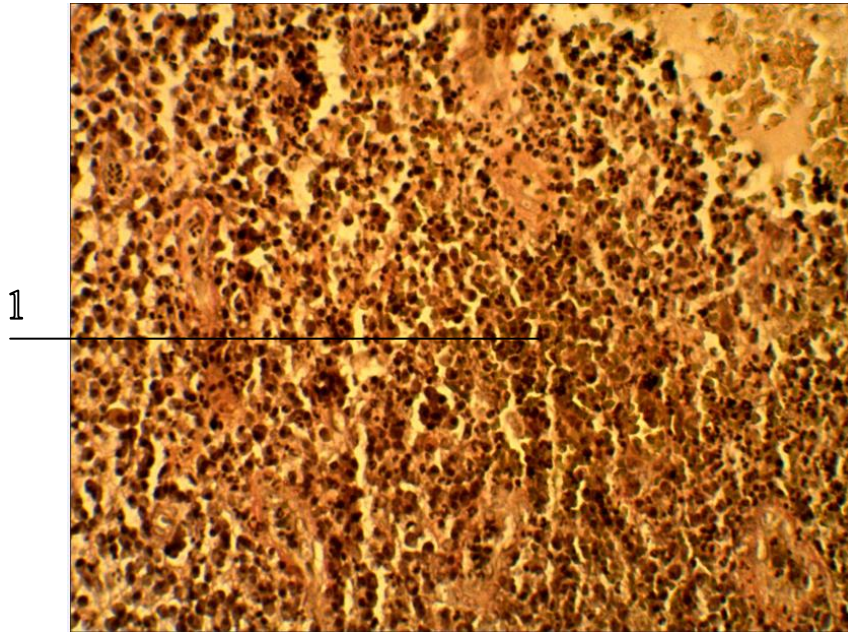


Рис. 4.18. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з домішкою лейкоцитів у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 200$

1. дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація

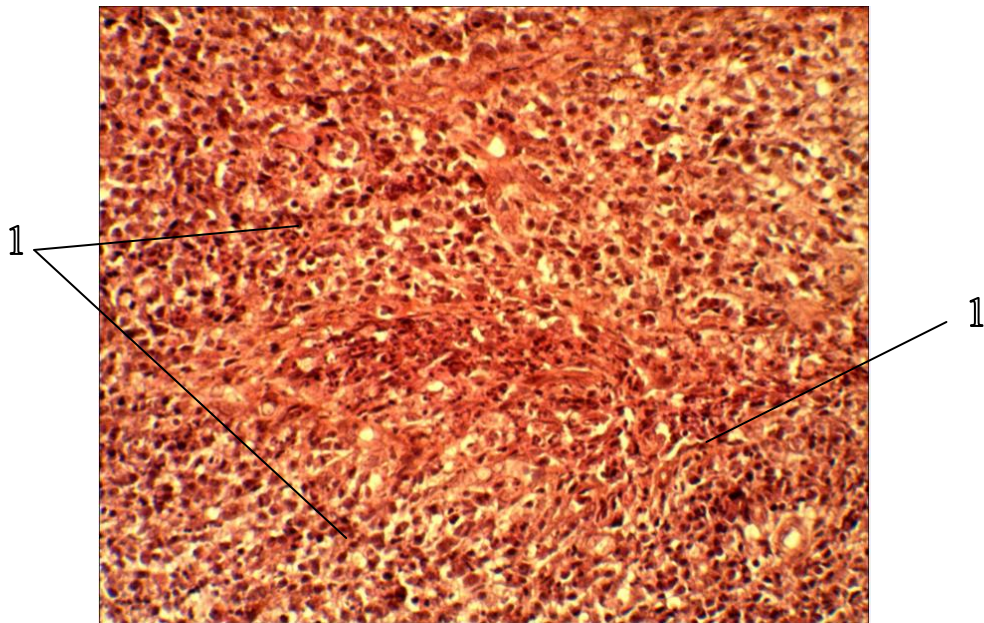


Рис. 4.19. Дифузна інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта П. Забарвлення гематоксиліном та еозином  $\times 200$

1. дифузна інфільтрація



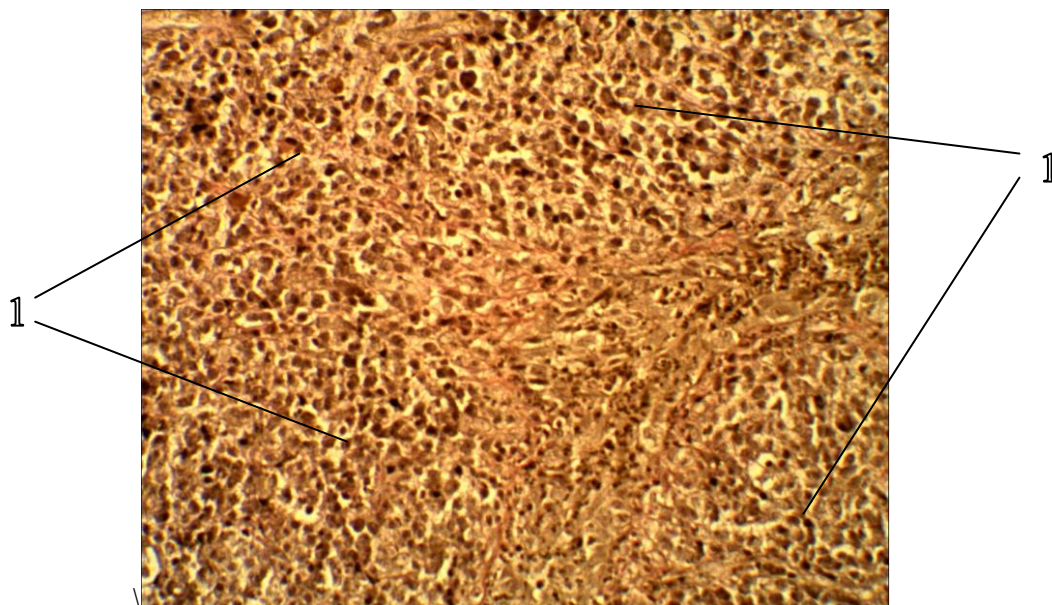


Рис. 4.20. Дифузна інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта П. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 200$   
1. дифузна інфільтрація

Рис. 4.21. ілюструє розширення періодонтальних щілин, що супроводжують хронічне апікальне запалення тканин періодонту.

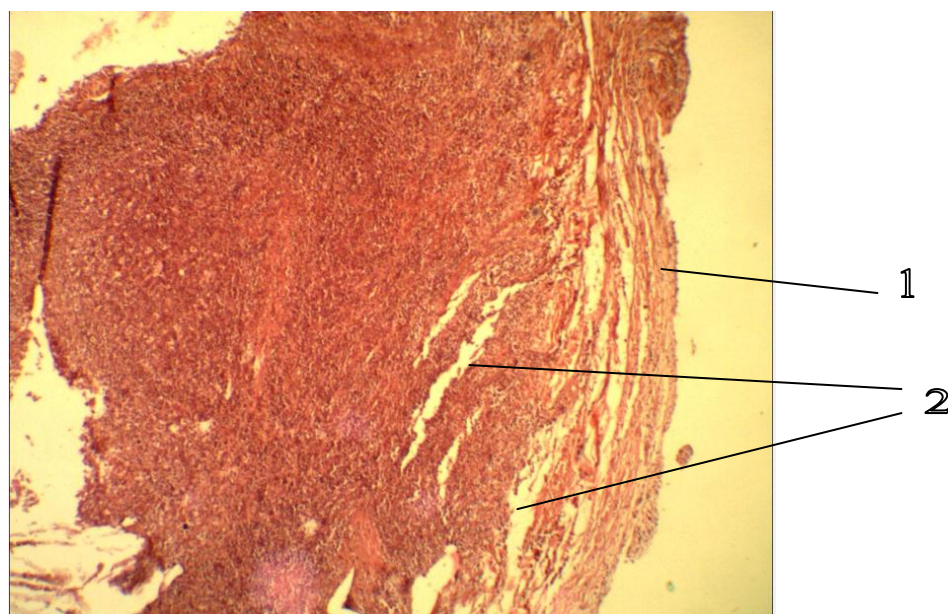


Рис.4.21. Розширення періодонтальних щілин в біоптаті тканин періодонту пацієнта П. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 40$   
1. рубцева тканина  
2. розширення періодонтальної щілини

У грануляційній тканині групами або окремо розташовані ксантомні клітини (макрофаги), що містять ліпоїди. Вони мають пінисту цитоплазму з незначним забарвленням (рис.4.22.).

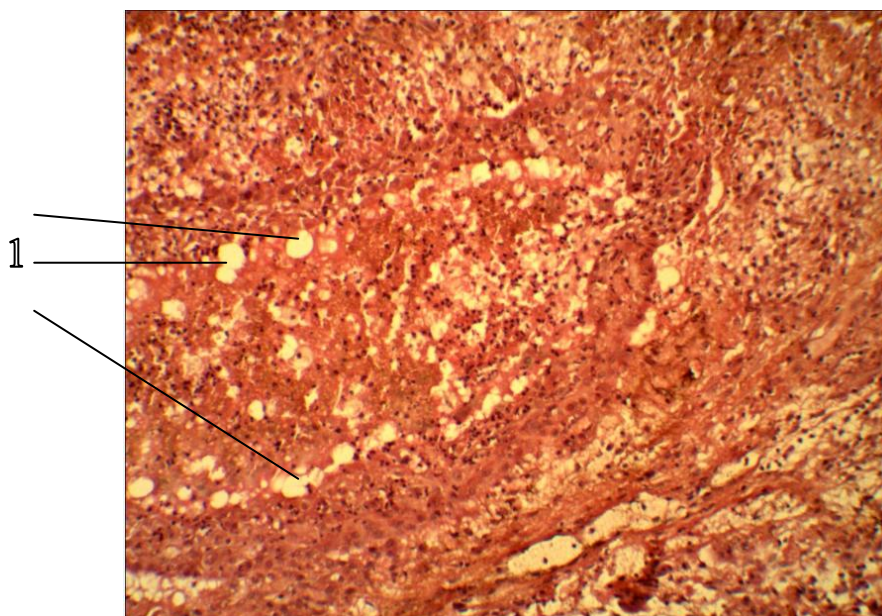


Рис.4.22. Ксантомні клітини в тканині періодонту пацієнта К.  
Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

1. ксантомні клітини

Проведене гістологічне дослідження детально ілюструє морфологічну структуру периапікальних структур та зміни, притаманні процесам хронічного апікального запалення. У ході аналізу виявлено кореляцію між гістологічною презентацією патології та попередньо встановленим діагнозом за формами хронічного апікального періодонтиту та його ускладненнями. Зокрема, у біоптатах виявлено осередки грануляційної тканини з окремими пучками колагенових волокон, що є характерним для хронічного гранульоматозного періодонтиту; осередки кругло клітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів та набряклими колагеновими волокнами по периферії, що є характерною ознакою мікроабсцесу періодонту; дифузну лімфоїдно-макрофагальну інфільтрацію з домішкою лейкоцитів, що є притаманним для гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту (гострий гнійний періостит, остеомієліт, флегмона) [102].



### *Резюме*

Серед проілюстрованих фрагментів патологічно зміненої тканини були представлені зразки, що мають характерні морфологічні риси, притаманні клініко-морфологічним формам хронічного периапікального запалення з ознаками деструкції, а також формам гнійно-запального ускладнення.

Наявність грануляційної тканини (рис. 4.1) у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна, гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин (рис. 4.7., 4.8) і ксантомних клітин (рис. 4.22.) за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії. Вказані морфологічні особливості було детерміновано у біоптатах патологічно ураженої тканини пацієнтів, яким було діагностовано гранульоматозну форму хронічного апікального періодонтиту (гранульома, кістогранульома).

На тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Описана гістологічна структура біоптатів підтверджує попередньо встановлений діагноз хронічного апікального гранулюючого періодонтиту у пацієнтів групи дослідження без клінічних ознак загострення, однак з очевидною схильністю до такої.

Поява рясної дифузної лейкоцитарної (рис. 4.6.) та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізоном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного інтенсивного запального периапікального процесу (рис. 4.9., 4.10., 4.18., 4.20.). Клінічно подібні зміни морфологічної будови периапікальної тканини відповідають загостренню хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Матеріали розділу опубліковано у наступній науковій праці:

1. Весна О.А. Особливості морфологічної будови періапикальних тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2018. №4. С. 53-59.

## РОЗДІЛ 5

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ, СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНОЇ ПЕРИАПІКАЛЬНОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ

Було проведено комплексне біохімічне дослідження ротової рідини, сироватки крові та аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини. У ротовій рідині та сироватці крові визначались такі показники, як ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреазі, еластази, кислої фосфатази). Дослідження було проведено пацієнтам усіх груп дослідження (140 осіб). Біохімічний аналіз патологічно ураженої периапікальної тканини проводився пацієнтам з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Були детерміновані такі біохімічні параметри як, активність уреазі, еластази та лізоциму.

Для евалюації загального стану неспецифічної резистентності організму, а також локальної резистентності порожнини рота пацієнтам груп дослідження було проведено аналіз ротової рідини, сироватки крові за показниками прооксидантно-антиоксидантної системи (активність каталази, вміст малонового діальдегіду), протеазно-інгібіторної системи (активність еластази, інгібітор трипсину), згідно характеристик стану клітинних мембран (активність кислої фосфатази) та стану мікробіоценозу (активність лізоциму та уреазі).

Обґрунтування вибору біохімічних методів дослідження полягає у наступному. Одною з найбільш вагомих систем, що забезпечують неспецифічну резистентність організму, є прооксидантно-антиоксидантна система, яка представлена перекисним окисненням ліпідів (ПОЛ) та системою

антиоксидантного захисту [78]. Розвиток патологічних процесів, а також виникнення екстремальних умов призводить до стрімкого збільшення рівня ендогенних перекисів ліпідів, які уражають структурну та функціональну орієнтацію мембран тканин. Як результат, утворюються діальдегіди типу малонового (МДА) з вираженою мутагенною активністю та цитотоксичністю [32, 86].

Відповідно, за вмістом малонового діальдегіду у біологічних об'єктах можна зробити висновок про ступінь перекисного окиснення ліпідів у них.

В організмі перекисне окиснення ліпідів контролює фізіологічна антиоксидантна система (АОС), одним з ферментних компонентів якої є каталаза [32, 78, 86]. Численні дослідження доводять, що зміни активності каталази відбуваються синхронно з іншими антиоксидантними ферментами. Функція каталази у підтримці гомеостазу ротової порожнини досить значуща, оскільки саме її активність детермінує ступінь нейтралізації перекисів, що утворюються у процесі життєдіяльності патогенних мікроорганізмів. Зазначимо, що висока активність каталази у ротовій рідині зумовлена наявністю ефективною місцевою резистентності мікробним факторам. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) чітко характеризує співвідношення ПОЛ-АОС і виражається у вигляді відношення активності каталази до вмісту МДА [52].

Розвиток запального процесу у порожнині рота призводить до збільшення активності кислої фосфатази у ротовій рідині [26, 32]. Фермент локалізується у лізосомах клітини та при пошкодженні мембран за наявності патології, найчастіше перекисами ліпідів, виходить у клітинний простір та чинить деструктивну дію. Тому активність вказаного лізосомального фермента є своєрідним маркером запального процесу.

Про деструкцію тканин свідчить також зростання активності протеолітичних ферментів, що відбувається внаслідок їх руйнування перекисами ліпідів [86]. Найбільш потужним протеолітичним ферментом є еластаза, основним джерелом якої є сегментоядерні нейтрофіли. Зміна балансу

у системі “протеоліз — інгібітори” в напрямку активації протеолітичних є важливим показником розвитку запалення [38, 42, 77].

Важливим фактором антимікробного захисту порожнини рота є лізоцим — фермент, що знищує бактерії та віруси [48]. Рівень активності лізоциму у ротовій рідині корелює з рядом специфічних та неспецифічних мікробних факторів. Зазвичай, зниження активності лізоциму у ротовій порожнині призводить до надмірного росту умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів.

Ступінь контамінації порожнини рота умовно-патогенними мікроорганізмами визначають біохімічним методом, шляхом обчислення активності уреаз. Вказаний фермент не продукують соматичні клітини та пробіотичні бактерії. Натомість, його синтезують умовно-патогенні мікроорганізми *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris* [26, 135].

Співвідношення антимікробного захисту порожнини рота та рівня контамінації умовно-патогенними бактеріями характеризує показник ступеня дисбіозу (СД), що розраховується як відношення питомої активності уреаз до питомого вмісту лізоциму у ротовій рідині [53].

У дослідженні брали участь пацієнти чоловічої та жіночої статей, віком від 18 до 70 років (140 осіб), які були розподілені згідно трьох груп: 1 — стоматологічно та соматично здорові (20 осіб); 2 — пацієнти, з наявними осередками хронічного апікального періодонтиту без ознак загострення (100 осіб); 3 — пацієнти із тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (періостит, остеомієліт, флегмона) (20 осіб).

Результати дослідження протеазно-інгібіторної системи в організмі пацієнтів груп дослідження наведені у таблиці 5.1. Показано, що у пацієнтів другої групи у сироватці крові достовірно знижено рівень інгібітора трипсину ( $p < 0,001$ ) на тлі незміненої активності еластази ( $p > 0,1$ ). Таке явище вказує на те, що за відсутності запальних реакцій в організмі пацієнтів інгібіторна

система знаходиться у стані виснаження, хоча зберігає властивість інактивувати активність деструктивного впливу еластази нейтрофілів. В результаті зниження рівня інгібітора трипсину співвідношення інгібітор трипсину/еластаза, що може відображати ефективність захисних реакцій організму, знижено у 1,56 рази (табл. 5.1).

У сироватці крові пацієнтів 3-ої групи (тяжкі гнійно-запальні ускладнення хронічного апікального періодонтиту) вміст інгібітора трипсину зменшується значною мірою ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), а активність еластази підвищена на 50,3% у порівнянні з відповідним показником 1-ої (стоматологічно та соматично здорові пацієнти) та 2-ої (безсимптомний перебіг хронічного апікального періодонтиту) груп ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,001$ ). Відповідно коефіцієнт відношення інгібітору трипсину до еластази у 3-ій групі знижено у 3,81 разів. Отримані дані біохімічного аналізу сироватки крові пацієнтів свідчать про наявність запальних процесів в організмі пацієнтів 3-ої групи та про надмірне зниження у них адаптаційних реакцій.

Таблиця 5.1

**Основні біохімічні параметри протеазної-інгібіторної системи пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом**

| Показник                            | Групи дослідження                                       |  |   |
|-------------------------------------|---|--|---|
|                                     | 1. Стоматологічно та соматично здорові пацієнти<br>n=20 | 2. Пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту<br>n=100 | 3. Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту<br>n=20 |
| Вміст інгібітора трипсину (ІТ), г/л | 1,06 ± 0,03   | 0,70 ± 0,09<br>$p < 0,001$   | 0,41 ± 0,06<br>$p < 0,001$<br>$p_1 < 0,02$  |
| Активність еластази, мк-кат/л       | 17,5 ± 0,50   | 17,9 ± 0,70<br>$p > 0,1$   | 26,3 ± 0,84<br>$p < 0,001$<br>$p_1 < 0,001$   |
| Коефіцієнт ІТ/еластаза              | 0,061   | 0,039  | 0,016   |

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей до показника в групі «здорові»;  $p_1$  – достовірність відмінностей між показниками в 2 та 3 групах.

Результати біохімічного аналізу ротової рідини пацієнтів представлені у таблиці 5.2. У ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи дослідження (пацієнти з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту) достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота – каталази ( $p < 0,001$ ). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ( $p < 0,05$ ) в ротовій рідині цієї групи у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині 2-ої групи з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ (таблиця 5.2).

Таблиця 5.2

### Біохімічні показники ротової рідини пацієнтів

| Показник                    | Групи дослідження                                       |  |   |
|-----------------------------|---|--|---|
|                             | 1. Стоматологічно та соматично здорові пацієнти<br>n=20 | 2. Пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту<br>n=100 | 3. Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту<br>n=20 |
| 1                           | 2   | 3  | 4   |
| Активність каталази, мкат/л | 0,400 ± 0,009   | 0,158 ± 0,014<br>$p < 0,001$   | 0,110 ± 0,014<br>$p < 0,001$<br>$p_1 < 0,01$  |
| Вміст МДА, мкмоль/л         | 0,151 ± 0,011   | 0,384 ± 0,087<br>$p < 0,05$  | 0,470 ± 0,012<br>$p < 0,001$<br>$p_1 > 0,1$   |
| АПІ                         | 2,65  | 0,41   | 0,23  |

Продовження табл. 5.2

| 1  | 2             | 3                         | 4  |
|--|---------------|---------------------------|--|
| Активність лізоциму, ед/л                | 0,385 ± 0,006 | 0,258 ± 0,0<br>p > 0,05   | 0,125 ± 0,030<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,01  |
| Активність уреазу, мккат/<br>л           | 0,032 ± 0,006 | 0,081 ± 0,019<br>p < 0,05 | 0,158 ± 0,023<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,02  |
| СД                                       | 1,00          | 3,73                      | 15,40  |
| Активність кислій<br>фосфатази, мк-кат/л | 0,157 ± 0,005 | 0,221 ± 0,031<br>p < 0,05 | 0,574 ± 0,018<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,001 |
| Активність еластази,<br>мк-кат/л         | 0,420 ± 0,044 | 0,880 ± 0,165<br>p < 0,02 | 2,133 ± 0,108<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,001 |

Примітка: p – достовірність відмінностей до показника в групі «здорові»; p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей між показниками в 2 та 3 групах.

У ротовій рідині пацієнтів 3-ої групи, пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями ХАП, активність каталази знижена значно більшою мірою (p < 0,001 та p<sub>1</sub> < 0,01), однак вміст МДА залишився на рівні 2-ої групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту (p<sub>1</sub> > 0,1). Індекс АПІ зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантного захисту у порожнині рота пацієнтів 3-ої групи.

У ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена, хоча й недостовірно, активність лізоциму в 1,49 рази (p > 0,05) з одночасним збільшенням активності уреазу у 2,53 рази (p < 0,05). Отримані результати вказують на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів 2-ої групи, внаслідок



чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу (СД), який збільшується у ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи у 3,73 рази (табл. 5.2.).

У пацієнтів 3-ої групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ) на тлі значного підвищення активності уреаз ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), що майже у 5 разів перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнини рота пацієнтів 3-ої групи є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

У ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи помітна тенденція до зростання активності кислої фосфатази (КФ) ( $p < 0,05$ ), що вказує на порушення цілісності клітинних мембран тканин порожнини рота, що в свою чергу є характерною ознакою наявності запального процесу. Між іншим, у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту більше ніж у 2 рази підвищено вміст такого маркера запалення, як активність еластази ( $p < 0,02$ ). Серед пацієнтів 3-ої групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями маркери запалення значно збільшені навіть у порівнянні з відповідними показниками пацієнтів з неускладненим перебігом периапікального запалення ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,001$  як для еластази, так і для КФ).

Таким чином, результати наведені у таблиці 5.2. дозволяють зазначити, що у пацієнтів 3-ої групи з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту спостерігаються більш вагомі порушення балансу у порожнині рота: у системі ПОЛ-АОС (зниження активності каталази, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту (зниження вмісту лізоциму), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) та інтенсифікація запальних процесів порожнини рота.

У таблиці 5.3. представлені результати біохімічного аналізу видалених патологічно змінених периапікальних тканин пацієнтів 3-ої групи дослідження. Для наочності інтерпретації отриманих даних пацієнтів 3-ої групи було умовно розподілено на 3 підгрупи: 3.1 – пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту, периапікальний осередок запалення яких було отримано при плановому видаленні уражених зубів у випадку тотального руйнування твердих структур зуба, 3.2 – пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, ускладнена форма (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес), 3.3 – пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Таблиця 5.3.

**Показники запалення, антимікробного захисту та рівня контамінації умовно-патогенними мікроорганізмами у патологічно змінених периапікальних тканинах**

| Показник                          | Групи дослідження |                            |  |
|-----------------------------------|-------------------|----------------------------|--|
|                                   | 3.1<br>n=79       | 3.2<br>n=12                | 3.3<br>n=8   |
| Активність лізоциму,<br>од/кг     | 0,831 ± 0,03      | 0,379 ± 0,0<br>p < 0,001   | 0,124 ± 0,0<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,001   |
| Активність уреазы, мккат/<br>кг   | 0,124 ± 0,023     | 0,329 ± 0,033<br>p < 0,002 | 0,872 ± 0,041<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,001 |
| Активність еластази,<br>мк-кат/кг | 9,60 ± 0,49       | 17,81 ± 0,77<br>p < 0,001  | 33,07 ± 1,32<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> < 0,001  |

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками 3.1 та 3.2 ступенем тяжкості; p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей між показниками 3.2 та 3.3 ступенем тяжкості;

3.1 – пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту, периапікальний осередок запалення яких було отримано при плановому видаленні уражених зубів у випадку тотального руйнування твердих структур зуба;

3.2 – пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, ускладнена форма (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес);

3.3 – пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Як показано у таблиці 5.3., активність лізоциму у патологічно зміненій периапікальній тканині у підгрупі 3.2 знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного фермента зареєстрована у підгрупі 3.3 – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками підгрупи 3.1. Активність уреазы, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у підгрупах 3.2 та 3.3 відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у підгрупах 3.2 та 3.3 відповідно у порівнянні з даними пацієнтів групи 3.1.

### *Резюме*

При проведенні біохімічного аналізу ротової рідини пацієнтів груп дослідження нами були отримані наступні результати. У ротовій рідині пацієнтів з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота – каталази ( $p < 0,001$ ). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ( $p < 0,05$ ) в ротовій рідині цієї групи у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині групи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ.

У ротовій рідині пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність каталази знижена значно більшою мірою ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ), однак вміст малонового діальдегіду залишився на рівні групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту ( $p_1 > 0,1$ ). Антиоксидантно-прооксидантний індекс

зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантноо захисту у порожнині рота пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями ХАП.

У ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена, хоча й недостовірно, активність лізоциму в 1,49 рази ( $p > 0,05$ ) з одночасним збільшенням активності уреазу у 2,53 рази ( $p < 0,05$ ). Отримані результати вказують на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП, внаслідок чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу (СД), який збільшується у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП у 3,73 рази.

У пацієнтів групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ) на тлі значного підвищення активності уреазу ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), що майже у 5 разів перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнині рота пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

У ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП помітна тенденція до зростання активності кислої фосфатази (КФ) ( $p < 0,05$ ), що вказує на порушення цілісності клітинних мембран тканин порожнини рота, що в свою чергу є характерною ознакою наявності запального процесу. Між іншим, у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту більше ніж у 2 рази підвищено вміст такого маркера запалення, як активність еластази ( $p < 0,02$ ). Серед пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями маркери запалення значно збільшені навіть у порівнянні з відповідними показниками пацієнтів з неускладненим перебігом периапікального запалення ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,001$  як для еластази, так і для КФ).

Таким чином, отримані результати дозволяють зазначити, що у пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту спостерігаються більш вагомі порушення балансу у порожнині рота: у системі ПОЛ-АОС (зниження активності каталази, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту (зниження вмісту лізоциму), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) та інтенсифікація запальних процесів порожнини рота.

Проаналізувавши дані біохімічного дослідження патологічно зміненої периапікальної тканини, ми отримали наступні результати. Активність лізоциму у патологічно зміненій периапікальній тканині пацієнтів з помірно-тяжкими гнійно-запальними ускладненнями знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного фермента зареєстрована у підгрупі пацієнтів з надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками підгрупи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП. Активність уреаз, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями середнього ступеню (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) та надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у вказаних підгрупах відповідно, у порівнянні з даними пацієнтів групи з неускладненим перебігом ХАП.

Матеріали даного розділу наведено у наступних наукових працях:

1. Весна О.А., Гулюк А.Г. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. *Вісник стоматології*. 2018. №3. С. 14-20.

2. Gulyuk A., Vesna O. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications. *Langues, Sciences et Pratiques: Actes du 3<sup>e</sup> Colloque international francophone en Ukraine (3-4 octobre 2019, Odessa)*. Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. P. 82-83.

**РОЗДІЛ 6**

**РЕЗУЛЬТАТИ МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ КОРЕЛЯЦІЙНИХ  
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ОКРЕМИМИ БІОХІМІЧНИМИ  
ПОКАЗНИКАМИ РОТОВОЇ РІДИНИ, СИРОВАТКИ КРОВІ ТА  
ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНОЇ ПЕРИАПІКАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ТА  
АГРЕСИВНІСТЮ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ**

Згідно з результатами проведеного біохімічного дослідження сироватки крові, ротової рідини та патологічно зміненої периапікальної тканини було проведено ретельний математичний аналіз, результати якого проілюстровано наступними графіками (рис. 6.1-6.6.).

Графік залежності активності каталази від концентрації лізоциму. Математичні розрахунки проведено за формулою  $y = A * x$ , де  $x$  – концентрація лізоциму,  $y$  – активність каталази,  $A$  – const. (Рис. 6.1.). Наочно проілюстровано характер зміни активності каталази (збільшення активності) при більшій концентрації лізоциму. Скупчення точок навколо позначки 0,4 характеризує достатньо високий вміст лізоциму і відповідно високу активність каталази, що відповідає показникам першої групи дослідження (стоматологічно та соматично здорові пацієнти), точка (0,15; 0,2) зображує дані вказаних біохімічних параметрів другої групи (пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом без ознак загострення), скупчення точок навколо позначки 0,1 ілюструє показники третьої групи дослідження (пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту). Таким чином, отримавши значення показнику наближене до 0,1, можна припустити, хронічний апікальний періодонтит у безсимптомному перебізі достовірно ускладниться тяжкими гнійно-запальними процесами (гострим одонтогенним остеомієтом, одонтогенною флегмоною).

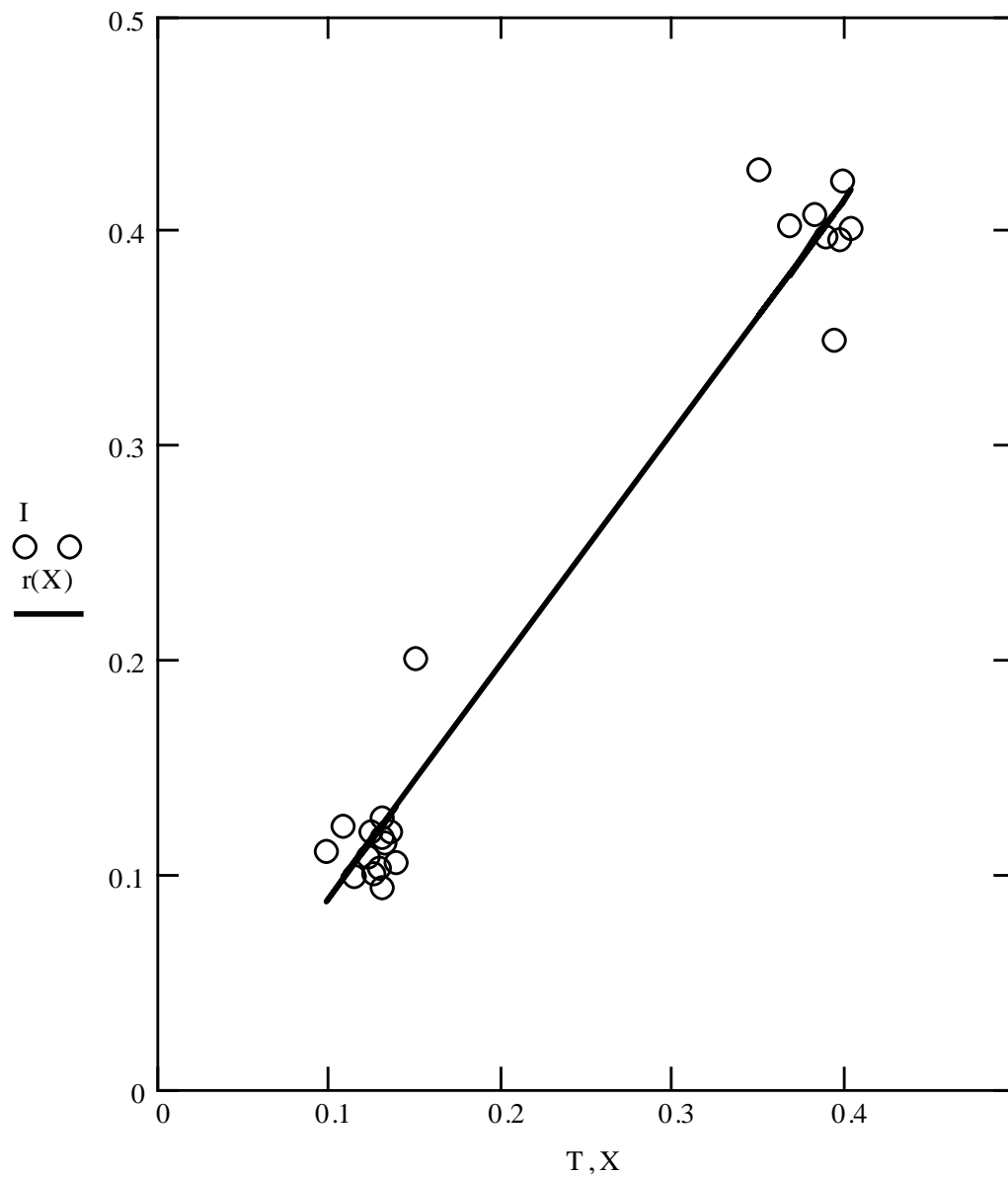


Рис. 6.1. Графік залежності активності каталази від активності лізоциму



Залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) від концентрації лізоциму розраховано за формулою  $y(x)=A*\exp^{Bx}+C$ , де  $x$  – активність лізоциму,  $y$  – індекс АПІ,  $A, B, C$  – const. Активність лізоциму 0,05-0,1 відповідає результатам біохімічного дослідження пацієнтів третьої групи (тяжкі гнійно-запальні ускладнення) (Рис. 6.2.).

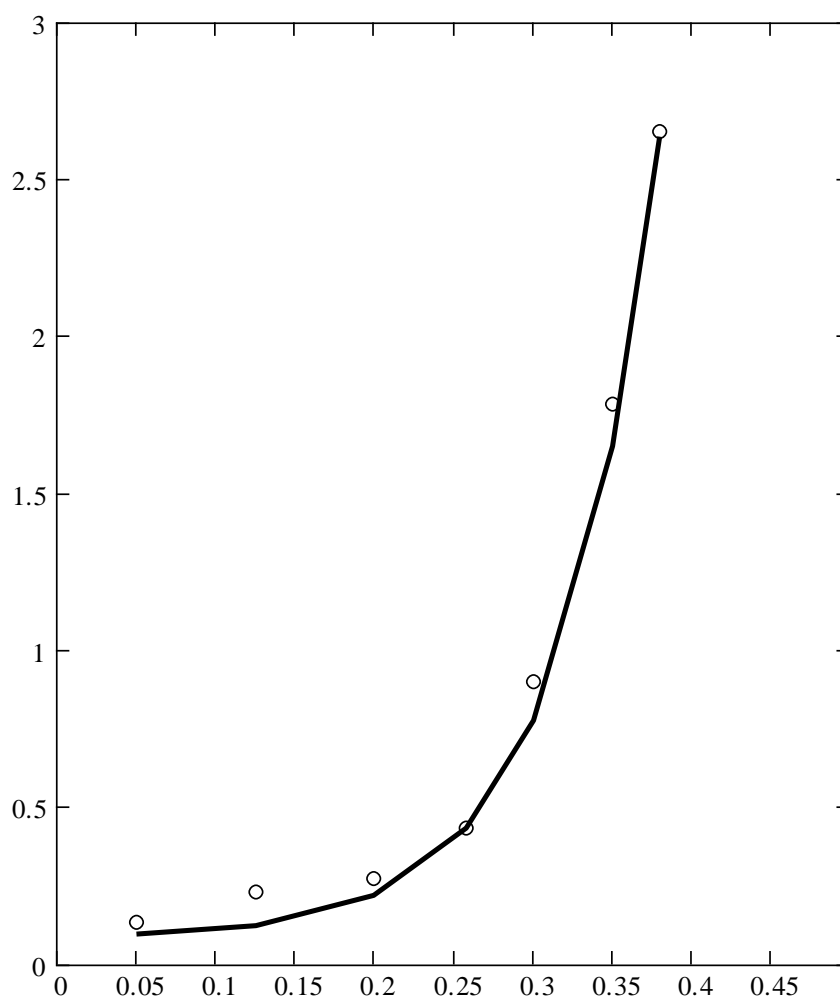


Рис. 6.2. Графік залежності антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму

Залежність концентрації малонового діальдегіду (МДА) від показників активності лізоциму розрахована за формулою  $y(x) = A - B \cdot x$ , де  $x$  – активність лізоциму,  $y$  – вміст МДА,  $A, B$  – const. Відомо, що при розвитку запального процесу у порожнині рота індукується вільно радикальне окиснення, що супроводжується збільшенням концентрації малонового діальдегіду у ротовій рідині. Наочо проілюстровано, що збільшення вмісту малонового діальдегіду до рівня приблизно 0,8 супроводжується клінічно розвитком тяжких гнійно-запальних ускладнень (Рис.6.3.).

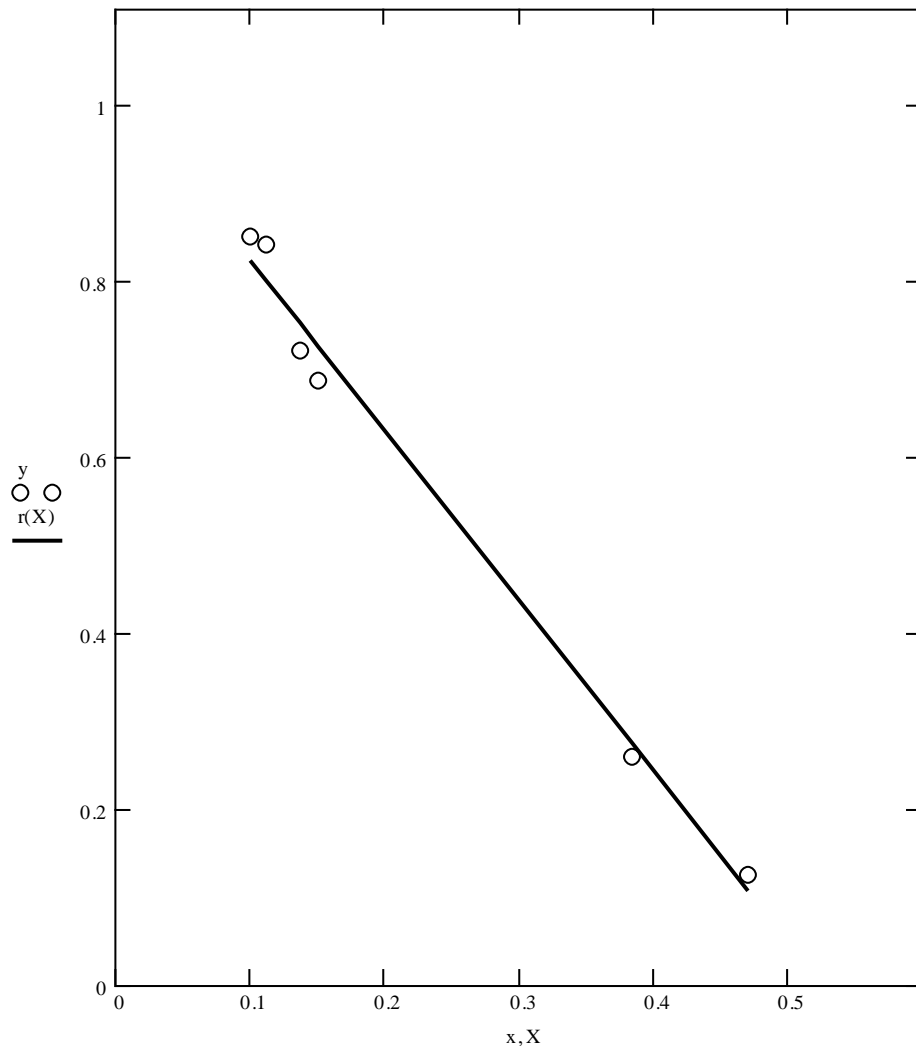


Рис. 6.3. Графік залежності вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму

Залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму було розраховано за формулою  $y(x) = A * \exp^{-Bx} + C$ , де  $x$  – активність лізоциму,  $y$  – активність кислої фосфатази,  $A$ ,  $B$ ,  $C$  – const. Згідно з графіком (Рис. 6.4.), рівень активності каталази 0,5 та більше відповідає результатам біохімічного дослідження ротової рідини пацієнтів третьої групи дослідження (пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту); скупчення точок у діапазоні від 0,4 до 0,6 концентрації лізоциму при рівні активності каталази 0,2 відповідає результатам дослідження першої групи пацієнтів (соматично та стоматологічно здорові); проміжні значення вказаних параметрів характеризують результати біохімічного дослідження ротової рідини другої групи дослідження (пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом без клінічних ознак ускладнення).

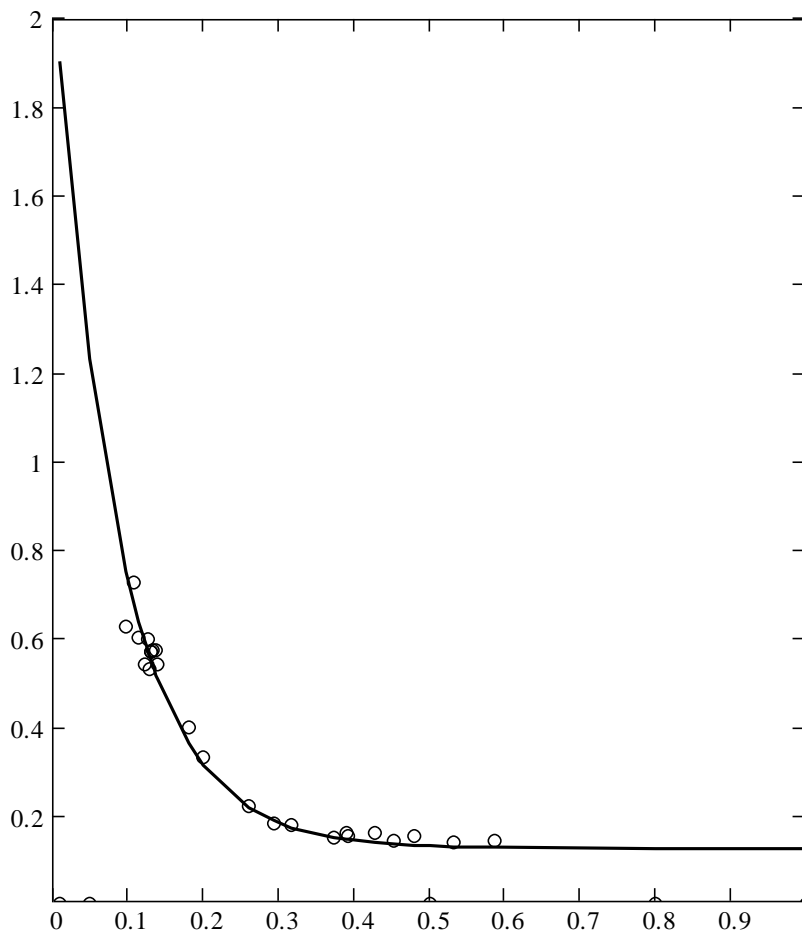


Рис.6.4. Графік залежності активності кислої фосфатази від активності лізоциму

Залежність активності уреазі від активності лізоциму визначалась за формулою  $y = A - B \cdot x$ , де  $x$  – активність лізоциму,  $y$  – активність уреазі,  $A, B$  – const (Рис. 6.5.). Згідно графіку, активність уреазі вище 0,15 відповідає результатам біохімічного дослідження пацієнтів третьої групи дослідження (пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту), середнє значення активності уреазі – друга група (пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом без клінічних ознак ускладнення), третя (нижня) точка – перша група дослідження (соматично та стоматологічно здорові пацієнти).

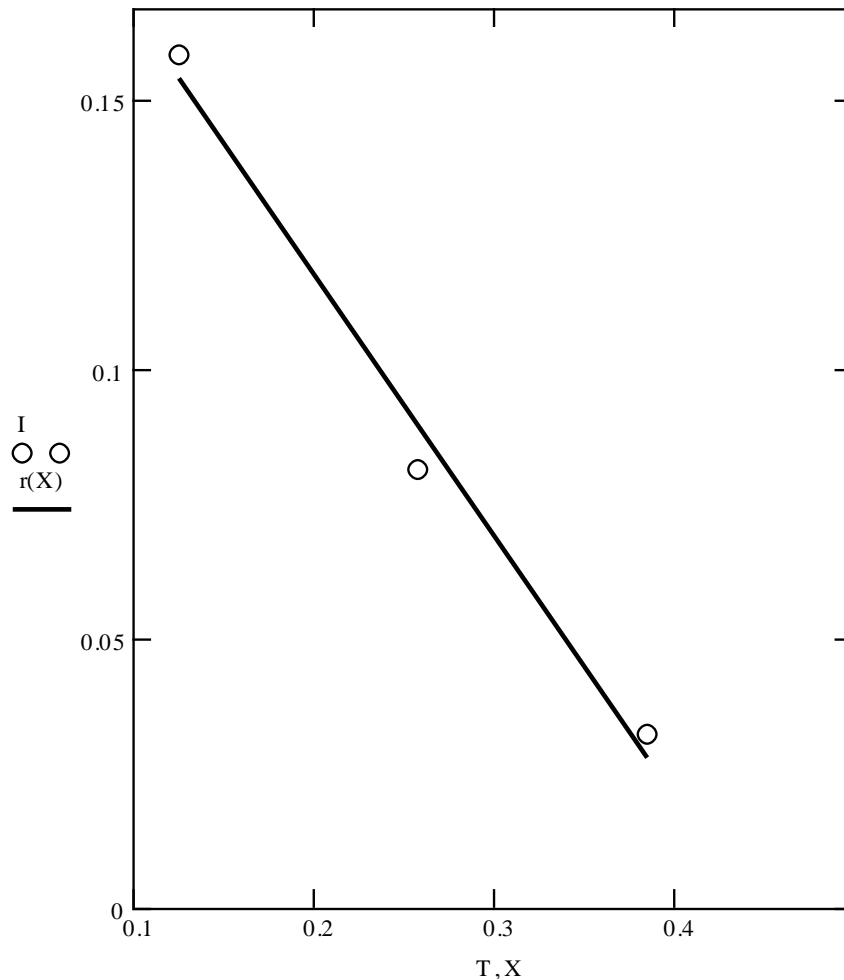


Рис. 6.5. Графік залежності активності уреазі від активності лізоциму

Залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму визначалась за формулою  $y=A+B*x$ , де  $x$  – вміст лізоциму,  $y$  – концентрація інгібітору трипсину,  $A, B$  – const. (Рис. 6.6.). На графіку видно, що скупчення точок біля позначки 0,1 концентрації лізоциму відповідає третій групі дослідження (пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту), а скупчення точок навколо 0,4 концентрації лізоциму – перша група дослідження (соматично та стоматологічно здорові пацієнти).

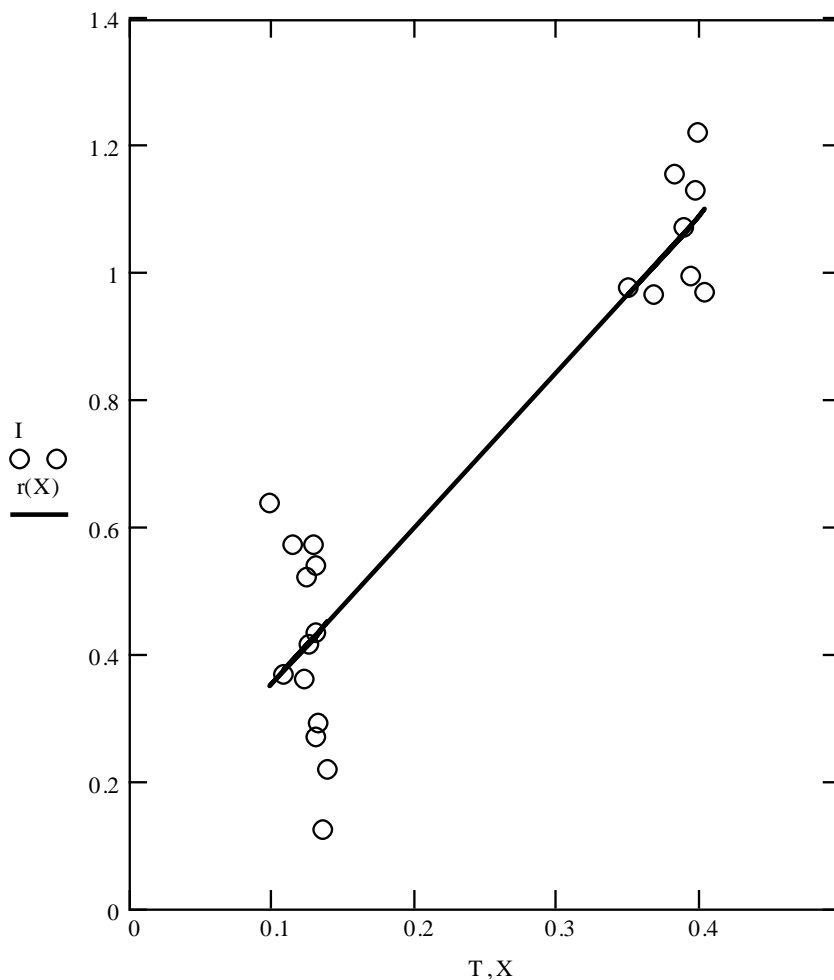


Рис. 6.6. Графік залежності концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму

Підсумуємо результати дослідження, зображені на графіках.

На графіку, що ілюструє залежність активності каталази від активності лізоциму, відмічається лінійна зростаюча залежність. Графік, що демонструє взаємозв'язок антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму, вказує на експонентну зростаючу залежність. Наступний графік демонструє лінійну спадну залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму. На графіку, що зображує залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму, визначається експонентна спадна кореляція. На наступному графіку показана лінійна спадна залежність активності уреазы від активності лізоциму. Останній графік, що ілюструє залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму, характеризує її як лінійну зростаючу.

Для спрощення візуалізації вказаних кореляційних залежностей нами було ініційовано створення комп'ютерного програмного забезпечення, що створює необхідні умови для прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів.

Багато програм використовують графічний інтерфейс, який є більш наочним, інтуїтивно зрозумілим і зручним для користувача, ніж консоль. Графічний інтерфейс – це вигляд вікна програми, в якому для взаємодії людини і комп'ютера застосовуються графічні компоненти (вікна, меню, кнопки тощо). Користувач має довільний доступ (за допомогою клавіатури або миші) до всіх видимих екранних об'єктів – елементів інтерфейсу.

За допомогою мови програмування Python також можна створювати графічні програми. Для цього в Python застосовується окремий вбудований модуль tkinter. Tkinter – це кросплатформений графічний пакет на базі відомої бібліотеки Tk (Tcl), який містить набір графічних компонентів для створення графічного інтерфейсу. Кожний графічний компонент (віджет) – це об'єкт певного класу, що має властивості та методи. Однією з переваг tkinter є те, що цей пакет включений у стандартну поставку Python. Віджет (widget, від

англійського Window gadget) — елемент керування — стандартизований компонент графічного інтерфейсу, з яким взаємодіє користувач.

Віджети – це блоки для створення графічного інтерфейсу програми, тобто будівельні цеглинки програми. Більшість віджетів є стандартними у всіх візуальних мовах програмування. Модуль tkinter містить описи класів графічних компонентів, і ми будемо створювати віджети як екземпляри цих класів.

Програма створена в дуже мінімалістичному стилі і в ній стандартно використовуються тільки два типи віджетів – «Label» (надписи) і «Entry» (поля для вводу і виводу чисел).

Віджет Label (напис) містить рядок (або декілька рядків) тексту і застосовується для виведення заголовків, підписів інших елементів інтерфейсу тощо без можливості редагування його користувачем. Ключовий параметр text визначає рядок, що буде відображено у надпису.

Віджет Entry – це поле для введення тексту, також його можна використовувати й для виведення, дозволяє користувачеві ввести один рядок тексту. Отримати значення рядка, який введено у полі, можна за допомогою метода get()

Для розміщення усіх віджетів використовується метод «grid». Для ініціювання обчислень використовується метод «bind» по кнопці «Enter» для всіх віджетів «Entry», окрім результуючих.

Введені дані перед обчисленням виправляються, а саме недопустимі в числах символи видаляються, введена десяткова кома чи крапка приводиться до однакового виду. Розрахунки проводяться згідно с графіками і описами меж, що визначають імовірності можливості чи неможливості ускладнень.

Перелік основних використаних у створенні програмного забезпечення віджетів наведено у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

**Перелік основних використаних віджетів, їх розміщення, імена,  
значення, пов'язані функції**

| Ряд | Надписи   | поля для вводу і виводу чисел            |  | функції         |
|-----|---|--|--|-----------------|
| 1   | lab_akt_liz (Label)<br>"Активність лізоциму"                    | ent_akt_liz<br>(Entry)                   | lab_imovir<br>(Label)<br>"Імовірність" | calc_all        |
| 2   | lab_akt_ktlz (Label)<br>"Активність каталази"                   | ent_akt_ktlz<br>(Entry)                  | ent_imov_ktlz<br>(Entry)               | calc_imov_ktlz  |
| 3   | lab_api (Label)<br>"АПІ"  | ent_api<br>(Entry)                       | ent_imov_api<br>(Entry)                | calc_imov_api   |
| 4   | lab_mda (Label)<br>"Концентрація МДА"                           | ent_mda<br>(Entry)                       | ent_imov_mda<br>(Entry)                | calc_imov_mda   |
| 5   | lab_akt_kftz (Label)<br>"Активність кислій фосфатази"           | ent_akt_kftz<br>(Entry)                  | ent_imov_kftz<br>(Entry)               | calc_imov_kftz  |
| 6   | lab_akt_ureaz (Label)<br>"Активність уреаз"                     | ent_akt_ureaz<br>(Entry)                 | ent_imov_ureaz<br>(Entry)              | calc_imov_ureaz |
| 7   | lab_konc_ingib (Label)<br>"Концентрація інгібітору<br>трипсину" | ent_konc_ingib<br>(Entry)                | ent_imov_ingib<br>(Entry)              | calc_imov_ingib |
| 8   | lab_imov_com (Label)<br>"Загальна<br>імовірність<br>ускладнень" | lab_imov_min<br>(Label)<br>"мінімальна"  | ent_imov_min<br>(Entry)                | calc_imovs      |
| 9   |   | lab_imov_mit<br>(Label) "середня"        | ent_imov_mit<br>(Entry)                |                 |
| 10  |   | lab_imov_max<br>(Label)<br>"максимальна" | ent_imov_max<br>(Entry)                |                 |



Для вирішення задачі за допомогою програмування використовують метод поділу на підзадачі. Він полягає в тому, що при розробці алгоритму розв'язування складної задачі спочатку визначають основні кроки, тобто розробляють стратегію розв'язування задачі (що зробити?) Після цього розробляють шляхи і методи реалізації намічених кроків (як зробити?)

Алгоритм розв'язування кожної підзадачі можна оформити у вигляді окремого блоку програмного коду – підпрограми. Підпрограма – це поійменована група команд, до якої можна звернутися з будь-якого місця програми необхідну кількість разів. Підпрограми призначені для реалізації алгоритмів розв'язування підзадач деякої складної задачі. Підпрограми можна порівняти з невеликими програмами, які окремо не виконуються, а вбудовуються в основну програму. У Python підпрограми прийнято називати функціями. Підпрограми роблять наш програмний код більш коротким, зручним для читання і головне –придатним для повторного використання.

На рисунку 6.7 зображено загальний вигляд програми: «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті» (О.А. Весна).

| Активність лівоциму              | 0.25        | (o) . (o) | Імовірність |
|----------------------------------|-------------|-----------|-------------|
| Активність каталази              | 0.25        |           | 50.0%       |
| АПІ                              | 0.377       |           | 74.6%       |
| Концентрація МДА                 | 0.531       |           | 82.8%       |
| Активність кислої фосфатази      | 0.22        |           | 6.7%        |
| Активність уреазы                | 0.093       |           | 2.9%        |
| Концентрація інгібітору трипсину | 0.719       |           | 9.5%        |
|                                  | мінімальна  |           | 2.9%        |
| Загальна імовірність ускладнень  | середня     |           | 37.7%       |
|                                  | максимальна |           | 82.8%       |

Рис. 6.7. Фотографія інтерфейсу програми «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті»

### *Резюме*

Згідно з результатами проведеного біохімічного дослідження сироватки крові, ротової рідини та патологічно зміненої периапікальної тканини було проведено ретельний математичний аналіз, результати якого проілюстровано відповідними графіками і таблицями.

Згідно з результатами біохімічного дослідження було змодельовано графічні залежності біохімічних параметрів, що відображались у вигляді прямої лінійної (зростаючої або спадної) чи експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності.

Підсумуємо результати дослідження, зображені на графіках: відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму експонентна зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазы від активності лізоциму лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму лінійна зростаюча.

Матеріали розділу опубліковано у наступних наукових працях:

1. Весна О.А. Значення біохімічного дослідження у прогнозуванні перебігу хронічного апікального періодонтиту та його ускладнень. *Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (1 червня 2018 р., Одеса).

2. Gulyuk A., Vesna O. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications. *Langues, Sciences et Pratiques: Actes du 3<sup>e</sup> Colloque international francophone en Ukraine (3-4 octobre 2019, Odessa)*. Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. P. 82-83.

3. Весна О.А. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень. *East European Science Journal*. 2019. №4(44). С. 63-70.

## РОЗДІЛ 7

### РЕЗУЛЬТАТИ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, РОЗРОБЛЕНОГО З МЕТОЮ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ АПІКАЛЬНОМУ ПЕРІОДОНТИТІ

Серед стоматологічних захворювань хронічний апікальний періодонтит посідає значуще місце та характеризується неймовірною поширеністю серед пацієнтів та складністю остаточної терапії, оскільки його лікування часто не призводить до суттєвого покращення. Детермінується як деструктивно-проліферативний процес, що супроводжується явищами лізису та метаплазії периапікальних структур. Захворювання має варіативні клінічні прояви внаслідок мультифакторної етіології та індивідуальної реактивності організму [134, 149]. Периапікальні зміни класифікуються відповідно до гістологічної структури: периапікальна гранульома, радикулярна кіста, периапікальний склероз [155].

Патологічний процес потребує комплексного дослідження для верифікації діагнозу та уточнення оптимального методу лікування. Серед необхідних засобів діагностики виокремлюють детальне клінічне обстеження пацієнта, рентгенологічну діагностику, гістологічний аналіз уражених тканин, а також біохімічне, імунологічне та генетичні дослідження.

Висловлюється думка, що клінічні маніфестації та рентгенологічне дослідження не може повною мірою підтвердити діагноз хронічного апікального періодонтиту, на відміну від гістологічного аналізу патологічно видозміненої тканини [104, 145, 150].

Серед науковців триває пошук комплексу своєчасних малоінвазивних методів діагностики, що унеможливить виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту. Важливим аспектом є прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту, а саме

визначення патогенетичного шляху розвитку захворювання та детермінація ймовірних біологічних параметрів, що його передбачають.

Результати зарубіжних досліджень вказують, що навіть у високо розвинутих країнах світу існує проблема поширеності хронічного апікального періодонтиту як одного з основних одонтогенних факторів виникнення гнійно-запальних ускладнень щелепно-лищевої ділянки, зокрема флегмон. Так, Boucher Y. вказує, що у 2005 році у Греції поширеність хронічного апікального періодонтиту серед населення становила 14%, у 2005 році в Ірландії – 33%, Іспанія у 2003 році – 61%, а у Бельгії у 2000 році показник поширеності становив 73%. Автор підкреслює, що у Франції, принаймні, один уражений на хронічний апікальний періодонтит зуб має приблизно 63% населення країни [99].

Саме діагностичні помилки, пов'язані з несвоєчасною і неадекватною корекцією лікувально-реабілітаційних заходів при виникненні ускладнень гнійно-запальних захворювань щелепно-лищевої ділянки, призводять до розвитку ускладнень і смерті хворих [2, 54, 147].

Основні причини смертності хворих у разі розповсюдження гнійно-запального процесу — інтоксикація (35,3 %) та сепсис (29,3 %). У свою чергу, помилки виникають унаслідок відсутності доступних, легко відтворюваних методів прогнозування перебігу гнійно-запальних захворювань щелепно-лищевої ділянки [2, 36, 37, 69].

Для наочності сприйняття проблеми розвитку ускладнень хронічного апікального періодонтиту, зокрема його деструктивних форм (грануляційної та гранульоматозної), а також з метою ілюстрації практичного застосування програмного забезпечення наведемо декілька клінічних випадків.

Розглянемо витяг з медичної картки амбулаторного хворого №537 (Пацієнт З., 1979 р.н., діагноз: хронічний апікальний гранульоматозний періодонтит 16 зуба).

Пацієнт З. 1979 р.н. звернувся до стоматологічної клініки з приводу оптимізації коронкової частини 16 зуба. Об'єктивно, коронкова частина 16

зуба реставрована фотополімерним матеріалом. На прицільній контактній візіограмі (Рис. 7.1.) відмічається осередок деструкції кісткової тканини з чіткими формами. Обтурація корневих каналів досить щільна, однак не досягає рентгенологічного апексу. Пацієнт вказує на відсутність клінічних проявів та ускладнень протягом двох років.

Під час проведення комплексного обстеження було здійснено забір ротової рідини пацієнта для проведення подальшого біохімічного дослідження. Отримано показники біохімічних параметрів, що характеризують перебіг запального процесу: активність лізоциму 0,38; антиоксидантно-прооксидантний індекс 2,62; концентрація малонового діальдегіду 0,28; активність кислоти фосфатази 0,14; активність уреазу 0,03; концентрація інгібітору трипсину 1,03. За допомогою програмного забезпечення обчислено середню ймовірність розвитку тяжких гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, що становила 23,8%. За вказаних умов цілком ефективною може бути спроба консервативного лікування хронічного периапікального запалення.



Рис. 7.1. Фотографія контактної прицільної візіограми 16 зуба пацієнта 3.

Наступний клінічний випадок проілюструємо витягом з історії хвороби № 14370 (пацієнт К., 1972 р.н., діагноз: одонтогенна флегмона субмандибулярного простору та дна порожнини рота від 36 зуба).

Пацієнта К. 1972 р.н. було прийнято на стаціонарне лікування до клінічного центру щелепно-лищевої хірургії. Пацієнт перебував у вимушеному положенні, не маючи змоги притиснути підборіддя до грудей. Вказував на порушення ковтання та ускладнення дихання, неможливість відкривання рота, скаржився на наявність екстримально сильного болю у підщелепних ділянках та під підборіддям. Під час клінічного обстеження виявлено наявність припухлості, набряку м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та почервоніння шкірних покривів у зоні ураження. Шкірні покриви щільні, напружені, не беруться у складку, мають характерний блиск. Пальпація різко болісна. Визначається симптом флюктуації над патологічним осередком. Відкривання рота обмежено, становить 1,5-2см, що вказує на наявність запального тризму жувальної мускулатури. Загальний стан пацієнта тяжкий. Температура тіла підвищена до 39,2°C, відмічається слабкість, апатія, порушення свідомості, марення. Проведення інструментального обстеження ротової порожнини показало наявність набряку та гіперемії слизової оболонки порожнини рота. Уражений, а також суміжні з ним, зуби мають різний ступінь рухомості. Пацієнт вказує на періодичне загострення патологічного процесу кожні 3-6 місяців та проведення спроб консервативного лікування ураженого зуба. На контактній прицільній рентгенограмі визначається осередок деструкції кісткової тканини навколо дистального кореня 36 зуба. Кореневі канали obtуровано досить щільно. Рентгенологічні парематри, що достовірно вказали б на розвиток загострення ХАП відсутні (Рис. 7.2.).



Рис. 7.2. Фотографія контактної прицільної візіограми 36 зуба пацієнта К.

Під час проведення комплексного обстеження було здійснено забір ротової рідини пацієнта для проведення подальшого біохімічного дослідження. Отримано наступні показники біохімічних параметрів, що характеризують перебіг запального процесу: активність лізоциму 0,13; антиоксидантно-прооксидантний індекс 0,14; концентрація малонового діальдегіду 0,77; активність кислій фосфатази 0,54; активність уреазу 0,15; концентрація інгібітору трипсину 0,42. За допомогою програмного забезпечення обчислено середню ймовірність розвитку гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, що становила 80,0%. Відповідно до клінічного обстеження та біохімічного дослідження з подальшим аналізом за допомогою запропонованого програмного забезпечення можна достовірно стверджувати, що у даному клінічному випадку наслідком хронічного апікального періодонтиту стало тяжке гнійно-запальне ускладнення.

Після проведення ретельного клінічного обстеження та забору необхідних проб для подальшого лабораторного аналізу пацієнта було прооперовано з приводу одонтогенної флегмони субмандибулярного простору і дна порожнини рота та призначено загальну антибактеріальну,



протизапальну, антигістамінну, знеболюючу та дезинтоксикаційну терапію (рис. 7.3-7.7).



Рис.7.3. Фотографія пацієнта після проведення хірургічного втручання з приводу гнійно-запального ускладнення хронічного апікального періодонтиту (флегмони), вигляд спереду.

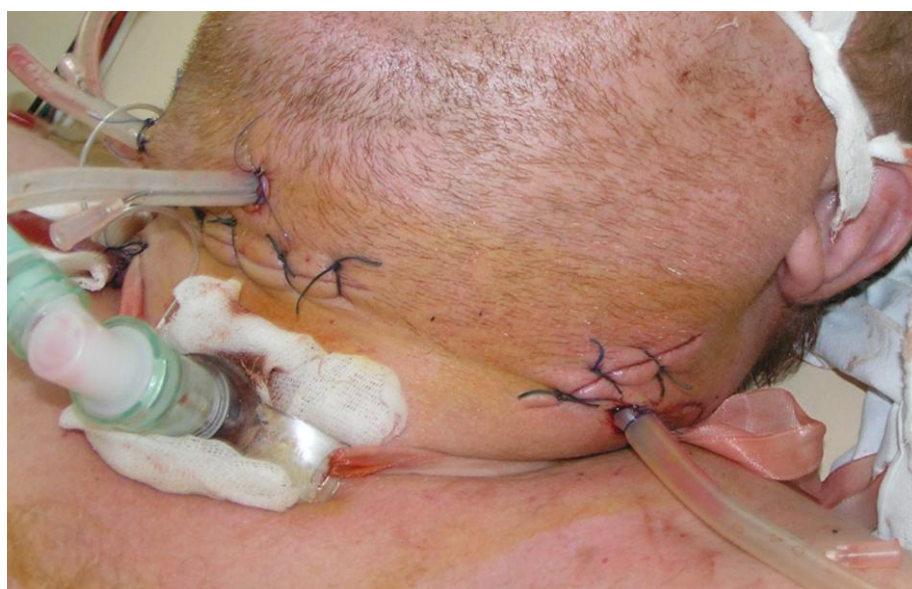


Рис.7.4. Фотографія пацієнта після проведення хірургічного втручання з приводу гнійно-запального ускладнення хронічного апікального періодонтиту (флегмони), вигляд зліва.



Рис.7.5. Фотографія пацієнта після проведення хірургічного втручання з приводу гнійно-запального ускладнення хронічного апікального періодонтиту (флегмони), вигляд справа.



Рис. 7.6. Фотографія пацієнта після зняття післяопераційних швів



Рис. 7.7. Фотографія пацієнта після остаточного загоєння післяопераційних ран (вигляд зліва та справа)

Витяг з історії хвороби № 14328. Пацієнтка М. 1944 р.н., звернулася до клінічного центру щелепно-лицевої хірургії зі скаргами на сильний біль в області нижньої щелепи, значний набряк та ускладнене відкриття рота. Також вказала на погіршення загального самопочуття: головний біль, запаморочення, млявість, відсутність апетиту, підвищення температури тіла до 39°C. Вказала, що відчувала сильний біль у бокових зубах нижньої щелепи справа, який перетерпіла або тамувала за допомогою анальгетиків групи нестероїдних протизапальних засобів. Під час клінічного обстеження пацієнтки відмічено набряк м'яких тканин піднижньощелепної ділянки та гіперемію шкірних покривів. Шкіра над патологічним осередком щільна, в складку не береться, має характерний блиск. Спостерігається явище флюктуації. Пальпація різко болісна. Відмічено наявність тризму жувальної мускулатури, про що свідчить поява сильного болю при спробі відкрити рота. Більш комфортною для пацієнтки є положення, при якому голова закинута назад. Інструментальне обстеження ротової порожнини виявило наявність зруйнованих 45, 46 зубів. Перкусія уражених зубів болісна. Слизова оболонка порожнини рота набрякла, гіперемована.

Під час проведення комплексного обстеження було здійснено забір ротової рідини пацієнта для проведення подальшого біохімічного дослідження. Отримано наступні показники біохімічних параметрів, що характеризують перебіг запального процесу: активність лізоциму 0,11; антиоксидантно-прооксидантний індекс 0,13; концентрація малонового діальдегіду 0,81; активність кислій фосфатази 0,65; активність уреазы 0,17; концентрація інгібітору трипсину 0,34. За допомогою програмного забезпечення обчислено середню ймовірність розвитку гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, що становила 75,0%.

Після проведення клінічного обстеження та забору необхідного матеріалу для подальшого лабораторного дослідження пацієнтку було прооперовано з приводу одонтогенної флегмони правої субмандибулярної ділянки, ускладненої флегмоною дна порожнини рота (рис. 7.8-7.10).



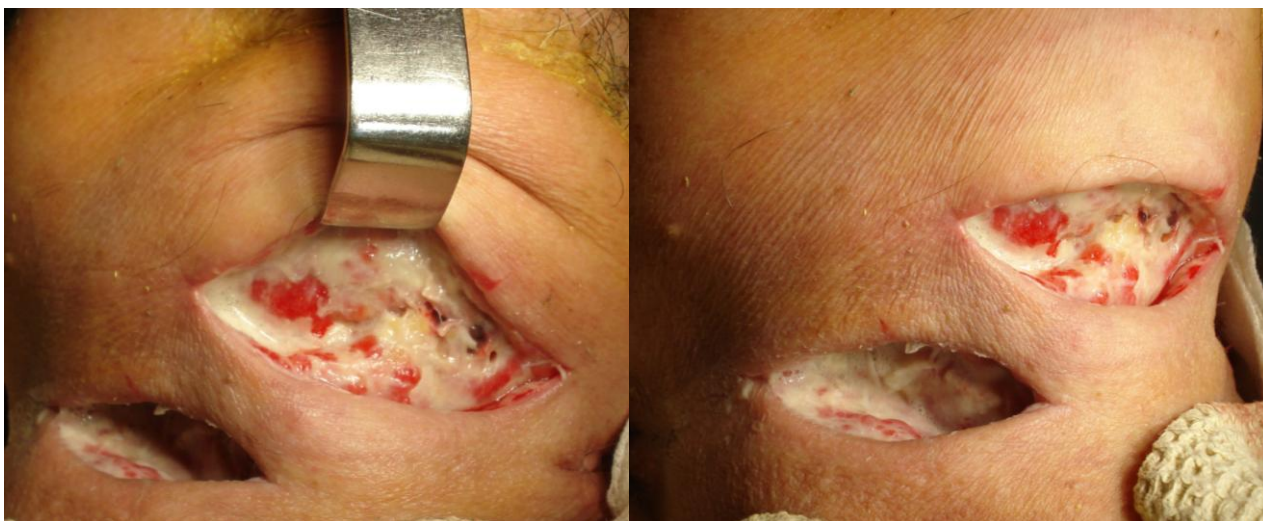


Рис. 7.8. Інтраопераційна фотографія пацієнтки на етапі проведення розтину клітковинного простору з метою евакуації запального ексудату

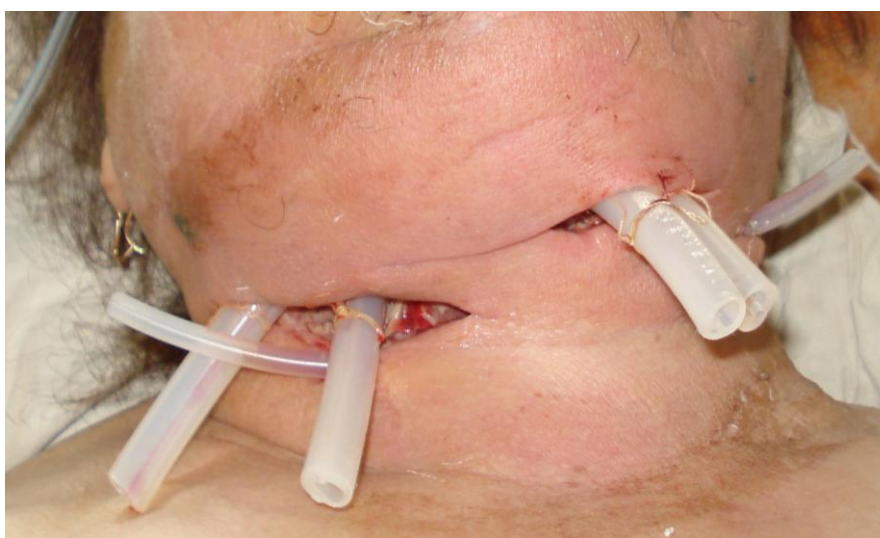


Рис. 7.9. Післяопераційна фотографія пацієнтки (проведена ревізія клітковинного простору та встановлено промивні дренажі)



Рис. 7.10. Фотографія пацієнтки після загоєння операційної рани

Витяг з історії хвороби № 12761. Пацієнт В. 1987 р.н., був направлений до відділення щелепно-лицевої хірургії зі скаргами на сильний пульсуючий головний біль, що виник через декілька днів після тривалого болю в області зруйнованого 17 зуба. Ретельне клінічне обстеження пацієнта показало наявність значного набряку м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, асиметрію обличчя. Шкірні покриви без характерних патологічних змін. Спостерігається істотний набряк правої скроневої ділянки, що поширюється на тім'яну ділянку. Пальпація патологічного осередку викликає різкий біль. Симптом флюктуації відсутній. Відкривання рота дещо погіршене. Присутній колатеральний набряк м'яких тканин периорбітальної ділянки, наявний незначний екзофтальм. Інструментальне обстеження порожнини рота виявило наявність зруйнованого 17 зуба. Зондування поверхні зуба безболісне, перкусія ураженого зуба та суміжних з ним зубів різко болісна. Відзначається рухомість причинного зуба та суміжних з ним зубів різного ступеню. Загальний стан пацієнта погіршений, що супроводжується слабкістю, апатією, порушенням сну та апетиту, температура тіла підвищена до 39,4°C, наявні симптоми загальної інтоксикації організму. За результатами клінічного обстеження встановлено попередній діагноз: глибока флегмона щелепно-лицевої ділянки (скронева ямка, крило-щелепний простір з поширенням на клітковинний простір тім'яної ділянки).

Під час проведення комплексного обстеження було здійснено забір ротової рідини пацієнта для проведення подальшого біохімічного дослідження. Отримано наступні показники біохімічних параметрів, що характеризують перебіг запального процесу: активність лізоциму 0,15; антиоксидантно-прооксидантний індекс 0,15; концентрація малонового діальдегіду 0,73; активність кислоти фосфатази 0,45; активність уреазы 0,14; концентрація інгібітору трипсину 0,47. За допомогою програмного забезпечення обчислено середню ймовірність розвитку гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, що становила 61,2%.

Після забору необхідного для подальшого лабораторного дослідження матеріалу пацієнта було прооперовано та призначено комплексну протимікробну, протизапальну, знеболюючу, десенсибілізуючу та дезінтоксикаційну терапію (Рис. 7.11.).



Рис.7.11. Післяопераційна фотографія пацієнта (ревізія клітковинного простору).

Витяг з історії хвороби № 13560. Пацієнт Ф. 1978 р.н., направлений до клінічного центру щелепно-лицевої хірургії зі скаргами на нестерпний біль у підщелепних ділянках, що посилюється при спробі прийому їжі, ковтанні, відкритті рота, розмові. Зовнішній огляд та проведене інструментальне обстеження виявило наявність наступних параметрів. Положення тіла пацієнта вимушене (сидячи). Рот напіввідкритий, спостерігається слинотеча. Дихання часте, поверхнєве, шумне. Відзначається асиметрія обличчя за рахунок значного набряку м'яких тканин у підщелепних ділянках справа та зліва, а також у підпідборідковій ділянці. Відмічено наявність щільного інфільтрату з нечіткими контурами, пальпація якого викликала різкий біль. Шкірні покриви гіперемійовані. Шкіра пружна, в складку не береться, має

характерний блиск, спостерігається флуктуація. Огляд порожнини рота встановив наявність набряку під'язикових валиків, поверхня слизової оболонки гіперемована, ціанотична, вкрита фібринозним нальотом. Рухомість язика обмежена. Язик збільшений у розмірах. Наявний неприємний запах з рота. Пальпація під'язикових валиків різко болісна, відчутний інфільтрат. Загальний стан пацієнта тяжкий. Мають місце симптоми загальної інтоксикації організму, головний біль, млявість, апатія, марення, температура тіла підвищена до 39,5°C.

Під час проведення комплексного обстеження було здійснено забір ротової рідини пацієнта для проведення подальшого біохімічного дослідження. Отримано наступні показники біохімічних параметрів, що характеризують перебіг запального процесу: активність лізоциму 0,16; антиоксидантно-прооксидантний індекс 0,16; концентрація малонового діальдегіду 0,7; активність кислої фосфатази 0,41; активність уреазы 0,14; концентрація інгібітору трипсину 0,35. За допомогою програмного забезпечення обчислено середню ймовірність розвитку гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, що становила 59,9%.

За даними клінічного та інструментального обстеження було встановлено діагноз одонтогенної флегмони дна порожнини рота (підщелепних ділянок справа та зліва та під'язикової ділянки). Пацієнта було прооперовано та призначено необхідне специфічне лікування (рис. 7.12-7.15).





Рис. 7.12. Післяопераційна фотографія пацієнта з флегмоною дна порожнини рота (підщелепні та під'язикові ділянки справа і зліва)



Рис.7.13. Фотографія пацієнта, прооперованого з приводу флегмони дна порожнини рота (встановлення проточно-промивних дренажів для подальшої медикаментозної обробки клітковинного простору)





Рис.7.14. Фотографія пацієнта, прооперованого з приводу флегмони дна порожнини рота після зняття проточно-промивних дренажів.

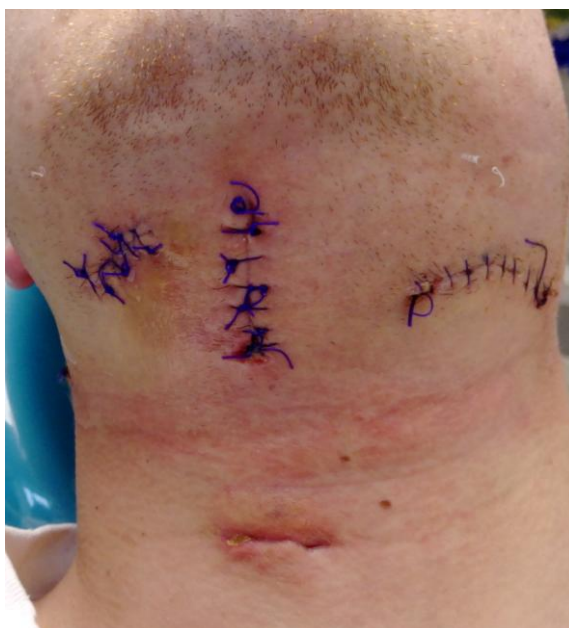


Рис. 7.15. Фотографія пацієнта, прооперованого з приводу флегмони дна порожнини рота (накладено шви на операційну рану)

Витяг з історії хвороби № 12284. Пацієнт В. 1958 р.н., звернувся до клінічного центру щелепно-лицевої хірургії зі скаргами на погане самопочуття, наявність різкого болю в області бокової поверхні шії справа, вказуючи на наявність «проблем із зубами» нижньої щелепи справа. Зовнішній огляд пацієнта показав наявність асиметрії шії справа за рахунок

незначного набряку. Шкірні покриви бліді, мають землистий відтінок, тургор знижено. Пальпація інфільтрату супроводжується істотними больовими відчуттями. Визначається симптом крепітації, що може достовірно свідчити про анаеробну природу захворювання. Інструментальне обстеження порожнини рота пацієнта виявило, що бокові зуби нижньої щелепи справа вкриті суцільнолитим металевим мостоподібним протезом. Слизова оболонка альвеолярного відростка та ясен гіперемована, ціанотична, пастозна, набрякла. На слизовій оболонці у проекції коренів 47, 48 зубів визначається наявність норицевого ходу. Пацієнт вказує, що тривалий час його непокоїв періодичний біль у вказаній ділянці, який він тамував знеболюючими препаратами. Через певний час після того, як біль вщух, з'явилися неприємні відчуття в області шиї справа та припухлість. Стан хворого погіршився: додалися скарги на болісне ковтання, тривалий головний біль, порушення сну, відсутність апетиту, млявість, адинамія. Температура тіла стрімко підвищувалась до 39,3°C.

Під час проведення комплексного обстеження було здійснено забір ротової рідини пацієнта для проведення подальшого біохімічного дослідження. Отримано наступні показники біохімічних параметрів, що характеризують перебіг запального процесу: активність лізоциму 0,09; антиоксидантно-прооксидантний індекс 0,12; концентрація МДА 0,83; активність кислій фосфатази 0,72; активність уреазы 0,19; концентрація інгібітору трипсину 0,35. За допомогою програмного забезпечення обчислено середню ймовірність розвитку гнійно-запальних ускладнень ХАП, що становила 92,8%.

Після ретельного збору анамнезу, проведення необхідного клінічного обстеження та отримання необхідних проб для подальшого лабораторного дослідження пацієнта було прооперовано з ймовірним діагнозом анаеробної гнилостно-некротичної міжфасційної флегмони бокової поверхні шиї. Під час оперативного втручання, безпосередньо після розтину патологічного осередку та його ревізії, отримано невелику кількість гнійного ексудату.

М'язова тканина тьмяно-сірого кольору, з різким характерним запахом. Після проведення оперативного втручання пацієнтові було призначено відповідне антибактеріальне, протизапальне, десенсибілізуюче, дезинтоксикаційне лікування. Створені умови для необхідної аерації патологічного осередку та його медикаментозної обробки (Рис. 7.16.-7.19.).



Рис. 7.16. Фотографія пацієнта після розтину флегмони бокової поверхні шиї (топографічні особливості патологічного осередку)



Рис. 7.17. Інтраопераційна фотографія пацієнта. Візуалізується характерний для гнілосно-некротичної флегмони ексудат та стан уражених м'яких тканин



Рис. 7.18. Створення контрапертури на підборідковій ділянці для необхідної аерації та медикаментозної обробки післяопераційної рани.



Рис.7.19. Фотографія пацієнта після накладення швів

### *Резюме*

Серед стоматологічних захворювань хронічний апікальний періодонтит посідає важливе місце та характеризується значною поширеністю серед пацієнтів та складністю остаточної терапії, оскільки його лікування часто не призводить до суттєвого покращення. Підтверджено, що варіативність клінічних маніфестацій та рентгенологічних параметрів не може дозволити спрогнозувати подальший перебіг захворювання та передбачити розвиток гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту. Існує нагальна потреба визначення переліку своєчасних малоінвазивних методів діагностики. Важливим у вказаному аспекті є визначення патогенетичного

шляху розвитку патологічного процесу та прогнозування виникнення гнійно-запальних ускладнень завчасно до їхньої появи.

За результатами проведеного дослідження було встановлено наявність кореляційної залежності між біохімічними показниками ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої тканини пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. Отримані дані було узагальнено та змодельовано у вигляді графічних залежностей, що надало можливість для створення програмного забезпечення, за допомогою якого відбувається математичне прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті.

Описані у розділі клінічні випадки підтверджують зручність та ефективність клінічного використання удосконаленої методики прогнозування патогенетичного перебігу хронічного апікального періодонтиту, що створює сприятливі умови для своєчасного коригування лікувально-профілактичних заходів стосовно ураженого зуба, попереджуючи розвиток гнійно-запальних ускладнень.

За матеріалами розділу опубліковано наступні наукові праці:

1. Весна О.А., Гулюк А.Г. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. *Вісник стоматології*. 2018. №3. С. 14-20.

2. Весна О.А. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень. *East European Science Journal*. 2019. №4(44). С. 63-70.

3. Весна О.А. Значення біохімічного дослідження у прогнозуванні перебігу хронічного апікального періодонтиту та його ускладнень. *Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології*: матеріали

науково-практичної конференції з міжнародною участю (1 червня 2018 р., Одеса).

4. Весна О.А. Роль біохімічних показників у дослідженні деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. *Медицина наука – 2018*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (16 листопада 2018 р., Полтава,). Полтава, 2018. С. 9-10.

5. Gulyuk A., Vesna O. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications. *Langues, Sciences et Pratiques: Actes du 3<sup>e</sup> Colloque international francophone en Ukraine (3-4 octobre 2019, Odessa)*. Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. Р. 82-83.



## РОЗДІЛ 8

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

За результатами проведеного дослідження була удосконалена методика диференційної діагностики характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту, зокрема, його деструктивних форм (гранулюючої, гранульоматозної). Здійснено розробку технології прогнозування активності запальних деструктивних змін при агресивних формах хронічного апікального періодонтиту, з використанням запропонованого програмного забезпечення. Створено алгоритм диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту, що передбачає проведення малоінвазивних заходів, як то аналіз біохімічних параметрів ротової рідини пацієнта та розрахунок відповідної ймовірності виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки. Вперше досліджено та вивчено кореляційний зв'язок між показниками ротової рідини та периапікальної грануляційної тканини при формах апікального хронічного періодонтиту (фіброзного, гранулюючого, гранульоматозного) з метою прогнозування ризику виникнення ускладнень хронічного периапікального запального процесу, що надасть можливість обрати оптимальну тактику ведення пацієнта стосовно ураженого зуба.

Результати дисертаційної роботи базуються на даних обстеження 140 пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років, які дали письмову згоду на проведення комплексного клінічного, рентгенологічного, гістологічного та біохімічного дослідження. У 120 з них було діагностовано певну форму хронічного апікального періодонтиту, 20 пацієнтів склали групу контролю.

Із загального числа пацієнтів було сформовано наступні групи дослідження:

1. Група контролю налічувала 20 осіб (14,3%) – соматично та стоматологічно здорові пацієнти.

2. Група пацієнтів з діагнозом хронічний апікальний періодонтит, складала 100 осіб (71,4%). Серед них виділено наступні клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту: хронічний фіброзний апікальний періодонтит діагностовано у 21 особи (15%), деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий та гранульоматозний) виявлено у 30 осіб (21,4%) та 49 осіб (35%) відповідно.

3. Пацієнтів з ускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту (20 осіб, 14,3%), в залежності від ступеню тяжкості гострого запального процесу було додатково розподілено на пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями ХАП середнього ступеню (гострий гнійний одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) – 12 осіб (8,6%); пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – 8 осіб (5,7%).

Пацієнтам кожної групи дослідження проведено необхідний комплекс діагностичних заходів, перелік був не однорідним і визначався доцільністю виконання певної методики. Клінічне обстеження проведено усім 140 пацієнтам (пацієнти групи контролю, пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту). Променеве дослідження – прицільна контактна візіографія, ортопантомографія та конусно-променева комп'ютерна томографія – проведено пацієнтам з клінічними формами хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (120 осіб). При комплексному біохімічному дослідженні ротової рідини, сироватки крові визначались ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів лізоциму,



уреази, еластази, кислій фосфатази. Дослідження проведено пацієнтам усіх груп дослідження (140 осіб). Біохімічний аналіз патологічно ураженої периапікальної тканини здійснено пацієнтам з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Були детерміновані такі біохімічні параметри як активність уреази, еластази та лізоциму. Гістологічне вивчення морфологічної структури осередку периапікального запального процесу здійснено після отримання патологічно зміненої тканини від пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального запалення та пацієнтам з гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Математичний аналіз отриманих показників проводився на основі результатів проведених досліджень (140 осіб).

Клінічне обстеження всіх груп включало ретельний збір анамнезу з урахуванням особистих скарг пацієнтів та огляд і оцінку об'єктивного стану порожнини рота в цілому та причинного зуба зокрема. Комплексне променеве дослідження складалося з контактної прицільної візіографії, ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії. Отримані дані проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer.

Детально розглянуто результати порівняльного аналізу пацієнтів окремих форм хронічного періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) за даними клінічного обстеження. Для оцінки особливостей патологічного стану та визначення характерних показників для кожної групи дослідження було розглянуто наступні параметри: наявність у причинному зубі каріозної порожнини та характер її сполучення з порожниною зуба, наявність больових відчуттів від хімічних та термічних подразників, наявність болю при зондуванні стінок та дна каріозної порожнини, наявність спонтанного безпричинного болю та його періодичність, наявність болю при апікальній перкусії; наявність набряку та гіперемії альвеолярного відростка у зоні патологічного осередку,

згладженість альвеолярного відростка (одно- чи двостороння), наявність нориці у проекції патологічного осередку, наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи корневих каналів причинного зуба, рухомість зуба та зміна його кольору, наявність попереднього ендодонтичного лікування та його якість (характер матеріалу для obturaції корневих каналів, щільність obturaції), збільшення та болісність регіонарних лімфатичних вузлів та наявність симптомів загальної інтоксикації (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія тощо).

З огляду на визначені клінічні параметри можна спостерігати певні особливості клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту. Так, виникненню захворювання у більшості випадків передувала наявність каріозної порожнини у причинному зубі, що частіше сполучалась з його порожниною, окрім 5 пацієнтів з фіброзною формою та 6 пацієнтів з гранульоматозною формою хронічного апікального періодонтиту. За таких умов можливо припустити неодонтогенну природу виникнення ХАП, зокрема травматичну. Серед пацієнтів усіх груп відсутні больові відчуття при зондуванні стінок чи дна каріозної порожнини, а також від хімічних та термічних подразників. Більшість пацієнтів вказує на наявність спонтанного болю (18, 25, 42 відповідно до порядку груп порівняння) та відмічають його періодичність. Характер та тривалість болю варіюють. Зміни слизової оболонки порожнини рота у проекції патологічного осередку (набряк, гіперемія) виявлено лише у пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту. У пацієнтів з фіброзною та гранульоматозною формами ХАП подібних змін не спостерігалось. Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка відсутня у пацієнтів з фіброзною формою ХАП, на відміну від груп з гранульоматозною формою, де вказаний симптом наявний у 6 пацієнтів, та з гранулюючою формою ХАП, де згладженість присутня серед всіх пацієнтів групи. На наявність болю при апікальній перкусії вказує більшість пацієнтів груп порівняння. Рухомість ураженого зуба наявна у більшості пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів

решти груп даний симптом відсутній. Більшість пацієнтів усіх груп порівняння мали попереднє ендодонтичне лікування уражених зубів. Ініціація хронічного апікального запального процесу у цьому випадку вказує, зазвичай, на наявність певних некоректних маніпуляцій при проведенні ендодонтичного лікування. Наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи кореневих каналів відмічено у більшості пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту (21 особа). Зміна кольору зуба була помічена у пацієнтів усіх груп порівняння (14, 18, 39 відповідно до порядку груп дослідження). Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів зафіксовано у 20 пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у решти пацієнтів воно відсутнє. Симптоми загальної інтоксикації організму (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія) спостерігались у 20 пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, у всіх 39 пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів з фіброзною формою ХАП не зазначалися.

Розглянуто результати порівняльного аналізу окремих форм хронічного періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний) за даними комплексного рентгенологічного дослідження. Оцінка інформативності вказаних видів променевої діагностики проведена шляхом визначення якості візуалізації кожного з вказаних параметрів для кожного виду рентгенологічного знімка у пацієнтів трьох груп дослідження. Розглядалися наступні рентгенологічні параметри: наявність зони склерозу кісткової тканини у зоні патологічного осередку, розповсюдженість патологічного осередку на оточуючі зуби, об'єм патологічного осередку, якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація кореневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації кореневих каналів та щільність обтурації), характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу та судинно-нервового пучка (наявність пенетрації).

Згідно з результатами дослідження, при хронічному апікальному фіброзному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить

детально. Відмічаються наступні неточності: відсутня візуалізація зони склерозу кісткової тканини на ортопантограмі, низька інформативність зображення щодо якості попереднього ендодонтичного лікування на ортопантограмі та контактній прицільній візіографії (можливість існування допоміжного кореневого каналу чи його відгалуження).

Аналіз рентгенологічних параметрів дослідних зразків хронічного апікального гранулюючого та гранульоматозного періодонтиту показав труднощі візуалізації вказаних ознак. Зокрема такі значимі прогностичні фактори, як відношення до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, розповсюдженість та обсяг деструкції кісткової тканини залишаються без вивчення при проведенні контактної прицільної візіографії та ортопантомографії. Натомість, конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне рентгенологічне уявлення про характер патологічного осередку, а можливість отримати зображення у трьох площинах (фронтальній, сагітальній, трансверзальній) дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури корневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

Окремо проведено порівняльний аналіз пацієнтів з формами хронічного апікального деструктивного періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний) за даними конусно-променевого комп'ютерного дослідження, результати якого розглянуто за допомогою програмного забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer, які, вочевидь, найбільш поширені на вітчизняному просторі.

Згідно з показниками, при хронічному деструктивному апікальному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить детально за допомогою обох програм, Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D, які дозволяють

чітко визначити наявність зони деструкції кісткової тканини, оцінити експансію патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, визначити об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини), а також наявність резорбції кореня ураженого зуба, визначити характер відношення осередку хронічного деструктивного апікального періодонтиту до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, проаналізувати якість попереднього ендодонтичного лікування причинного зуба (обтурація кореневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації кореневих каналів та щільність обтурації). Саме комп'ютерна томографія завдяки зображенню патологічного осередка у трьох площинах (фронтальній, сагітальній і трансверзальній) надає можливість визначити особливості структури кореневих каналів ураженого зуба: наявність додаткових кореневих каналів та їхніх відгалужень, що сприяє прогнозуванню ендодонтичного ретритменту для успішного лікування хронічного апікального періодонтиту.

Програмне забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer має такі необхідні функціональні особливості для дослідження осередку хронічного апікального періодонтиту, як здатність реверсування у кольорі (надання різного забарвлення при зміні частотності), наявність контурного псевдооб'ємного зображення (рельєфність зображення), налаштування яскравості та контрастності зображення, налаштування товщини зрізів, можливість збільшення зображення. Однак, зауважимо, що програмне забезпечення Ez3D2009 надає можливість звуження зони КТ дослідження до прицільного трьохмірного аналізу ураженого зуба та прилеглих структур, що мінімізує рентгенівське опромінення. Досить зручною є така функціональна особливість програмного забезпечення Ez3D2009, як переміщення, ротація та нахил осей навколо причинного зуба. Програмне забезпечення Planmeca Romexis 3D viewer надає можливість переміщення цілого зображеного фрагмента.

Результати досліджень, наведені у роботі, співвідносяться з даними, отриманими низкою світових науковців. Так у ряді робіт зазначається, що ординарна рентгенологічна діагностика апікального періодонтиту є менш інформативним методом, ніж конусно-променеве комп'ютерне дослідження. За висновками вчених, хронічний апікальний періодонтит можливо ідентифікувати у 3,6% та 59,4% клінічних випадків відповідно при контактній прицільній рентгенографії та КПКТ. Відзначено також, що при проведенні панорамного рентгенологічного дослідження хронічного апікального періодонтиту чіткість візуалізації визначених прогностичних параметрів часто є неточною з огляду на можливу присутність артефактів, що може призвести до встановлення некоректного діагнозу. Так, за даними ортопантомограми хронічний апікальний періодонтит було детерміновано лише у 3,3% клінічних випадків. Натомість КПКТ дозволила діагностувати хронічний апікальний періодонтит у 96,7% клінічних випадків [92, 93 130].

Ряд науковців, які вивчали точність параметрів конусно-променевої комп'ютерної томографії для визначення осередків дефектів кісткової тканини при хронічному періодонтиті та їх узгодженість з даними прицільної контактної рентгенографії, панорамної рентгенографії та клінічного обстеження, помітили труднощі у діагностиці об'єму резорбції кісткової тканини у сагітальній площині за відсутності КТ-дослідження [106].

Деякі вчені порівнювали дані, отримані при проведенні контактної прицільної рентгенографії та ортопантомографії для діагностики хронічного апікального періодонтиту в області молярів з параметрами комп'ютерної томографії, вважаючи їх найбільш інформативними. Похибка у визначенні периапікального індексу при проведенні ординарної рентгенографії у порівнянні з КТ-дослідженням була суттєвою, тому оцінка патологічного процесу за допомогою контактної прицільної рентгенографії та ортопантомографії повинна бути ретельною, оскільки можлива наявність артефактів на знімку, що призведе до некоректних висновків. Отже, комп'ютерна томографія є найбільш інформативним методом діагностики

хронічного апікального періодонтиту, адже надає змогу отримати більш детальне зображення осередку запалення та прилеглих структур для забезпечення точного діагнозу та подальшого науково обґрунтованого лікування [130].

При визначенні наявності або відсутності патологічних рентгенконтрастних осередків запалення у периапікальній області коренів зубів з некротичними змінами у пульпі (гострий апікальний періодонтит, хронічний фіброзний періодонтит, грулюючий та гранульоматозний, гострий та хронічний периапікальний абсцес) за допомогою цифрової контактної прицільної рентгенографії (візіографії) та конусно-променевої комп'ютерної томографії, встановлено, що комп'ютерна томографія показала статистично більшу кількість рентгенконтрастних осередків, ніж прицільна візіографія для симптоматичних форм периапікальної патології. Цікаво, що при хронічному фіброзному періодонтиті не було виявлено жодної статистичної різниці між даними КТ та контактної прицільної візіографії [93].

Розглядаючи ініціальний етап хронічного апікального періодонтиту як внутрішню кісткову резорбцію, чому зазвичай передує хронічне запалення пульпи зуба, науковці наполягають, що обидва патологічні стани мають спільну клінічну картину та методи лікування. Вони зазначають, що ординарна радіографія є поширеним діагностичним методом серед багатьох клініцистів, однак використання комп'ютерної томографії може бути більш достовірним методом променевої діагностики завдяки можливості отримати зображення патологічного осередку у трьох площинах [142].

При вивченні кореляції між клінічними ознаками та рентгенологічною картиною хронічного періодонтиту у випадках руйнування патологічним процесом фуркації коренів зубів на прикладі молярів, важливим виявився взаємозв'язок між анатомо-фізіологічним типом зуба та частотою ураження фуркації коренів. Підтверджується доцільність комплексного підходу у діагностиці хронічного періодонтиту при руйнуванні фуркації коренів

уражених зубів, зважаючи на результати клінічного та рентгенологічного методів дослідження [118].

Триває дискусія щодо класифікації фіброзного процесу у периапікальних тканинах як форми хронічного апікального періодонтиту. Вивчивши наявні зарубіжні наукові джерела, ми не знайшли посилання на існування та відношення фіброзного периапікального процесу до форм хронічного апікального періодонтиту. Здебільшого виокремлюються саме аресивні його форми, що супроводжуються деструктивними змінами у периапікальних структурах: гранулююча та гранульоматозна форми.

Ми дійшли висновку, що фіброзні зміни у периапікальному просторі відбуваються без супутньої резорбції кісткової тканини, натомість детермінуються як розширення періодонтальної щілини, що супроводжується анкілозуванням зуба.

Цю думку поділяє ряд науковців, вважаючи, що, в залежності від клінічної презентації та патологоанатомічної структури, хронічний періодонтит можна умовно поділити на такі форми, як стабілізовану та активну. Стабілізованою формою вважають хронічний апікальний фіброзний періодонтит, активною (деструктивною) – гранулюючу та гранульоматозну форми. Активні форми хронічного апікального періодонтиту супроводжуються утворенням грануляцій, норицевих ходів, виникненням сапуративних процесів у навколощелепних тканинах. Таким чином, доцільним є визначення наступних нозологічних форм хронічного апікального періодонтиту: хронічний апікальний фіброзний періодонтит, хронічний деструктивний (гранулюючий, гранульоматозний) апікальний періодонтит) та хронічний апікальний періодонтит у стані загострення. Запропонована систематика співвідноситься з кодуванням МКХ-10 [72].

Гістологічне дослідження патологічно уражених тканин є необхідним для ряду клінічних випадків, на що посиляються деякі автори, які провели детальне клінічне та гістологічне дослідження, порівнюючи отримані результати з параметрами рентгенологічної діагностики, для виявлення



кореляції між клініко-рентгенологічними та морфологічними аспектами. Встановлений взаємозв'язок забезпечує якісну та уточнюючу діагностику для вибору оптимального методу лікування патологічного стану [105].

Оцінка гістопатологічних зміни пульпи зуба у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом призвела до висновку, що радикулярна пульпа зубів при хронічному апікальному періодонтиті характеризується виникненням патологічних видозмінень, притаманних за фізіологічних умов пульпі зубів пацієнтів старшого віку, тому не рекомендується застосовувати ендодонтичне лікування, оскільки не вважають його доцільним для стабілізації пери апікального запального процесу [95].

Важливим є дослідження мастоцитів у патогенезі хронічного апікального періодонтиту, оскільки саме мастоцити (секреторні грануляційні клітини) розповсюджені серед мікроваскулярного ендотелію слизової оболонки порожнини рота та пульпи зуба, а протеолітичні ферменти мастоцитів спричиняють альтеративні явища у ротовій порожнині, що сприяє поширенню запального процесу [160].

При вивченні гістологічного та етіопатологічних аспектів хронічного апікального періодонтиту доведено, що хворобі передують у більшості випадків наявність інтрасудулярної інфекції. Серед патологічних змін периапікальних структур (периапікальна гранульома, радикулярна кіста та фіброз периапікальних структур) більш розповсюдженою є саме гранульома, для якої характерна наявність окремих епітеліальних клітин та скупчення епітеліальних клітин у патологічно зміненій запаленням тканині. Радикулярна кіста гістологічно маніфестує у вигляді порожнини, повністю або частково вкритої епітелієм. Периапікальний фіброз є репаративною функцією організму, що реалізується шляхом утворення фіброзної сполучної тканини [113].

Відомо, що морфологічно осередок хронічного апікального запалення характеризується наявністю інфільтрації лімфоїдно-макрофагального ряду. Всередині гранульоми сполучна тканина набрякла, колагенові волокна часто

гомогенізовані. Нерідко виокремлюють епітеліальні острівці Маляссе, причому їхня концентрація навколо гранульоми та у перифокальній зоні значно більша, ніж в інтактному періодонті. Серед клітин гранульоми, зазвичай, макрофаги різного ступеню дозрівання, плазмоцити, сегментоядерні лейкоцити. На периферії гранульоми відмічено клітинний інфільтрат, де, окрім макрофагів, містяться фібробласти, що підлягають некробіотичним змінам. Колагенові волокна розташовані хаотично, нерівномірної товщини, деякі набряклі, фрагментовані. У стадії загострення хронічного апікального періодонтиту гістологічна структура патологічно змінених тканин змінюється. Відмічається різке збільшення поліморфно-ядерних лейкоцитів та фібробластів. У кровоносних судинах спостерігається еритро- та лейкостаз. Вочевидь, загострення процесу супроводжується мобілізацією сил місцевого імунітету організму [102, 143].

Проведене гістологічне дослідження детально ілюструє та доповнює морфологічну структуру периапікальних структур та зміни, притаманні процесам хронічного апікального запалення. У ході аналізу виявлено кореляцію між гістологічною презентацією патології та попередньо встановленим діагнозом за формами хронічного апікального періодонтиту та його ускладненнями. Зокрема, у біоптатах виявлено осередки грануляційної тканини з окремими пучками колагенових волокон, що є характерним для хронічного гранульоматозного періодонтиту; осередки круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів та набряклими колагеновими волокнами по периферії, що є характерною ознакою мікроабсцесу періодонту; дифузну лімфоїдно-макрофагальну інфільтрацію з домішкою лейкоцитів, що є притаманним для гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту (гострий гнійний періостит, остеомієліт, флегмона).

Серед проілюстрованих фрагментів патологічно зміненої тканини були представлені зразки, що мають характерні морфологічні риси, притаманні

клініко-морфологічним формам хронічного периапікального запалення з ознаками деструкції, а також формам гнійно-запального ускладнення.

У частині інтраопераційних біоптатів було виявлено ознаки хронічного гранульоматозного періодонтиту з утворенням епітеліальної гранульоми. Вона представлена тяжами епітеліальних клітин кубічної форми та веретеноподібних недиференційованих клітин. Окремі тяжі сполучаються між собою, утворюючи химерне мереживо, в просвітах якого знаходяться острівці грануляційної тканини. Навколо гранульоми розташовані грубі пучки колагенових волокон, між якими спостерігаються окремі осередкові та дифузні лімфоїдно-макрофагальні інфільтрати з великою домішкою лейкоцитів. У деяких випадках в епітеліальних гранульомах утворюються різної форми та розмірів кістозні порожнини, вистелені кубічним епітелієм. Під епітелієм розташована грануляційна тканина з домішкою лейкоцитів, що переходить без чітких меж у волокнисту сполучну тканину.

Наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна, гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії. Вказані морфологічні особливості було детерміновано у біоптатах патологічно ураженої тканини пацієнтів, яким було діагностовано гранульоматозну форму хронічного апікального періодонтиту (гранульома, кістогранульома).

На тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Описана гістологічна структура біоптатів підтверджує попередньо встановлений діагноз хронічного

апикального гранулюючого періодонтиту у пацієнтів групи дослідження без клінічних ознак загострення, однак з очевидною схильністю до такої.

Утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна. В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів.

Поява рясної дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізоном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного запального периапікального процесу. Клінічно подібні зміни морфологічної будови периапікальної тканини відповідають загостренню хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Під час виконання дисертаційної роботи було проведено комплексне біохімічне дослідження ротової рідини, сироватки крові та аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини. У ротовій рідині та сироватці крові визначались такі показники, як ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреаз, еластази, кислій фосфатази). Дослідження було проведено пацієнтам усіх груп дослідження (140 осіб). Біохімічний аналіз патологічно ураженої периапікальної тканини проводився пацієнтам з деструктивними формами хронічного апікального запалення (гранулюючий, гранульоматозний ХАП) та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Були детерміновані такі біохімічні параметри, як активність уреаз, еластази та лізоциму.

Для оцінки загального стану неспецифічної резистентності організму, а також локальної резистентності порожнини рота пацієнтам груп дослідження проведено аналіз ротової рідини, сироватки крові за показниками прооксидантно-антиоксидантної системи (активність каталази, вміст

малонового діальдегіду), протеазно-інгібіторної системи (активність еластази, інгібітор трипсину), згідно характеристик стану клітинних мембран (активність кислій фосфатази) та стану мікробіоценозу (активність лізоциму та уреази).

Одною з найбільш вагомих систем, що забезпечують неспецифічну резистентність організму, є прооксидантно-антиоксидантна система, яка представлена перекисним окисненням ліпідів (ПОЛ) та системою антиоксидантного захисту [78]. Розвиток патологічних процесів, а також виникнення екстремальних умов призводить до стрімкого збільшення рівня ендогенних перекисів ліпідів, які уражають структурну та функціональну орієнтацію мембран тканин. Як результат, утворюються діальдегіди типу малонового (МДА) з вираженою мутагенною активністю та цитотоксичністю [32, 86].

Відповідно, за вмістом малонового діальдегіду у біологічних об'єктах можна зробити висновок про ступінь перекисного окиснення ліпідів у них.

В організмі перекисне окиснення ліпідів контролює фізіологічна антиоксидантна система (АОС), одним з ферментних компонентів якої є каталаза [32, 78, 86]. Численні дослідження доводять, що зміни активності каталази відбуваються синхронно з іншими антиоксидантними ферментами. Функція каталази у підтримці гомеостазу ротової порожнини досить значуща, оскільки саме її активність детермінує ступінь нейтралізації перекисів, що утворюються у процесі життєдіяльності патогенних мікроорганізмів. Зазначимо, що висока активність каталази у ротовій рідині зумовлена наявністю ефективною місцевою резистентності мікробним факторам. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) чітко характеризує співвідношення ПОЛ-АОС і виражається у вигляді відношення активності каталази до вмісту МДА [52].

Розвиток запального процесу у порожнині рота призводить до збільшення активності кислій фосфатази у ротовій рідині [26, 32]. Фермент локалізується у лізосомах клітини та при пошкодженні мембран за наявності

патології, найчастіше перекисами ліпідів, виходить у клітинний простір та чинить деструктивну дію. Тому активність вказаного лізосомального фермента є своєрідним маркером запального процесу.

Про деструкцію тканин свідчить також зростання активності протеолітичних ферментів, що відбувається внаслідок їх руйнування перекисами ліпідів [86]. Найбільш потужним протеолітичним ферментом є еластаза, основним джерелом якої є сегментоядерні нейтрофіли. Зміна балансу у системі “протеоліз — інгібітори” в напрямку активації протеолітичних ферментів є важливим показником розвитку запалення [38, 42, 77].

Важливим фактором антимікробного захисту порожнини рота є лізоцим – фермент, що знищує бактерії та віруси [48]. Рівень активності лізоциму у ротовій рідині корелює з рядом специфічних та неспецифічних мікробних факторів. Зазвичай, зниження активності лізоциму у ротовій порожнині призводить до надмірного росту умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів.

Ступінь контамінації порожнини рота умовно-патогенними мікроорганізмами визначають біохімічним методом, шляхом обчислення активності уреаз. Вказаний фермент не продукують соматичні клітини та пробіотичні бактерії. Натомість, його синтезують умовно-патогенні мікроорганізми *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris* [26, 135].

Співвідношення антимікробного захисту порожнини рота та рівня контамінації умовно-патогенними бактеріями характеризує показник ступеня дисбіозу (СД), що розраховується як відношення питомої активності уреаз до питомого вмісту лізоциму у ротовій рідині [53].

Результати дослідження протеазно-інгібіторної системи в організмі пацієнтів показують, що у пацієнтів другої групи (з наявними осередками хронічного апікального періодонтиту без ознак загострення (100 осіб)) у

сироватці крові достовірно знижено рівень інгібітора трипсину ( $p < 0,001$ ) на тлі незміненої активності еластази ( $p > 0,1$ ). Таке явище вказує на те, що за відсутності запальних реакцій в організмі пацієнтів інгібіторна система знаходиться у стані виснаження, хоча зберігає властивість інактивувати активність деструктивного впливу еластази нейтрофілів. В результаті зниження рівня інгібітора трипсину співвідношення інгібітор трипсину/еластаза, що може відображати ефективність захисних реакцій організму, знижено у 1,56 рази.

У сироватці крові пацієнтів 3-ої групи (пацієнти із тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (періостит, остеомієліт, флегмона) (20 осіб)) вміст інгібітора трипсину зменшується значною мірою ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), а активність еластази підвищена на 50,3% у порівнянні з відповідним показником 1-ої (стоматологічно та соматично здорові пацієнти) та 2-ої (безсимптомний перебіг хронічного апікального періодонтиту) груп ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,001$ ). Відповідно коефіцієнт відношення інгібітору трипсину до еластази у 3-ій групі знижено у 3,81 разів. Отримані дані біохімічного аналізу сироватки крові свідчать про наявність запальних процесів в організмі пацієнтів 3-ої групи та про надмірне зниження у них адаптаційних реакцій.

При біохімічному аналізі ротової рідини пацієнтів груп дослідження були отримані наступні результати. У ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи (пацієнти з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту) достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота – каталази ( $p < 0,001$ ). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ( $p < 0,05$ ) в ротовій рідині цієї групи у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що

характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині 2-ої групи з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ.

У ротовій рідині пацієнтів 3-ої групи (пацієнти з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту) активність каталази знижена значно більшою мірою ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ), однак вміст малонового діальдегіду залишився на рівні 2-ої групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту ( $p_1 > 0,1$ ). Антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантноо захисту у порожнині рота пацієнтів 3-ої групи.

У ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена, хоча й недостовірно, активність лізоциму в 1,49 рази ( $p > 0,05$ ) з одночасним збільшенням активності уреазу у 2,53 рази ( $p < 0,05$ ). Отримані результати вказують на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів 2-ої групи, внаслідок чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу (СД), який збільшується у ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи у 3,73 рази.

У пацієнтів 3-ої групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ) на тлі значного підвищення активності уреазу ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), що майже у 5 разів перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнини рота пацієнтів 3-ої групи є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

У ротовій рідині пацієнтів 2-ої групи помітна тенденція до зростання активності кислої фосфатази (КФ) ( $p < 0,05$ ), що вказує на порушення цілісності клітинних мембран тканин порожнини рота, що в свою чергу є характерною ознакою наявності запального процесу. Між іншим, у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального



періодонтиту більше ніж у 2 рази підвищено вміст такого маркера запалення, як активність еластази ( $p < 0,02$ ). Серед пацієнтів 3-ої групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями маркери запалення значно збільшені, навіть у порівнянні з відповідними показниками пацієнтів з неускладненим перебігом периапікального запалення ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,001$  як для еластази, так і для КФ).

Таким чином, отримані результати дозволяють зазначити, що у пацієнтів 3-ої групи з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту спостерігаються більш вагомі порушення балансу у порожнині рота: у системі ПОЛ-АОС (зниження активності каталази, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту (зниження вмісту лізоциму), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) та інтенсифікація запальних процесів порожнини рота.

Наступний етап комплексного біохімічного дослідження передбачав проведення біохімічного аналізу видалених патологічно змінених периапікальних тканин пацієнтів. Для наочності інтерпретації отриманих даних пацієнтів групи дослідження умовно розподілено на 3 підгрупи: 3.1 – пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту, периапікальний осередок запалення яких було отримано при плановому видаленні уражених зубів у випадку тотального руйнування твердих структур зуба; 3.2 – пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, ускладнена форма (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес); 3.3 – пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Проаналізувавши дані біохімічного дослідження патологічно зміненої периапікальної тканини, ми отримали наступні результати. Активність лізоциму у патологічно зміненій периапікальній тканині у підгрупі 3.2 знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного

фермента зареєстрована у підгрупі 3.3 – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками підгрупи 3.1. Активність уреаз, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у підгрупах 3.2 та 3.3 відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у підгрупах 3.2 та 3.3 відповідно у порівнянні з даними пацієнтів підгрупи 3.1.

Ознайомившись з результатами численних досліджень світових науковців, ми помітили певні відмінності у визначенні ступеню агресивності запального процесу згідно аналізу прогностичних біохімічних параметрів.

В окремих дослідженнях визначалась залежність між розміром осередку хронічного апікального періодонтиту та плазматичним рівнем біологічних маркерів запалення: С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, та ФНП-а; а також рівнем ліпідів та ліпопротеїдів (LpPLA2, apoAI, apoB). Результати дослідження показали, що розмір осередку хронічного запалення значно збільшений у групі пацієнтів старшого віку. У пацієнтів з рівнем apoAI меншим 150 mg/dL виявлено значне збільшення концентрації атерогених тригліцерид насичених ліпопротеїдів, що містять аполіпопротеїди (apoB) та холестерол насичених ліпопротеїдів. При зменшенні концентрації аполіпопротеїду (apoAI) та збільшенні рівня ліпопротеїду LpPLA2 вірогідним є ризик виникнення одонтогенних патологічних процесів та прогресування атеросклерозу і коронарної хвороби серця. Науковці довели наявність позитивної кореляції між плазматичним рівнем аполіпопротеїду (apoAI) та розміром гранульоми, а також підтвердили відсутність залежності між розміром гранульоми та рівнем ліпопротеїду LpPLA2. Зроблено припущення, що у пацієнтів з підвищеним рівнем apoAI (більше 150 mg/dL) кооперація факторів apoAI та LpPLA2 чинить протизапальну дію та зумовлює пригнічення розвитку периапікальної гранульоми [125].

Значна кількість наукових досліджень присвячена вивченню клінічного значення інтерлейкіну-21 та рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB) як відомим факторам, що ініціюють кісткову резорбцію при

формуванні прикореневої гранульоми. Вивчався ступінь імуноекспресії вказаних показників та їх роль у формуванні периапікальної гранульоми та радикулярної кісти. Науковці планували детермінувати кореляційний зв'язок ІЛ-21 та NF-κB при формуванні периапікального осередку запалення. Оцінювався також розмір осередку запалення. Результати дослідження доводять беззаперечний вплив ІЛ-21 та NF-κB на патогенез хронічного апікального запалення. Зазначено, що підвищена експресія вказаних факторів викликає не лише кісткову резорбцію, а й провокує загострення патологічного процесу [119].

Досліджувалась також специфіка імуністохімічних процесів у патогенезі персистуючого хронічного апікального періодонтиту в результаті невдалого ендодонтичного ретритменту, їх роль та клінічне значення у розвитку патологічного процесу. Вивчалися наступні параметри: профіль клітин, що беруть участь у генерації імунної реакції та запального процесу, рецептор активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB), експресія остеопротегерину. Аналізувалась роль вказаних факторів в індукції та патогенезі хронічного запального процесу у тканинах періодонту та ініціації кісткової резорбції при формуванні осередку запального інфільтрату. Було вивчено та схарактеризовано клітинну популяцію лімфоцитів (CD3+, CD45RO+, CD8+, та клітин FoxP3+), макрофагів (CD68+), позитивні клітини щодо рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB) та інгібітору остеопротегерину при хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує, та при формуванні первинного осередку периапікального запалення. Для визначення експресії матричної РНК рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB) та інгібітору остеопротегерину було застосовано квантитативну полімеразну ланцюгову реакцію. Для порівняння було проаналізовано показники у зразках патологічно не зміненої периапікальної тканини (при видаленні зубів згідно ортодонтичних показань, дистопованих та ретинованих третіх молярів, надкомплектних зубів тощо).

Результати проведеного дослідження доводять, що осередок хронічного апікального періодонтиту, який рецидивує, насичений біологічно активними факторами, що провокує подальшу резорбцію периапікальної кісткової тканини (надмірна експресія рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB)). Це супроводжується наявністю клітин іммунологічного та запального профілю, що ініціюють супресивні та регуляторні процеси (збільшена чисельність лімфоцитарних клітин FoxP3+ та пригнічене утворення макрофагів). Сукупність даних явищ обумовлює тенденцію до розвитку хронічного периапікального запального процесу [109].

Оцінювалась експресія маркерів CD90 (стовбурові клітини) та Sox2 (попередники стовбурових клітин) при персистентному хронічному апікальному періодонтиті (PAP) та первинному периапікальному запаленні (PPLs). Згідно з результатами гістологічного дослідження усі зразки було класифіковано відповідно до інтенсивності клітинної інфільтрації, характерної для запального процесу. Імуногістохімічні методи були застосовані для виявлення CD90 та Sox2 у PAP і PPLs. Експресія маркеру CD90 була зафіксована у мезенхімальних клітинах та васкулярних ендотеліальних клітинах у 68,5% усіх випадків PAP (персистентний хронічний апікальний періодонтит). Кореляція між експресією CD90 та даними гістопатологічного дослідження чи інтенсивністю клітинної інфільтрації не була підтверджена ( $P = 0,053$  та  $P = 0,112$  відповідно). Маркер CD90 переважно детерміновано у васкулярних ендотеліальних клітинах у 30% випадків первинного хронічного апікального запалення (PPLs). Експресія CD90 була значно більшою при персистентному (рецидивуючому) хронічному апікальному періодонтиті, ніж при первинному хронічному апікальному періодонтиті (Mann-Whitney U-тест  $P < 0,05$ ). Маркер Sox2 було детерміновано в усіх випадках рецидивуючого хронічного апікального періодонтиту. Загалом усі мезенхімальні та хронічно запальні клітини виявили експресію Sox2 маркеру. Кореляція між експресією Sox2,

інтенсивністю інфільтрації клітинами, характерними для запального процесу, а також інфільтрацією клітинами, характерними для гострого та хронічного запального процесу та гістопатологічним діагнозом не була встановлена ( $P = 0,749$ , ( $P = 0,510$  та  $P = 0,256$  відповідно). Експресія маркера Sox2 визначена у 100% випадків. Відмінностей у експресії маркера Sox2 при первинному апікальному періодонтиті та хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує, не виявлено ( $P = 0,477$ ) [109, 110].

Матричні металопротеїнази – це група мембранних ензимів, що нараховує більш як 25 видів, які відповідають за деградацію міжклітинної речовини. Дані ферменти були виявлені у клітинах дентину, пульпи зуба, периапікальної тканини, одонтоблестах. Вони відіграють важливу роль у формуванні дентинного матриксу, модуляції прогресування каріозного процесу, та формуванні вторинного дентину. Раніше науковці дотримувалися припущення, що саме мікробні протеолітичні ферменти ініціюють руйнування органічного дентинного матриксу. Однак вподальшому було отримано наукове обґрунтування, що підтверджує беззаперечну участь у процесі деградації дентинного матриксу саме матричних металопротеїназ. У процесі нормального гістогенезу, диференціації, модуляції клітинних взаємозв'язків, підтримці гомеостазу та у чисельних позаклітинних патологічних умовах роль матричних металопротеїназ виявилась вельми вагомою. Одонтобласти секретують ряд металопротеїназ, що є необхідними, як для супортування фізіологічних, так і для розвитку патологічних процесів. Матричні металопротеїнази беруть участь у патогенезі відворотного та невідворотного (облігатного) запалення пульпи зуба. У дітей матричні металопротеїнази є більш активними, що пояснюється стрімким ростом та розвитком органів та систем органів. У тканинах дорослих активність матричних металопротеїназ знижується, однак під час перебігу запального процесу значно зростає [121].

Підвищений рівень матричної металопротеїнази-8 (ММР-8) пов'язують з ризиком формування осередку хронічного периапікального запалення.

Поліморфізм генів є визначним чинником у патогенезі запалення, тому проводилось дослідження, спрямоване на встановлення кореляції між поліморфізмом гену ММР-8 та клінічними проявами хронічного верхівкового періодонтиту. Виявлення генного поліморфізму здійснювалось шляхом проведення полімеразної ланцюгової реакції. Результати дослідження показали наявність відмінностей частоти алелей генів між пацієнтами дослідних груп з наявним поліморфізмом гену матричної металопротеїнази-8. Першу групу дослідження склали пацієнти з вираженими клінічними проявами хронічного апікального періодонтиту. Друга група – контрольна – без жодних проявів периапікального запалення. Науковці дійшли висновку, що детермінація особливостей генотипу пацієнта визначить пріоритетність у терапії хронічного верхівкового періодонтиту та профілактиці його ускладнень [111].

У ряді досліджень планувалось виявити можливу кореляцію між гістопатологічним діагнозом, характером запального інфільтрату, наявністю больових відчуттів та імуноекспресією матричних металопротеїназ ММР-2 та ММР-9 в осередках хронічного периапікального запалення після первинної ендодонтичної патології. Серед пацієнтів дослідних груп гістопатологічний діагноз класифікувався наступним чином: периапікальна гранульома - 54,9%, периапікальна кіста – 45,10%. 33,33% пацієнтів доповіли про наявність больових відчуттів під час перебігу патологічного процесу. Серед них діагностовано периапікальну гранульому та кісту у 70,58% та 29,42% відповідно. Усі клінічні випадки продемонстрували імунопозитивність щодо матричної металопротеїнази-2 та матричної металопротеїнази-9 у значній кількості клітин, здебільшого у цитоплазмі лейкоцитів. Концентрація матричної металопротеїнази-2 переважала у зразках периапікальних гранульом ( $P < 0,05$ ). Науковці дійшли висновку, що присутність матричної металопротеїнази-2 та матричної металопротеїнази-9 значною мірою виражена в осередках хронічного апікального періодонтиту (гранулюючого та гранульоматозного) як результату первинної ендодонтичної інфекції. Крім

того, вчені припускають, що концентрація матричної металопротеїнази-2 більш виражена у периапікальних гранульомах та у клінічних випадках за наявністю больових відчуттів [140].

У наукових розробках розглядалась також експресія інтерлейкіну-34 при хронічному запаленні тканин періодонту та його клінічне значення у розвитку патологічного процесу. Дослідження ІЛ-34 матричної РНК було здійснене шляхом полімеразної ланцюгової реакції та імуногістохімічного аналізу грануляційної тканини. Рівень ІЛ-34 матричної РНК був значною мірою вищий у зразках із хронічним апікальним періодонтитом у порівнянні з групою контролю. Експресія інтерлейкіну-34 була виражена у лімфоцитах, плазматичних клітинах та макрофагах. Дослідники дійшли висновку, що експресія ІЛ-34 відіграє значну роль у розвитку запального процесу при хронічному апікальному періодонтиті [131].

Окремо вивчалось клінічне значення захворювання на цукровий діабет як фактор впливу на розвиток хронічного запалення у тканинах періодонту. Було проаналізовано зразки грануляційної тканини, отриманої після видалення зубів, що підлягали ендодонтичному лікуванню. Наразі не детермінованим є вплив глікемічного статусу пацієнта на результат ендодонтичного лікування. Метою дослідження було визначити кореляційний взаємозв'язок між захворюванням на цукровий діабет та виникненням осередку хронічного апікального періодонтиту у пост-ендодонтично пролікованих зубах, що ідентифікується за допомогою рентгенологічних методів дослідження. Після проведення мета-аналізу зразків у досліджуваних групах науковці дійшли висновку, що рентгенологічно видимі зміни у периапікальних тканинах значною мірою превалювали у пацієнтів з цукровим діабетом. Загальний стан пацієнта має провідне прогностичне значення у патогенезі хронічного апікального періодонтиту, оскільки бездоганно проведене ендодонтичне лікування може не виявитись успішним під впливом системних чинників. Даний фактор має бути врахований з огляду на поширеність цукрового діабету серед населення,

зокрема його третє місце з-поміж хронічної системної патології серед стоматологічних пацієнтів [151].

Вивчалась також кореляція між наявністю осередку хронічного апікального запалення та плазматичною концентрацією С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену у пацієнтів зі значною гіперсенситивністю. Було визначено плазматичний рівень С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-1 та фібриногену. Для математичного аналізу використано метод множинної лінійної регресії. Встановлено, що рівень С-реактивного протеїну залежав від індексу маси тіла та ступеня резорбції кореня. Показана залежність між рівнем фібриногену, інтерлейкіну-6 та індексом маси тіла пацієнта. Аналіз виявив слабку кореляцію між наявністю хронічного апікального періодонтиту та плазматичним рівнем С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену. Результати дослідження показали, що підвищений рівень біологічних маркерів запалення у плазмі (С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену) пов'язаний з наявністю ендодонтичної інфекції. Кореляція між підвищенням рівня вказаних маркерів та наявністю хронічного апікального періодонтиту підтверджена не була [159].

У якості методу експрес-прогнозування характеру перебігу запального процесу може використовуватись визначення інтенсивності НСТ-тесту (тест відновлення нітросинього тетразолію) у нейтрофілах периферійної та ясенної крові хворих. Нейтрофільні лейкоцити периферійної крові хворих на гострий апікальний періодонтит знаходяться у стані підвищеної активності, про що свідчить інтегральний цитохімічний показник активності НАДФН-оксидази та показник активності НСТ-тесту. У випадку легкого перебігу захворювання активність вказаного ферменту збільшується у 1,2 рази (інтенсивність НСТ-тесту  $12,82 \pm 0,65\%$  ФПК), а при тяжкому – у 1,5 рази (інтенсивність НСТ-тесту  $17,41 \pm 0,32\%$  ФПК). Прогнозувати характер перебігу запального процесу та ймовірність сприятливого результату гострого апікального періодонтиту дозволяють характеристики функціональної активності



маркерів азурофільної зернистості мієлопероксидази та нафтол-ASD-хлорацетат [62, 63].

Окрім вказаного регресійного методу на етапі дослідження для виокремлення однорідних груп факторів, застосовують також інші багатомірні математичні методи – кластерний метод та метод головних компонент. Останній відноситься до багатомірних методів зниження розмірності. Згідно з цим методом лінійні комбінації випадкових величин визначаються характеристичними векторами коваріаційної матриці. Головні компоненти представляють собою ортогональну систему координат, у якій дисперсії компонент характеризують їхні статистичні властивості. Метод головних компонент дозволяє виділити лінійні комбінації випадкових величин, що мають максимально можливу дисперсію. Він спирається на коваріаційну та кореляційну матрицю цих випадкових величин. Не зважаючи на те, що у методі головних компонент для точного відтворення кореляцій та дисперсій між змінними необхідно знайти усі компоненти, більша доля дисперсії пояснюється невеликим числом головних компонент. Крім того, за певними ознаками можна описати головні компоненти, а за головними компонентами – окремі ознаки [35].

Ознайомившись із запропонованими методиками математичного моделювання характеру перебігу запального процесу, ми спробували запропонувати доцільні для нашого дослідження методи математичного опрацювання і узагальнення результатів, які було отримано у ході роботи.

Результати біохімічного дослідження було оброблено на ЕОМ з використанням пакетів програмного забезпечення *Mathcad 2000 Professional*.

Згідно з результатами проведеного біохімічного дослідження сироватки крові, ротової рідини та патологічно зміненої периапікальної тканини було проведено ретельний математичний аналіз, результати якого проілюстровано графічними засобами та змодельовано показники залежності біохімічних параметрів, що відображались у вигляді прямої (зростаючої або спадної) чи експоненційної залежності.

Підсумовуючи результати дослідження, зазначимо:

1. Залежність активності каталази від активності лізоциму має лінійний зростаючий характер.
2. Залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму виражена експонентною зростаючою.
3. Залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму продемонстрована лінійною спадною.
4. Залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму проілюстровано експонентною спадною.
5. Залежність активності уреазы від активності лізоциму виражено лінійною спадною.
6. Залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму характеризується лінійною зростаючою.

Для спрощення візуалізації вказаних кореляційних залежностей нами було ініційовано створення комп'ютерного програмного забезпечення, що надає необхідні умови для прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів. Проаналізовані за допомогою графіків дані було узагальнено у програмному забезпеченні для теоретичного розрахунку характеру перебігу хронічного периапікального запального процесу та визначення ймовірності виникнення його ускладнень.

Введені дані перед обчисленням виправляються, а саме, недопустимі в числах символи видаляються, введена десяткова кома чи крапка приводиться до однакового виду. Розрахунки проводяться згідно с графіками і описами меж, що визначають імовірні можливості чи неможливості ускладнень.

Підсумовуючи вищевикладене, зазначимо, що проблемі діагностики форм хронічного апікального періодонтиту приділяється значна увага. Зважаючи на різновид патологічного стану і враховуючи інформативність та доцільність застосування певного методу, науковці продовжують пошуки

оптимальної діагностики, що задовольняла б обсяг параметрів, достатніх для верифікації патологічного стану.

Шляхом порівняння характерних параметрів, наявних при різних формах хронічного апікального періодонтиту (фіброзній, гранулюючій, гранульоматозній), ми намагалися визначити раціональний метод променевої діагностики.

В результаті вивчення рентгенологічних особливостей окремих форм хронічного апікального періодонтиту (гранулюючого, гранульоматозного, фіброзного) на підставі проведення альтернативних методів обстеження, як контактна прицільна рентгенографія (візіографія), розгорнута панорамна рентгенографія (ортопантомографія) та конусно-променева комп'ютерна томографія, ми дійшли висновку, що контактна прицільна рентгенографія є достатньо необхідним рентгенологічним методом діагностики при хронічному апікальному фіброзному періодонтиті, однак для уточнення детермінованих параметрів при верифікації діагнозу хронічного апікального гранулюючого та гранульоматозного періодонтиту необхідним є проведення конусно-променевого комп'ютерного дослідження. Оскільки конусно-променева комп'ютерна томографія дає можливість отримати рентгенологічне зображення у трьох площинах, можна визначити об'єм патологічного осередку, його розміри та відношення до прилеглих анатомічних структур.

Хронічний апікальний періодонтит є досить поширеним патологічним процесом, що може спричинити надважкі гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки (флегмони) та системні ускладнення (септичний ендокардит). Детермінується як осередкове запалення з подальшою деструкцією периапікальних структур. Науковці розглядають хронічне апікальне запалення саме як інвазивний процес, тому вказують на значущість саме агресивних (деструктивних) його форм: гранулюючого та гранульоматозного. Часто хронічне апікальне запалення характеризується відсутністю виражених клінічних симптомів і виявляється нерідко випадково

при рентгенологічному дослідженні стороннього процесу зубо-щелепного апарату. Тому ефективна діагностика деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту має велике значення для визначення характеру патологічного стану і враховує як інформативність, так і доцільність використання певного методу, який оптимізує вибір параметрів, достатніх для верифікації патологічного стану.

Шляхом порівняння характерних ознак при певній формі хронічного деструктивного апікального періодонтиту (гранулюючий, гранульоматозний), ми намагалися визначити раціональний метод променевої діагностики і встановили, що саме проведення конусно-променевого комп'ютерного дослідження є найбільш доцільним та інформативним для уточнення діагнозу, оскільки саме КТ дослідження дає можливість отримати рентгенологічне зображення у трьох площинах (сагітальній, фронтальній і трансверзальній), можна визначити об'єм патологічного осередку, його розміри та відношення до прилеглих анатомічних структур. КТ діагностика допомагає оцінити характерні морфологічні особливості системи корневих каналів ураженого зуба (наявність додаткових каналів та їхніх відгалужень), проаналізувати якість попереднього ендодонтичного лікування для планування подальшого ретритменту з метою збереження зуба.

Наше дослідження мало на меті вивчення інформативності та визначення переліку необхідних властивостей програмного забезпечення для проведення конусно-променевої комп'ютерної томографії для раціональної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. Для дослідження було обрано програмне забезпечення Ez3D2009 та Planmeca Romexis 3D viewer. Проаналізувавши отримані результати, ми встановили, що для детального вивчення осередку хронічного периапікального запалення достатніми є такі властивості програмного забезпечення, як розширення зони КТ дослідження, здатність реверсування у кольорі (надання різного забарвлення при зміні частотності), наявність контурного псевдооб'ємного

зображення (рельєфність зображення), налаштування яскравості та контрастності зображення, функціональні властивості осей (переміщення, ротація, нахил), налаштування товщини зрізів, можливість збільшення зображення. Програмне забезпечення, що підлягало вивченню, відповідає заявленим вимогам у повному обсязі. Варто відмітити функціональну властивість Ez3D2009: звуження зони КТ дослідження, що дозволяє отримати прицільне зображення патологічного осередку і, таким чином, мінімізувати дозу рентгенівського опромінення.

Ми зупинилися на детальному розгляді саме агресивних форм хронічного апікального запалення, оскільки воно характеризується інвазивним перебігом та супроводжується деструктивними змінами збоку периапікальних структур зуба з подальшою резобцією прилеглої кісткової тканини. Зважаючи на сучасні наукові тенденції, фіброзний процес у периапікальних структурах не класифікуємо як хронічний апікальний періодонтит, з огляду на відсутність деструктивних змін у периапікальних структурах.

Підсумовуючи вищевикладене, зазначимо, що сучасне програмне забезпечення надає можливість проаналізувати осередок хронічного деструктивного апікального періодонтиту належним чином. Варіативний вигляд інтерфейсу програми та відмінності оперування для лікаря стають звичними і не викликають суттєвих труднощів у практиці.

Проведене гістологічне дослідження детально ілюструє морфологічну структуру периапікальних структур та зміни, притаманні процесам хронічного апікального запалення. У ході аналізу виявлено кореляцію між гістологічною презентацією патології та попередньо встановленим діагнозом за формами хронічного апікального періодонтиту та його ускладненнями. Зокрема, у біоптатах виявлено осередки грануляційної тканини з окремими пучками колагенових волокон, що є характерним для хронічного гранульоматозного періодонтиту; осередки круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів та набряклими колагеновими волокнами по

периферії, що є характерною ознакою мікроабсцесу періодонту; дифузну лімфоїдно-макрофагальну інфільтрацію з домішкою лейкоцитів, що є притаманним для гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту (гострий гнійний одонтогенний періостит, гострий гнійний одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона).

При погіршенні патологічного процесу у порожнині рота спостерігається надмірне накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів за рахунок зниження активності антиоксидантного захисту, відбувається посилене розмноження умовно патогенної мікрофлори внаслідок погіршення антимікробного захисту та розвитку запального процесу. Інтенсивність патогенезу гнійно-запальних ускладнень у периапікальних тканинах залежить також від загального стану неспецифічної резистентності організму, так як наше дослідження показує, що утворення запального осередку відбувається на тлі зниження рівня інгібітору трипсину та підвищення рівня еластази в сироватці крові пацієнтів. Ступінь агресивності розвитку гнійно-запального процесу прямо пропорційна підвищенню активності уреазі (бактеріальна контамінація) та має зворотну залежність від рівня активності лізоциму (антимікробний захист) у патологічно зміненій периапікальній тканині.

Проведений математичний аналіз отриманих результатів біохімічного дослідження ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини дозволяє відносно точно спрогнозувати подальший перебіг хронічного апікального періодонтиту, передбачити можливість виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, флегмона). Це надасть можливість оптимізувати діагностику патологічного стану та обрати ефективний метод його лікування.

Нами було запропоновано створення оригінального і зручного у використанні програмного забезпечення (калькулятора): «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному

періодонтиті», що передбачає визначення ймовірності виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту на підставі результатів, отриманих після проведення біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнта. Відповідно до наведеної кореляційної залежності між біохімічними параметрами та інтенсивністю запального процесу виникає можливість оптимізувати діагностику хронічного апікального періодонтиту, спрогнозувати його подальший перебіг та обрати ефективний метод лікування.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає в удосконаленні диференційної діагностики перебігу хронічного апікального періодонтиту та прогнозуванні його ускладнень.

1. Виявлено особливості клінічного перебігу захворювання, зокрема, в залежності від клінічної презентації та патологоанатомічної структури хронічний періодонтит можна умовно поділити на стабілізовану та активну форми. Стабілізованою формою вважаємо хронічний апікальний фіброзний періодонтит (17,5%), активною (деструктивною) – гранулюючу (25%) та гранульоматозну форму (40,8%). Визначено також хронічний апікальний періодонтит у стані загострення (гострий гнійний одонтогенний періостит, остеомієліт, флегмона), що становить 16,7%.

2. Доведено, що конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне уявлення про характер патологічного осередку, при хронічному апікальному періодонтиті, зокрема, можливість отримати зображення у трьох площинах дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури кореневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

3. Встановлено, що у ротовій рідині пацієнтів з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота – каталази ( $p < 0,001$ ). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення



вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ( $p < 0,05$ ) в ротовій рідині цієї групи у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині групи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ.

4. Визначено, що у ротовій рідині пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність каталази знижена значно більшою мірою ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ), однак вміст малонового діальдегіду залишився на рівні групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту ( $p_1 > 0,1$ ). Антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантноо захисту у порожнині рота пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями ХАП.

5. Детерміновано, що у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена активність лізоциму в 1,49 рази ( $p > 0,05$ ) з одночасним збільшенням активності уреазу у 2,53 рази ( $p < 0,05$ ), що вказує на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП, внаслідок чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу, який збільшується у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП у 3,73 рази.

6. У пацієнтів групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,01$ ) на тлі значного підвищення активності уреазу ( $p < 0,001$  та  $p_1 < 0,02$ ), що майже у 5 разів перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнини рота пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

7. Активність лізоциму у патологічно зміненій периапікальній тканині пацієнтів з помірно-тяжкими гнійно-запальними ускладненнями знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного фермента зареєстрована у підгрупі пацієнтів з надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками підгрупи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП. Активність уреаз, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями середнього ступеню (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) та надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у вказаних підгрупах відповідно, у порівнянні з даними пацієнтів групи з неускладненим перебігом ХАП.

8. Аналіз патоморфологічної структури патологічно зміненої периапікальної тканини дозволив виокремити наступні принципові відмінності серед форм хронічного апікального періодонтиту. Наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна гематоксилін-еозином) з незначною лімфо-цитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії. Вказані морфологічні особливості було детерміновано у біоптатах патологічно ураженої тканини пацієнтів, яким було діагностовано гранульоматозну форму хронічного апікального періодонтиту (гранульома, кістогранульома).

9. На тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-

макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна. В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів.

10. Згідно з результатами біохімічного дослідження змодельовано кореляції біохімічних параметрів у вигляді прямої лінійної (зростаючої або спадної) та експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності. Відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму експонентна зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду від активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазу від активності лізоциму лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму лінійна зростаюча.

11. Узагальнення даних математичного аналізу дозволило ініціювати створення комп'ютерного програмного забезпечення, яке надає можливості прогнозувати перебіг хронічного апікального періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів шляхом визначення при теоретичному розрахунку ймовірності виникнення ускладнень захворювання з метою їх попередження.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При плануванні лікування пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом рекомендовано умовно поділити форми ХАП на стабілізовану, активну (деструктивну) та ускладнену (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона), що надасть можливість селективного підходу до обрання тактики ведення пацієнта з урахуванням патогенетичних особливостей патологічного процесу.

2. Під час обстеження пацієнта з підозрою на хронічний апікальний періодонтит рекомендується проведення конусно-променевого комп'ютерного дослідження як методу променевої діагностики, що надає найбільшу інформативність у визначенні характеру патологічного процесу та створює умови для чіткої візуалізації патологічного осередку та прилеглих до нього структур.

3. При лікуванні клініко-морфологічних форм хронічного апікального періодонтиту, зокрема деструктивних (гранулююча, гранульоматозна) з метою профілактики ризику виникнення гнійно-запальних ускладнень патологічного процесу (гострий гнійний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона), рекомендується проведення комплексного біохімічного дослідження ротової рідини та сироватки крові пацієнтів та детермінації параметрів, що характеризують агресивність запального процесу, як то ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреазі, еластази, кислій фосфатази).

4. Визначені біохімічні параметри рекомендується аналізувати за допомогою запропонованого програмного забезпечення «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті», за допомогою якого можливим є теоретичний розрахунок ймовірності виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, а з огляду на це полегшується і пришвидшується вибір оптимальної тактики щодо ураженого патологічним процесом зуба.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамовская В.Г., Левицкий А.П., Вовчук С.В. Взаимосвязь между уровнем протеиназ, их ингибированием и хозяйственно-полезными признаками зерна пшеницы. *Научно-техн. бюллетень ВСГИ*. 1980. №3(37). С. 25-30.
2. Адубецька А.Ю., Шнайдер С.А. Особливості перебігу та діагностика гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки у хворих на цукровий діабет. *Інтегративна антропологія*. 2017. №2(30). С. 33-39.
3. Александров В.Н., Кураскуа А.А., Позняк-Чучман В.В. Иммунологический компонент в патогенезе гранулематозного периодонтита. *Институт стоматологии*. 2010. №5. С. 18-20.
4. Альохіна О.В. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічних форм періодонтиту з використанням фізичних факторів: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Київ, 2013. 20 с.
5. Бабов Є.Д., Біла Н.Ф., Варжапетян С.Д., Фаренюк О.О. Вплив сучасних ендогерметиків на мікрофлору періапікальних тканин при лікуванні хронічного періодонтиту зубів верхньої щелепи. *Одеський медичний журнал*. 2013. №3. С. 62-65.
6. Бармуцкая А.З., Шотт Е.В., Данилюк М.В., Антанович О.Н. Результаты лечения хронического апикального периодонтита по данным стоматологического отделения УЗ «5-я городская клиническая поликлиника». *Молодой ученый*. 2018. №24. С. 275-277.
7. Батіг В.М., Іваніцька О.В., Борисенко А.В., Линовицька О.В. Віддалені результати лікування хронічного періодонтиту з використанням депофорезу гідроксиду міді-кальцію. *Новини стоматології*. 2017. №1. С. 13-17.
8. Батіг В.М., Іваніцька О.В., Борисенко А.В., Линовицька О.В. Ефективність лікування хронічного періодонтиту з використанням депофорезу. *Буковинський медичний вісник*. 2017. т. 21, №1. С. 16-20.

9. Березин К.А. Иммунологические аспекты заболеваний апикального периодонтита. *Фундаментальные исследования*. 2014. №10(8). С. 1609-1611.
10. Березин К.А., Греков А.Х., Зарипова Э.М., Старцева Е.Ю. Статистические аспекты изучения распространенности хронического апикального периодонтита у взрослого населения. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №2. С. 119.
11. Бичкова Н.Г., Юнакова Н.М., Волосовець Т.М., Бернадська Г.І. Імунний статус хворих на хронічний періодонтит при супутній хронічній персистуючій вірусній інфекції. *Імунологія та алергологія*. 2012. №2. С. 63-67.
12. Блашкова С.Л., Березин К.А., Старцева Е.Ю. Клинико-иммунологическая характеристика хронического апикального периодонтита. *Профессорские чтения имени Г.Д. Овруцкого: сб. научных статей Всероссийской научно-практической конференции (20 марта 2015 г., Казань)*. Казань, 2015. С. 196-201.
13. Боровский Е.В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах. *Клиническая стоматология*. 2008. №1. С. 38-40.
14. Варжапетян С.Д. Удосконалення диференційної діагностики та лікування різних форм одонтогенного гаймориту: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Одеса, 2014. 20 с.
15. Вахромеева Е.Н. Клинико-лабораторная оценка и особенности течения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 24 с.
16. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Методы определения сывороточных ингибиторов протеолиза. *Протеолиз в норме и при патологии*. Киев: Здоровье, 1988. С. 173-181.
17. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2017. №3. С. 41-48.

18. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Медична наука в практику охорони здоров'я*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (17 листопада 2017 р., Полтава). Полтава, 2017. С. 9-10.

19. Весна О.А., Гулюк А.Г. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. *Вісник стоматології*. 2018. №3. С. 14-20.

20. Весна О.А. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю С.І. Корхова (19-20 квітня 2018 р., Одеса.). Одеса: ОНМедУ, 2018. С. 149.

21. Весна О.А. Значення біохімічного дослідження у прогнозуванні перебігу хронічного апікального періодонтиту та його ускладнень. *Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (1 червня 2018 р., Одеса).

22. Весна О.А. Особливості морфологічної будови периапікальних тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2018. №4. С. 53-59.

23. Весна О.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Вісник стоматології*. 2018. №1. С. 58-69.

24. Весна О.А. Роль біохімічних показників у дослідженні деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. *Медична наука – 2018*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (16 листопада 2018 р., Полтава.). Полтава, 2018. С. 9-10.

25. Весна О.А. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень. *East European Science Journal*. 2019. №4(44). С. 63-70.

26. Гаврикова Л.М., Сегень И.Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 1996. С. 49-50.

27. Ган І.В. Лікування хворих на хронічний періодонтит з набутою широкою верхівкою кореня зуба (огляд літератури). *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018. Т. 18, Вип. 3(63). С. 295-300.

28. Ган І.В., Зубачик В.М., Пороховська Н.В. Оцінка ефективності ендодонтичного лікування хворих на хронічний гранулюючий періодонтит з набутою широкою верхівкою кореня зуба. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 3(145). С. 364-368.

29. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах. *Лаб. диагностика*. 1999. №4. С. 45-46.

30. Гонтарев С.Н. Алгоритмизация геоинформационного анализа и лечения стоматологических заболеваний у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тула, 2005. 24 с.

31. Гонтарев С.Н. Диверсификация управления заболеваемостью временных зубов на основе геоинформационного, ситуационного анализа, прогнозирования и лечебных инноваций: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тула, 2008. 41 с.

32. Грудиянов А.И. Биохимические исследования различных физиологических сред и тканей при воспалительных заболеваниях пародонта (литературный обзор). *Пародонтология*. 1997. №4(6). С. 3-13.

33. Гулюк А.Г., Весна О.А. Ефективність КТ-дослідження у діагностиці та лікуванні хронічного апікального періодонтиту. *Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику*



охорони здоров'я: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (26-27 жовтня 2017 р., Запоріжжя). Запоріжжя, 2017. С. 18-19.

34. Дегтярьова Л.А. Вплив генотипічних чинників на клінічні проявлення та плин хронічного верхівкового періодонтиту: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Київ, 2010. 20 с.

35. Дубров А.М., Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы. Москва: Финансы и статистика, 2000. 352 с.

36. Дурново Е.А., Марочкина М.С., Хомутичкикова Н.Е. Возможности инфракрасной термографии в комплексной диагностике заболеваний челюстно-лицевой области. *Современные проблемы науки и образования*. 2012. №4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6657>.

37. Егорова Е.А., Зорина И.С., Сангаева Л.М. Лучевая дифференциальная диагностика остеомиелитов челюстно-лицевой области при иммунодефицитных состояниях. *Сибирский медицинский журнал*. 2010. №3, вып. 2. С. 31-37.

38. Есян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта. *Стоматология*. 2005. №1. С. 58-62.

39. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. Санкт-Петербург: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2003. 432 с.

40. Земскова Е.А., Струков Е.Л., Мельникова И.Ю. Избыточный рост *eubacterium lentum* в пристеночной кишечной микрофлоре как фактор риска развития аутоиммунного тиреоидита у детей. *Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2012. Т. 4, №4. С. 73-77.

41. Исаков С.В., Исакова Т.И. Анализ эффективности лечения хронических периодонтитов современными эндодонтическими пломбировочными материалами. *Збірник статей*. 2013. №2. С. 272-275.

42. Кізім О.О., Хоменко Л.О., Волкова С.В. Клініко-біохімічне обґрунтування застосування антипротеазних засобів у терапії хронічного гінгівіту у дітей. *Дентальные технологии*. 2005. №1(20). С. 38-40.
43. Коваль О.В. Клініко-лабораторне обґрунтування методу обробки кореневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Одеса, 2011. 17 с.
44. Купчак О.І. Особливості медикаментозної обробки кореневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в осіб із запальними захворюваннями пародонту: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Одеса, 2015. 20 с.
45. Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В. Індексна оцінка пародонтального статусу: навч. посібник. 2-ге вид., перероб. і доп. Суми: видавничо-виробниче підприємство «Мрія», 2015. 104 с.
46. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны. *Лабор. дело*. 1973. №10. С. 624-625.
47. Левицкий А.П., Стефанов А.В. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации. Киев: ГФЦ, 2002. 15 с.
48. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. 73 с.
49. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Россаханова Л.Н. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных. *Вісник стоматології*. 2005. №2. С. 7-8.
50. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А., Россаханова Л.Н., Деньга О.В., Почтарь В.Н., Скидан К.В., Гончарук С.В. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации. Киев: ГФЦ МЗУ, 2007. 23 с.
51. Левицкий А.П. Адаптаційно-трофічні системи та їхня роль у патології. *Вісник стоматології*. 2003. №1. С. 91-95.

52. Левицький А.П., Почтар В.М., Макаренко О.А., Гридіна Л.І. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. *Одеськ. медич. журн.* 2006. №1(93). С. 22-25.
53. Левицький А.П. Функціональна класифікація адаптогенів. *Вісник фармакології та фармації.* 2007. №2. С. 32-37.
54. Локес К.П. Аналіз причин незадовільних результатів лікування хворих із гнійно-запальними процесами щелепнолицевої ділянки. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії.* 2014. №4. С. 19-21.
55. Максимовский Ю.М., Митронин А.В., Царев В.Н. Влияние антисептической обработки системы корневых каналов на видовой состав микрофлоры при хроническом верхушечном периодонтите. *Dental Forum.* 2008. №2(26). С. 16-21.
56. Маргарян Э.Г. Разработка и клинико-лабораторное обоснование применения нового отечественного антисептика для корневых каналов при периодонтите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. 25 с.
57. Мащенко И.С. Болезни пародонта. Днепропетровск: КОЛО, 2003. 272 с.
58. Мисник А.В. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом до и после эндодонтического лечения. *Институт стоматологии.* 2008. №4. С. 46-47.
59. Митронин А.В., Робустова Т.Г., Максимовский Ю.М., Лебедев К.А., Понякина И.Д. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита. *Российский стоматологический журнал.* 2005. №1. С. 29-34.
60. Мозговая Л.А., Задорина И.И., Быкова Л.П., Годовалов А.П. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2013. Т. 9, №3. С. 447-449.

61. Мубаракова Л.Н. Алгоритм диагностики поражения костной ткани челюстей при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 2008. №3. С. 52-54.
62. Напольников Л.В., Славинский А.А., Аксенова Т.В., Кульченко М.И. Маркеры азурофильной зернистости нейтрофильных лейкоцитов крови больных острым апикальным периодонтитом. *Эндодонтия today*. 2004. №1-2. С. 58-62.
63. Напольников Л.В., Славинский А.А., Аксенова Т.В., Кульченко М.И. Экспресс-прогнозирование течения острого верхушечного периодонтита. *Эндодонтия today*. 2008. №2. С. 32-36.
64. Нисанова С.Е., Георгиева О.А., Иванов Д.С. Микробиологический контроль эффективности использования растворов гипохлорита натрия различной концентрации при лечении периодонтита. *Эндодонтия today*. 2007. №2. С. 23-26.
65. Овруцкий Г.Д., Лившиц Ю.Н., Лукиных Л.М. Неоперативное лечение околокорневых кист челюстей. Москва: Медицина, 2001. 120 с.
66. Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Левин М.Я., Осипова В.А. Аутоиммунные реакции ротовой полости у больных с периодонтитом. *Мед. иммунология: материалы VII научной конференции «Дни иммунологии в СПб»*. 2008. Т. 5, №3-4. С. 314-315.
67. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Антонова И.Н. и др. Местные проявления аутоиммунной реакции при воспалительных заболеваниях пародонта. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2010. Т. 7, №2. С. 27-29.
68. Паламарчук С.І. Стимуляція процесів регенерації кісткової тканини періапикальної ділянки в лікуванні хронічних форм періодонтиту: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Київ, 2015. 14 с.
69. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Известные и новые методики прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов в

челюстно-лицевой области. *Вятский медицинский вестник*. 2007. №2/3. С. 22-27.

70. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера, 2002. 312 с.

71. Рединова Т.Л., Прилукова Н.А., Чередникова Л.А. и др. Микробиологическая оценка эффективности медикаментозной обработки корневых каналов при периодонтите. *Институт стоматологии*. 2010. Т. 2, №47. С. 58-59.

72. Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Соболева Н.Н. Систематика хронических периодонтитов и их место в МКБ-10. *Сибирский медицинский журнал*. Иркутск, 2011. Т. 105, №6. С. 300-302.

73. Сай В.Г., Кузів С.П., Пасько О.О., Бунь Ю.М. Періодонтити. Львів: Кварт, 2004. 348 с.

74. Сидаш Ю.В. Иммуногистохимическая оценка местного иммунитета при лечении хронического гранулирующего периодонтита. *Морфология*. 2010. Т. IV, №1. С. 47-53.

75. Сорокин А.П. Диагностика и комплексное лечение хронических деструктивных форм инфекционного периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2014. 17 с.

76. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина, 1977. С. 66-68.

77. Страке М. Этиопатогенез пародонтальных заболеваний. *Новое в стоматологии*. 2001. №8(98). С. 9-18.

78. Терехина Н.А., Петрович Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система (теория, клиническое применение, методы): учебно-методическое пособие. Пермь, 1992. 34 с.

79. Терновая С.К., Макеева И.М., Бякова С.Ф. Применение компьютерной томографии при планировании повторного эндодонтического лечения. *Эндодонтия today*. 2010. №4. С. 54-56.

80. Трутень В.П. Совершенствование лучевой диагностики стоматологических заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.19 "Лучевая диагностика, лучевая терапия". Москва, 2009. 37 с.
81. Хавкин Е.Ю., Журули Г.Н., Кузнецов А.В. Изучение стоматологического статуса пациентов клиники дентальной имплантологии по данным ортопантомографии и компьютерной томографии. *Стоматология*. 2010. №5. С. 39-42.
82. Хоменко Л.А., Шматко В.І., Остапко О.І. та ін. Стоматологічна профілактика у дітей: навчальний посібник. Київ: КДО, 1993. 192 с.
83. Хохрина Т.Г. Патоморфологические аспекты эндодонтических осложнений при эндодонтическом лечении. *Эндодонтия*. 2010. №1-2. С. 43-45.
84. Чала Т.А. Патогенетичне обґрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Луганськ, 2008. 16 с.
85. Шабанов М.М., Чемерис Г.Ю., Анурова О.А. Иммуногистохимические особенности развития периапикальных поражений при хроническом периодонтите. *Губернские медицинские вестн*. 2012. №6. С. 40-44.
86. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопапов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней. *Вопросы мед. химии*. 2000. Т. 46, №2. С. 110-116.
87. Шумилович Б.Г. Клинико-микробиологические изменения дентина кариозных полостей на этапах лечения кариеса и некоторых его осложнений: дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 1996. 121 с.
88. Юнакова Н.М. Клініко-патогенетичне обґрунтування особливостей перебігу та лікування хронічних періодонтитів у осіб з персистуючою герпетичною інфекцією: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 2013. 20 с.
89. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 266 с.
90. Юровська І.О. Клініко-морфологічні особливості перебігу та лікування хронічного періодонтиту в зубах з різним станом апікальної

конструкції: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія". Київ, 2011. 20 с.

91. Aas J.A., Paster B.J., Stokes L.N., Olsen I., Dewhirst F.E. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *JCM*. Nov. 2005. Vol. 43, №11. P. 5721-5732.

92. Abella F., Patel S., Duran-Sindreu F., Mercadé M. Evaluating the periapical status of teeth with irreversible pulpitis by using cone-beam computed tomography scanning and periapical radiographs. *J Endod*. Dec. 2012. №38(12). P. 1588-1591.

93. Abella F., Patel S., Duran-Sindreu F., Mercadé M. An evaluation of the periapical status of teeth with necrotic pulps using periapical radiography and cone-beam computed tomography. *J Endod*. Apr 2014. №47(4). P. 387-96.

94. Afzalifar D. Improving Knowledge of General Dental Practitioners on Antibiotic Prescribing by Raising Awareness of the Faculty of General Dental Practice (UK) Guidelines. *Journal of Dentistry*. Mar 2015. №12(3). P. 171-176.

95. Aguiar T.R., Tristao G.C., Mandarino D., Zarranz L., Ferreira V.F., Barboza E.P. Histopathologic changes in dental pulp of teeth with chronic periodontitis. *Compend Contin Educ Dent*. May 2014. №35(5). P. 344-351.

96. Amaranath B.J., Das N., Gupta I., Gupta R., John B., Devi M.P. Types of bone destruction and its severity in chronic periodontitis patients with tobacco smoking habit using periapical radiographs and transgingival probing: A cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*. Jan-Feb 2020. №24(1). P. 20-25.

97. Arias-Chamorro B., Contreras-Morillo M., Acosta-Moyano A. et al. Multiple odontogenic abscesses. Thoracic and abdomino-perineal extension in an immuno competent patient. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal*. 2011. Vol. 16, №6. P. 772-775.

98. Bertasso A.S., Léon J.E., Silva R.A.B., Silva L.A.B., de Queiroz A.M., Pucinelli C.M., Romualdo P.C., Nelson-Filho P. Immunophenotypic quantification of M1 and M2 macrophage polarization in radicular cysts of primary and permanent teeth. *Int Endod J*. May 2020. №53(5). P. 627-635.

99. Boucher Y. Parodontites apicales et mauvais traitements endodontiques: état d'urgence. *Rev Odont Stomat*. 2005. №34. P. 205-217.

100. Brauner A.W., Conrads G. Studies into the microbial spectrum of apical perio-dontitis. *Int Endod J.* 1995. №28(5). P. 244-248.
101. Braz-Silva P.H., Bergamini M.L., Mardegan A.P., De Rosa C.S., Hasseus B., Jonasson P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. *Acta Odontol Scand.* Apr 2019. №77(3). P. 173-180.
102. Cawson R.A., Odell E.W. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. London: Churchill Livingstone, 2008. 472 p.
103. Cheng R., Feng Y., Zhang R., Liu W., Lei L., Hu T. The extent of pyroptosis varies in different stages of apical periodontitis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* Jan 2018. №1864(1). P. 226-237.
104. Čolić S, Jurišić M, Jurišić V. Patofiziološki mehanizmi nastanka radikularnih cista vilice. *Acta Chir Jugosl.* 2008. №55(1). P. 87-92.
105. Croitoru I.C., CrăiȚoiu Ș., Petcu C.M., Mihăilescu O.A., Pascu R.M., Bobic A.G., Agop Forna D., CrăiȚoiu M.M. Clinical, imagistic and histopathological study of chronic apical periodontitis. *Rom J Morphol Embryol.* 2016. №57(2). P. 719-728.
106. Deng Y., Wang C., Li T., Li A., Gou J. An application of cone-beam CT in the diagnosis of bone defects for chronic periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* Jan 2015. №50(1). P. 7-12.
107. De Oliveria Rodini C., Lara V.S. Study of the expression of CD68+macrophages and CD8+T cells in human granulomas and periapical cysts. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod.* Aug 2001. №92(2). P. 221–227.
108. Elfarouki M., Khilil N., Benkirane I., Kissa J. Les lésions endo-parodontales vraies, démarche diagnostique et thérapeutique: A propos d'un cas. URL: <https://www.lecourrierdudentiste.com/casclinique/les-lesions-endo-parodontales-vraies-demarche-diagnostique-ettherapeutique-a-propos-dun-cas.html> (consulté le 28 nov 2017).
109. Estrela C., Decurcio Dde A., Silva J.A., Batista A.C., de Souza Lima N.C., de Freitas Silva B.S., de Souza J.A., Souza Costa C.A. Immune-Inflammatory Cell Profile and Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand/Osteoprotegerin Expression in Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Retreatment Failure. *J Endod.* Mar 2016. №42(3). P. 439-446.



110. Estrela C., Freitas Silva B.S., Silva J.A., Yamamoto-Silva F.P., Pinto-Júnior D.D., Gomez R.S. Stem Cell Marker Expression in Persistent Apical Periodontitis. *J Endod.* Jan 2017. №43(1). P. 63-68.
111. Evrosimovska B., Dimova C., Popovska L., Zabokova-Bilbilova E. Matrix Metalloproteinase-8 Gene Polymorphism in Chronic Periapical Lesions. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2015. №36(2). P. 217-224.
112. Gama T.G., Pires F.R., Armada L., Gonçalves L.S. Cellular Profile and Expression of Immunologic Markers in Chronic Apical Periodontitis from HIV-infected Patients Undergoing Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Endod.* Jun 2016. №42(6). P. 921-927.
113. García C.C., Sempere F.V., Diago M.P., Bowen E.M. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Dec 2007. №12(8). P. 585-590.
114. Giusti M., Bouat V., Gibert P., Orti V. Radiodiagnostic des maladies parodontales. Dec 2016. URL: <http://www.empremium.com.doc.distant.univlille2.fr/article/1098331/resultatrecherche/192> (consulté le 22 janv 2018).
115. Gomes B.P., Lilley J.D., Drucker D.B. Clinical Significance of Dental Root Canal Microflora. *J Dent.* Jan-Mar 1996. №24(1-2). P. 47-55.
116. Gomes B.P., Herrera D.R. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology. *Braz Oral Res.* Oct 2018. №32(suppl 1). P. 69.
117. Gulyuk A., Vesna O. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications. *Langues, Sciences et Pratiques: Actes du 3<sup>e</sup> Colloque international francophone en Ukraine (3-4 octobre 2019, Odessa)*. Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. P. 82-83.
118. Gusmão E.S., Picarte A.C., Ben Barbosa M.B., Rösing C.K., Cimoës R. Correlation between clinical and radiographic findings on the occurrence of furcation involvement in patients with periodontitis. *Indian J Dent Res.* Sep-Oct 2014. №25(5). P. 572-575.
119. Hu J., Li Q., Wang Y., Li S. Immunoeexpression and clinical significance of interleukin-21 and receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand in

human periapical granulomas and radicular cysts. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. Jun 2015. №33(3). P. 244-248.

120. Huang D.M., Fu C.H., Zhou X.D. Association between *Bacteroides forsythus* in the in-fected root canals and clinical symptoms of chronic apical periodontitis. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2005. №36(1). P.46-49.

121. Jain A., Bahuguna R. Role of matrix metalloproteinases in dental caries, pulp and periapical inflammation: An overview. *J Oral Biol Craniofac Res*. Sep-Dec 2015. №5(3). P. 212-218.

122. Jakovljevic A., Andric M., Miletic M., Beljic-Ivanovic K., Knezevic A., Mojsilovic S., Milasin J. Epstein-Barr virus infection induces bone in apical periodontitis via increased production of reactive oxygen species. *Med Hypotheses*. Sep 2016. №94. P. 40-42.]

123. Jivoinovici R., Suci I., Dimitriu B., Perlea P., Bartok R., Malita M., et al. Endoperiodontal lesion – endodontic approach. *J Med Life*. 2014. №7(4). P. 542-544.

124. Khalighinejad N., Aminoshariae M.R., Aminoshariae A., Kulild J.C., Mickel A., Fouad A.F. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. *J Endod*. Oct 2016. №42(10). P. 1427-1434.

125. Kimak A., Strycharz-Dudziak M., Bachanek T., Kimak E. Lipids and lipoproteins and inflammatory markers in patients with chronic apical periodontitis. *Lipids Health Dis*. Dec 2015. №14. P. 162.

126. Konoplya A.I., Goldobin D.D., Loktionov A.L. Local immune and oxidative status in exacerbated chronic apical periodontitis. *Stomatologiya (Mosk)*. 2017. №96(3). P. 26-29.

127. Lasfargues J.-J., Machtou P. Pathogenèse des lésions périapicales. *Réalités cliniques*. 2001. Vol. 12, №2. P. 139-148.

128. Li H., Chen V., Chen Y. et al. Herpes viruses in endodontic pathoses: association of Epstein-Barr virus with irreversible pulpitis and apical periodontitis. *J Endod*. 2009. №35(1). P. 23-29.

129. Łysakowska M.E., Ciebiada-Adamiec A., Sienkiewicz M., Sokołowski J., Banaszek K. The cultivable microbiota of primary and secondary infected root canals, their susceptibility to antibiotics and association with the signs and symptoms of infection. *Int Endod J*. 2016. №49. P. 422-30.

130. Ma L., Zhan F.L., Qiu L.H., Xue M. The application of cone-beam computed tomography in diagnosing the lesions of apical periodontitis of posterior teeth. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. Aug 2012. №21(4). P. 442-446.
131. Ma N., Qu L., Xu L.Y., Yu Y.Q., Qiu L.H. Expression of IL-34 in chronic periapical lesions and its clinical significance. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. Feb 2016. №25(1). P. 53-57.
132. Makino K., Takeichi O., Hatori K., Imai K., Ochiai K., Ogiso B. Epstein-Barr virus infection in chronically inflamed periapical granulomas. *PLOS ONE*. Apr 2015. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121548>
133. Metzger Z. Macrophages in periapical lesions. *Endod Dent Traumatol*. Feb 2010. №16(1). P. 1-8.
134. Mirković S., Tadić A., Đurđević Mirković T., Levakov A. Comparative analysis of accuracy of diagnosis of chronic periapical lesions made by clinical and histopathological examination. *Med Pregl*. 2012. №65(7-8). P. 277-280.
135. Mobley H.L.T., Island M.D., Hausinger R.P. Molecular biology of microbial ureases. *Microbiol Rev*. 1995. V. 59. P. 451-480.
136. Montis N., Cotti E., Noto A., Fattuoni C., Barberini L. Salivary Metabolomics Fingerprint of Chronic Apical Abscess with Sinus Tract: A Pilot Study. *Scientific World Journal*. Nov 2019. DOI: 10.1155/2019/3162063
137. Muster D. Antiseptiques en chirurgie dentaire et stomatologie. Oct 2008. DOI: 10.1016/S1283-0852(08)49428-4
138. Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., Newman and Carranza's Clinical Periodontology. Philadelphia: Saunders, 2018. 944 p.
139. Pape Birane BA. Prévalence des parodontites apicales associées à la prothèse fixée au Sénégal: Thèse: Chir. Dent. 2008.
140. Pereira Faustino I.S., Azevedo R.S., Takahama A.Jr. Metalloproteinases 2 and 9 Immunoexpression in Periapical Lesions from Primary Endodontic Infection: Possible Relationship with the Histopathological Diagnosis and the Presence of Pain. *J Endod*. 2016. №42(4). P. 547-551.

141. Pereira S. Les urgences en parodontologie. URL: <https://www.ifcia-antoun.com/fr/publications/autres/0112-Lesurgences-en-parodontologie> (consulté le 17 fevr 2018).
142. Perlea P., Coralia Nistor C., Iliescu M.G., Iliescu A.A. The use of cone beam computed tomography in the diagnosis and management of internal root resorption associated with chronic apical periodontitis: a case report. *Rom J Morphol Embryol.* 2015. №56(1). P. 223-227.
143. Rajendran R., Sivapathasundharam B. Shafer's textbook of oral pathology. Delhi: Elsevier India, 2009. 941 p.
144. Reiner A.P., Wurfel M.M., Lange L.A. et al. Polymorphisms of the IL1-receptor antagonist gene (IL1RN) are associated with multiple markers of systemic inflammation. *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* 2008. Vol. 28, №7. P. 1407-1412.
145. Ricucci D., Mannocci F., Ford T.R. A study of periapical lesions correlating the presence of a radiopaque lamina with histological findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006. №101(3). P. 389-394.
146. Robinson J-J., Giraud O., Santos S.D., Turlotte S., Fieschi J-M. Urgences dentaires dans la pratique quotidienne. Dec 2016. URL: [http:// www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1098004/resultatrecherche/12](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1098004/resultatrecherche/12) (consulté le 23 avr 2018).
147. Sainuddin S., Hague R., Howson K., Clark S. New admission scoring criteria for patients with odontogenic infections: a pilot study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27238201>
148. Sakamoto M., Siqueira J.F.Jr., Rocas I.N. Bacterial restoration and preservation after endodontic treatment procedures. *Oral Microbiol Immunol.* 2007. №22. P. 19-23.
149. Saraf P.A., Kamat S., Puranik R.S., Puranik S., Saraf S.P., Singh B.P. Comparative evaluation of immunohistochemistry, histopathology and conventional radiography in differentiating periapical lesions. *J Conserv Dent.* 2014. №17(2). P. 164-168.
150. Schulz M., Von Arx T., Altermatt H.J., Bosshardt D. Histology of periapical lesions obtained during apical surgery. *J Endod.* 2009. №35(5). P. 634-642.

151. Segura-Egea J.J., Martín-González J., Cabanillas-Balsera D., Fouad A.F., Velasco-Ortega E., López-López J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* Jul 2016. №20(6). P. 1133-1141.
152. Simon S., Machtou P., Pertot W-J., Friedman S. Endodontie. Rueil-Malmaison: Editions CdP, 2012. 544 p.
153. Siqueira J.F.Jr., Rôças I.N. Diversity of endodontic microbiota revisited. *J Dent Res.* Nov 2009. №88(11). P. 969-981.
154. Siqueira J.F.Jr., Rôças I.N. The distinctive features of the microflora associated with the different forms of apical periodontitis. *J.Oral Microbiol.* 2009. №1. P. 402.
155. Spatafore C.M., Griffin J.A. Jr., Keyes G.G., Wearden S., Skidmore A.E. Periapical biopsy report: an analysis over a 10-year period. *J Endod.* 1990. №16(5). P. 239-241.
156. Thivichon-Prince B., Keller J. Immunité du parodonte. *EMC – Médecine buccale.* 2012. №7(6). P. 1-7.
157. Toledo A.O.N., Couto A.M.D., Madeira M.F.M., Caldeira P.C., Queiroz-Junior C.M., Aguiar M.C.F. Cytokines and chemokines associated with Treg/Th17 response in chronic inflammatory periapical disease. *Braz Oral Res.* Oct 2019. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0093
158. Toledo-Arenas R., Descroix V. Urgences odontologiques. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2010. 176 p.
159. Vidal F., Fontes T.V., Marques T.V.F., Gonçalves L.S. Association between apical periodontitis lesions and plasmatic levels of C-reactive protein, interleukin 6 and fibrinogen in hypertensive patients. *Int Endod J.* Dec 2016. №49(12). P. 1107-1115.
160. Walsh L.J. Mast cells and oral inflammation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003. №14(3). P. 188-198.
161. Xu L.Y., Ma N., Qiu L.H., Yu Y.Q., Zhong M., Yu J.T., Xue M. Expression of Wnt5a in chronic apical periodontitis and its clinical significance. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* Aug 2015. №24(4). P. 470-474.

162. Yoshpe M., Einy S., Ruparel N., Lin S., Kaufman A.Y. Regenerative Endodontics: A Potential Solution for External Root Resorption (Case Series). *J Endod.* Feb 2020. №46(2). P. 192-199.

163. Yuanita T., Kunarti S., Zubaidah N. East java extract propolis as potential intracanal medicament in experimentally induced chronic apical periodontitis. *Indian J Dent Res.* May-Jun 2019. №30(3). P. 342-346.

164. Zohrabian V.M., Abrahams J.J. Inflammatory Diseases of the Teeth and Jaws. *Semin Ultrasound CT MRI.* Oct 2015. №36(5). P. 434-43.

## ДОДАТОК А

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2017. №3. С. 41-48.

2. Весна О.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Вісник стоматології*. 2018. №1. С. 58-69.

3. Весна О.А., Гулюк А.Г. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. *Вісник стоматології*. 2018. №3. С. 14-20.

4. Весна О.А., Олейнік Н.М. Особливості морфологічної будови періапикальних тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту. *Вісник стоматології*. 2018. №4. С. 53-59.

5. Весна О.А. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень. *East European Science Journal*. 2019. №4(44). С. 63-70.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. *Медична наука в практику охорони здоров'я: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (17 листопада 2017 р., Полтава)*. Полтава, 2017. С. 9-10.

7. Весна О.А. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю С.І. Корхова (19-20 квітня 2018 р., Одеса,). Одеса: ОНМедУ, 2018. С. 149.

8. Весна О.А. Роль біохімічних показників у дослідженні деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. *Медична наука – 2018*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених (16 листопада 2018 р., Полтава,). Полтава, 2018. С. 9-10.

9. Гулюк А.Г., Весна О.А. Ефективність КТ-дослідження у діагностиці та лікуванні хронічного апікального періодонтиту. *Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (26-27 жовтня 2017 р., Запоріжжя). Запоріжжя, 2017. С. 18-19.

10. Gulyuk A., Vesna O. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications. *Langues, Sciences et Pratiques: Actes du 3<sup>e</sup> Colloque international francophone en Ukraine* (3-4 octobre 2019, Odessa). Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. Р. 82-83.