

УДК 616.314.17-002-031.81-089.23-07:57.088.6
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-50-4.14>

О.О. Фастовець,

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри
ортопедичної стоматології,

Дніпровський державний медичний університет,
вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49000,
503@dnu.edu.ua

О.О. Глазунов,

очний аспірант кафедри ортопедичної стоматології,

Дніпровський державний медичний університет,
вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49000,
503@dnu.edu.ua

ОЦІНКА РІВНІВ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В ЯСЕННІЙ РІДИНІ ТА МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Мета роботи. Оцінити рівні прозапальних цитокінів в ясенній рідині та маркерів кісткового метаболізму в сироватці крові в хворих на генералізований пародонтит після проведеного ортопедичного лікування. **Методи дослідження.** В рамках роботи металокерамічні шини-протези виготовлені 30 хворим на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічного перебігу, віком 32-45 років, нарівно чоловіків та жінок. Поглиблене клініко-лабораторне дослідження хворих проводили до початку ортопедичного лікування, після препарування опорних зубів та після ортопедичного лікування – у найближчий термін (через 2-3 дні після фіксації незнімних конструкцій) та у віддалений термін (через 6 та 12 місяців). Для описання змін у тканинах пародонта вивчали динаміку прозапальних цитокінів ММП-8, IL-1 β , IL-6, TNF- α в зразках ясенної рідини. В якості маркерів кісткового метаболізму визначали вміст у сироватці крові тарtrateзистентної кислоти фосфатази (TRAP), кісткової лужної фосфатази (BAP), остеокальцину та C-кінцевого пропептиду I типу проколагену. **Наукова новизна.** За даними біохімічного дослідження ортопедичне лікування здатне призвести до дестабілізації стану навкол зубних тканинах у найближчий термін спостереження, зокрема після препарування зубів під металокерамічні конструкції. Травмування маргінального пародонта викликає стрімке зростання рівня прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, TNF- α від вихідних значень ($P < 0,001$), тоді як вміст ММП-8 в ясенній рідині зростає повільніше, набуваючи найбільших показників через 2-3 тижні. Після фіксації незнімних конструкцій рівні прозапальних цитокінів нормалізуються, а через 6 та 12 місяців відповідають вихідним значенням ($P > 0,05$). У віддалений термін спостерігається покращення клінічних показників порівняно з даними на початок лікування. Встановлено збереження рівнів мінеральної щільності кістко-

вої тканини (BMD) за даними комп'ютерної томографії ($P > 0,05$). Для маркерів кісткового метаболізму достовірних відмінностей показників у різні терміни спостереження не виявлено ($P > 0,05$). **Висновки.** Згідно з результатами проведеного клініко-лабораторного дослідження ортопедичне лікування хворих на генералізований пародонтит дозволяє стабілізувати стан тканин пародонта та призупинити перебіг запально-деструктивного процесу.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ортопедичне лікування, ефективність, прозапальні цитокіни, маркери кісткового метаболізму, біохімічне дослідження, імуноферментний аналіз.

О.О. Fastovets,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Prosthetic Dentistry,
Dnipro State Medical University,

9 Vernadsky Street, Dnipro, Ukraine, postal code 49000,
503@dnu.edu.ua

О.О. Hlazonov,

Post-Graduate Student of Department
of Prosthetic Dentistry,

Dnipro State Medical University,
9 Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49000,
503@dnu.edu.ua

ESTIMATION OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES LEVELS IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID AND MARKERS OF BONE METABOLISM IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AFTER PROSTHETIC TREATMENT

Purpose of the study. To estimate pro-inflammatory cytokines levels in gingival crevicular fluid and markers of bone metabolism in blood serum in patients with generalized periodontitis after prosthetic treatment. **Research methods.** During this work, metal-ceramic splints-dentures were made for 30 patients with generalized periodontitis of the I-II degree of severity, chronic course, aged 32-45 years, equally men and women. The clinical and laboratory examination of the patients was carried out before the beginning of prosthetic treatment, after preparation of supporting teeth and in the near term after prosthetic treatment (in 2-3 days after fixation of designs) and in its long term (in 6 and 12 months). To estimate changes in periodontal tissues, the dynamics of pro-inflammatory cytokines MMP-8, IL-1 β , IL-6, and TNF- α in gingival crevicular fluid samples were studied. As markers of bone metabolism, serum levels of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), bone alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin, and C-terminal pro-peptide of type I procollagen were determined. **Scientific novelty.** According to biochemical research, prosthetic treatment gives destabilization of the periodontal status in the near term of observation, in particular after preparation of teeth for metal-ceramic splint-dentures. Injury to the marginal

periodontium causes a rapid increase in the level of pro-inflammatory interleukins IL-1 β , IL-6, and TNF- α from the initial values ($P < 0.001$), while MMP-8 level in the gingival fluid increases more slowly, reaching the highest values in 2-3 weeks. After cementation of fixed dentures, the levels of pro-inflammatory cytokines normalize, and in 6 and 12 months they are same as the initial values ($P > 0.05$). In the long term, there is an improvement in clinical signs compared to the data at the beginning of treatment. It was established preservation of bone mineral density (BMD) levels according to computer tomography data ($P > 0.05$). There were no significant differences in indicators of bone metabolism markers at different periods of observation ($P > 0.05$). **Conclusions.** According to the results of the conducted clinical and laboratory research, prosthetic treatment of patients with generalized periodontitis allows to stabilize the periodontal tissues state and to stop the inflammatory-destructive process.

Key words: generalized periodontitis, prosthetic treatment, efficacy, pro-inflammatory cytokines, markers of bone metabolism, biochemical research, ELISA.

Постановка проблеми. Ортопедичне лікування є ваговою складовою комплексної реабілітації хворих на генералізований пародонтит, проте здатне негативно вплинути на стан тканин пародонта [1]. Так, найбільша кількість ускладнень незнімного протезування у хворих на генералізований пародонтит зумовлена порушенням маргінальної адаптації [2], наприклад, може бути пов'язана з ретракцією ясенного краю [3]. З іншого боку, зазначається, що прогресування захворювання не пов'язане з використанням протезів, а на стан пародонта, насамперед, впливає гігієнічний догляд за ротовою порожниною [4]. Низка авторів стверджують, що натеper немає переконливих доказів того, що зубне протезування погіршує перебіг пародонтиту, але вказують, що воно здатне суттєво підвищити жувальну ефективність та рівень якості життя пацієнтів [5].

Внаслідок ініціації запального процесу при фіксації незнімних конструкцій, в рамках адаптивних реакцій активується як клітинний, так і неклітинний імунітет. При цьому глибина кишень, кровотеча при зондуванні та втрата кісткової маси тісно корелюють із тяжкістю захворювання та концентрацією цитокінів в біологічних рідинах (крові, слині, ясенній рідині) [6]. Слід зазначити, що в осіб зі здоровим пародонтом ясенна рідина є фізіологічним трансудатом, присутнім у невеликих кількостях. Тоді як при пародонтиті її кількість в пародонтальних кишнях значно збільшується, що дозволяє її використання в якості діагностичної та прогностичної рідини, що має переваги над іншими з урахуванням специфічності, неінвазивності та наявності основних прозапальних цитокінів – інтерлейкінів IL-1 β й IL-6, фактора некрозу

пухлини α (TNF- α) та матриксних металопротеїназ (ММП) [7]. Зміна концентрації саме цих цитокінів свідчить про загострення запалення в ділянках зубного ряду внаслідок фіксації незнімних конструкцій [8]. Так, рівень прозапальних цитокінів значно підвищується у відповідь на наявність пародонтопатогенів, таких як *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* [9]. Разом з тим до розвитку запальних явищ призводить дисбаланс між прозапальною та протизапальною дією цитокінів [10].

Матриксна металопротеїназа-8 (ММП-8), що також має назву колагеназа-2 або нейтрофільна колагеназа, є протеазою, яка регулює руйнування всіх тканин пародонта, зокрема кісткової, тому що всі вони побудовані з колагену I типу. Цей процес може бути фізіологічним, пов'язаним із ремоделюванням навколорубних тканин. Проте суттєве збільшення виділення ММП-8 поліморфноядерними лейкоцитами найчастіше пов'язано з активацією прозапальних медіаторів, зокрема IL-1 β та TNF- α [11]. Між вмістом ММП-8 в ясенній рідині та пародонтальними індексами розраховані кореляції, що дозволяють використання даного маркера як прогностичного при діагностиці генералізованого пародонтиту та як показового щодо ефективності лікування захворювання [12, 13]. Більш того, зазначається про відповідність рівнів ММП-8 ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту [14]. Нарешті, в роботі [15] показано, що рівні цитокінів IL-1 β , TNF- α , ММП-8 та IL-6 є показовими щодо перебігу генералізованого пародонтиту та знижуються внаслідок підтримуючого лікування, що здійснювалося протягом 6 років.

Одним із найважливіших цитокінів щодо активації запально-деструктивного процесу в пародонті є IL-1 β , який стимулює вироблення простагландину E2 в кістковій тканині, що запускає апоптоз остеокластів через активатор рецептора ядерного фактора капа-бета ліганд (RANKL), та, як наслідок, спричинює руйнування кісткової тканини [11].

В цілому система цитокінів тісно пов'язана з маркерами кісткового метаболізму. Так, запальні цитокіни та ММП активують механізми резорбції кісткової тканини. Таким чином, при переході запального процесу в деструктивний відбувається зростання рівня маркерів кісткової резорбції на тлі зниження маркерів кісткового формування, що обумовлює їх широке застосування для оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту [16].

Таким чином, виходячи з суперечливості вищенаведених даних стосовно результативності ортопедичного лікування хворих на генералізований пародонтит, нами досліджено стан тканин пародонта в динаміці при виготовленні металокерамічних конструкцій. Для більшої об'єктивності окрім традиційних клініко-рентгенологічних характеристик стану тканин пародонта нами застосовані найбільш показові біохімічні маркери запалення та кісткового метаболізму.

Мета представленої роботи – оцінити рівні прозапальних цитокінів в ясенній рідині та маркерів кісткового метаболізму в сироватці крові в хворих на генералізований пародонтит після проведеного ортопедичного лікування.

Матеріали і методи дослідження. В рамках представленої роботи здійснено ортопедичне лікування 30 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічного перебігу, віком 32-45 років, нарівно чоловіків та жінок. Проведенню протетичних заходів передувало терапевтичне та хірургічне лікування генералізованого пародонтиту. Таким чином, у всіх хворих, включених до дослідження, запально-деструктивний процес був у стадії стабілізації.

Відібрані до дослідження хворі не мали патології прикусу. До дослідження не включали пацієнтів із тяжкими соматичними, ендокринними та онкологічними захворюваннями, вагітних, а також курців.

Серед включених до дослідження хворих 76,7 % мали малі та середні включені дефекти зубних рядів на обох щелепах (III та IV класи за Кеннеді), 56,7 % – дефекти коронкових частин зубів. Показанням до виготовлення незнімних шин-протезів була рухомість зубів I ступеня. Зазначеним хворим здійснювали шинування із застосуванням металокерамічних конструкцій, додержуючись принципів раціонального та щадного препарування.

Особливу увагу приділяли навчанню хворих навичкам гігієни порожнини рота із застосуванням додаткових засобів (іригаторів, дентальних брашів тощо). Додатково збільшували кількість відвідувань з метою професійної гігієни ротової порожнини до 1 разу на квартал. Таким чином, виключали можливість впливу незадовільної гігієни порожнини рота на результати ортопедичного лікування. Однією з основних умов подальшого спостереження дослідних хворих було збереження індексу гігієни Silness-Löe на рівні менше 1 балу.

Поглиблене клініко-лабораторне дослідження хворих проводили до початку ортопедичного лікування (вихідні дані), потім – наступного дня

після препарування опорних зубів та після ортопедичного лікування – у найближчий термін (через 2-3 дні після фіксації незнімних конструкцій) та у віддалений термін (через 6 та 12 місяців).

Пародонтальний статус оцінювали за показниками індексу гінгівіту РМА (Papillary Marginal Alveolar Index), за значеннями індексу кровоточивості ясен (ІК), за показником втрати епітеліального кріплення (ЕК) та за глибиною пародонтальних кишень (ПК).

На початок ортопедичного лікування та через 6 та 12 місяців після ортопедичного лікування проводили комп'ютерну томографію із застосуванням апарату Planmeca ProMax 3D Mid (Finland). Зміни стану кісткової тканини пародонта описували за динамікою показника мінеральної щільності кісткової тканини щелеп (Bone Mineral Density, BMD), що обраховували за допомогою програмного забезпечення Planmeca Romexis Viewer.

Контроль відновлення динамічної функціональної оклюзії здійснювали на етапах здачі шин-протезів та у віддалений термін спостереження (через 12 місяців) за допомогою комп'ютерної оклюзіографії із застосуванням апарату «T-Scan III» «Tekscan» (USA).

Рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α та MMP-8 визначали в ясенній рідині шляхом імуноферментного аналізу (ELISA). Забір біологічного матеріалу здійснювали зранку, натщесерце, із попередньою заборорою чищення зубів або медикаментозної обробки порожнини рота протягом 12 годин. Ділянку зубного ряду, на якій здійснювали забір матеріалу, ізолювали валиками від потрапляння ротової рідини. Для отримання зразків ясенної рідини паперовий пін № 25 обережно розташовували в найглибшій пародонтальній кишеньці. Через 30 секунд пін видаляли та занурювали в пробірку з 0,2 мл фосфатно-буферного розчину. Зразки з домішками крові аналізу не підлягали.

Забір крові з метою дослідження вмісту маркерів кісткового метаболізму проводили тричі – до ортопедичного лікування та у віддалений термін після його закінчення (через 6 та 12 місяців). Кров забирали з ліктьової вени в кількості 5 мл зранку, натщесерце. Для описання змін в кістковій тканині пародонта вивчали вміст в сироватці крові тартратрезистентної кислоти фосфатази (TRAP, Tartrat Resistant Acid Phosphatase) та кісткової лужної фосфатази (BAP, Bone-Specific Alkaline Phosphatase), використовуючи колориметричний метод, та вміст остеокальцину та С-кінцевого пропептиду I типу проколагену із застосуванням методики ELISA.

При проведенні імуноферментного аналізу (ELISA) використовували відповідні набори реагентів та автоматичний аналізатор Lab Line-90 (Austria).

Отримані результати клініко-лабораторних досліджень опрацьовували статистично із застосуванням програмного забезпечення MS Excel 2016.

Результати та їх обговорення. На початок ортопедичного лікування стан тканин пародонта дослідних хворих характеризувався як задовільний. Відповідно, препарування опорних зубів під металокерамічні конструкції призвело до стрімкого прогресування запального процесу в навколозубних тканинах. Наступного дня хворі надавали скарги на почервоніння, болісність, набряклість, кровоточивість ясен; збільшення рухомості окремих зубів; неприємний запах із рота.

При огляді порожнини рота дослідних хворих встановлені ознаки загострення запального процесу в яснах, про що свідчила динаміка індексів РМА, ІК та ПК ($P < 0,001$), представлена в табл. 1.

Поглиблення пародонтальних кишень відбувалося за рахунок збільшення об'єму набряклих ясен ($P < 0,001$), тоді як показники втрати епітеліального кріплення не змінювалися ($P > 0,05$). В свою чергу, на момент фіксації незнімних

конструкцій та через 2-3 дні після неї виражені запальні явища з боку тканин пародонта відсутні (див. табл. 1).

На те, що препарування опорних зубів спровокувало розвиток запальних явищ у тканинах пародонта вказувало і підвищення рівня прозапальних цитокінів (табл. 2). При цьому, якщо вміст прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α в ясенній рідині зростав стрімко від вихідних значень у відповідь на пошкодження ясен та пародонтальної зв'язки ($P < 0,001$), то активність ММП-8 збільшувалася поступово, набуваючи найбільших значень через 2-3 тижні. Для цього показника достовірної різниці між значеннями до ортопедичного втручання та після препарування зубів не встановлено ($P > 0,05$).

За даними біохімічних досліджень, після фіксації металокерамічних конструкцій стан навколозубних тканин стабілізувався, про що свідчило зниження показників ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α ($P < 0,05$). Навпаки, рівень ММП-8 в ротовій рідині виявився достовірно більшим порівняно із результатами, отриманими до лікування, та перевищував значення, зареєстровані відразу після препарування опорних зубів ($P < 0,05$).

На наш погляд, подібна динаміка вмісту цитокінів в ясенній рідині ілюструє поетапність

Таблиця 1

Клінічна оцінка стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит у різний термін спостереження (M \pm m)

Показник	До лікування	Після препарування опорних зубів	Після фіксації протезів	Через 6 місяців	Через 12 місяців
РМА, бали	0,5 \pm 0,2	2,7 \pm 0,6**	1,0 \pm 0,3	1,0 \pm 0,3	1,0 \pm 0,3
ІК, бали	0,3 \pm 0,1	1,8 \pm 0,4**	0,8 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1	0,4 \pm 0,1
ЕП, мм	4,4 \pm 1,0	4,5 \pm 1,0	4,5 \pm 1,0	4,3 \pm 1,0	4,2 \pm 0,8
ПК, мм	4,6 \pm 1,5	6,3 \pm 2,1**	4,6 \pm 1,5	4,4 \pm 0,9	4,2 \pm 0,9
BMD, HU	613,4 \pm 51,2	–	–	644,5 \pm 57,7	670,0 \pm 63,1

Примітка. * – $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування; ** – $P < 0,001$ порівняно зі значеннями до лікування.

Таблиця 2

Вміст цитокінів в ясенній рідині у хворих на генералізований пародонтит до та після ортопедичного лікування (M \pm m)

Показник	До лікування	Після препарування опорних зубів	Після фіксації протезів	Через 6 місяців	Через 12 місяців
ММП-8, нг/мл	37,1 \pm 3,2	40,4 \pm 3,9	58,2 \pm 7,1*	47,1 \pm 5,4	35,4 \pm 3,5
ІЛ-1 β , пг/мл	31,7 \pm 2,5	62,4 \pm 5,3**	39,4 \pm 3,1*	35,4 \pm 2,0	28,5 \pm 1,7
ІЛ-6, пг/мл	118,0 \pm 7,3	173,1 \pm 11,8**	155,3 \pm 10,2*	130,5 \pm 8,1	124,5 \pm 9,0
TNF- α , пг/мл	44,7 \pm 4,1	91,3 \pm 6,0**	62,1 \pm 5,5*	44,1 \pm 3,9	50,4 \pm 4,7

Примітка. * – $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування; ** – $P < 0,001$ порівняно зі значеннями до лікування.

розвитку запалення в тканинах пародонта, що характеризується першочерговим зростанням секреції поліморфноядерними лейкоцитами прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, TNF- α , тоді як звільнення ММП є більш відтермінованою відповіддю, що розгортається вже після стимуляції фібробластів та остеобластів вищезазначеними цитокінами.

Таким чином, за даними клініко-лабораторних досліджень в найближчий термін лікування найбільш негативно на стан тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит впливає препарування зубів, втім гостра запальна реакція з боку ясен нівелюється в короткий термін без спеціального лікування.

В свою чергу, у віддалений термін спостереження (через 6 та 12 місяців) значення всіх пародонтальних індексів вказували на стабільність стану тканин пародонта (див. табл. 1). Збереження мінеральної щільності кісткової тканини у віддалений термін після проведеного ортопедичного лікування характеризувалося сталим рівнем показника BMD, для якого, більш того, встановлена тенденція до зростання ($P>0,05$).

Окрім того, зазначимо, що результати комп'ютерної діагностики вказували на нормалізацію оклюзійних співвідношень через 12 місяців після проведеного ортопедичного лікування. Гармонізація оклюзії полягала у відсутності супраконтактів, а також у створенні балансу оклюзійних контактів зліва та справа при змиканні щелеп.

Як видно з табл. 2, через 6 місяців після фіксації протезів відзначали стабілізацію стану тканин пародонта за рівнем прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, TNF- α , які знижувались до вихідних значень ($P>0,05$). Вміст ММП-8 в ясенній рідині зберігався на рівні, що перевищував вихідний, однак за відсутності достовірної різниці ($P>0,05$).

Через 12 місяців про задовільний стан тканин пародонта свідчили як клінічні показники, зокрема мінеральної щільності кісткової тканини щелеп, так і значення рівнів всіх цитокінів, що вивчалися (див. табл. 1 і 2). Вони практично

співпадали з показниками до лікування ($P>0,05$). Отриманий результат вказував на стабілізацію запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта, а також на збереження результатів комплексного лікування захворювання за рахунок оптимізації статики та функціонування зубів при застосуванні металокерамічних шин-протезів.

Визначена позитивна динаміка структурно-функціонального стану альвеолярної кістки у хворих на генералізований пародонтит внаслідок проведеного ортопедичного лікування підтверджувалась результатами дослідження вмісту маркерів кісткового метаболізму в сироватці крові (табл. 3). Встановлене у дослідних хворих гальмування запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта після проведеного лікування сприяло збереженню рівня з тенденцією до поступового зниження активності маркера кісткової резорбції – тартратрезистентної кислоти фосфатази (TRAP) у сироватці крові у віддалений термін спостереження – через 6 та 12 місяців ($P>0,05$). Відповідно для показників формування кісткової тканини спостерігалася сталість значень із тенденцією до їх зростання ($P>0,05$).

Таким чином, отримані значення маркерів кісткового метаболізму у різний термін спостереження повністю співпадають із клінічною картиною та динамікою рівня прозапальних цитокінів в ясенній рідині, та доводять стабілізацію патологічного процесу в кістковій складовій пародонта, що можна пов'язати з іммобілізацією зубів, нормалізацією оклюзійних співвідношень та відновленням дефектів зубних рядів та коронок окремих зубів, що забезпечило оптимальні умови функціонування скомпрометованого пародонта опорних зубів.

Висновки. Ортопедичне лікування здатне призвести до дестабілізації запально-деструктивного процесу в навколозубних тканинах у найближчий термін спостереження, тоді як у віддалений – спостерігається покращення клінічних та біохімічних показників порівняно з результатами на початок лікування. Можна припустити

Таблиця 3

Вміст маркерів кісткового метаболізму в сироватці крові у хворих на генералізований пародонтит до та після ортопедичного лікування ($M\pm m$, $P>0,05$)

Показник	До лікування	Через 6 місяців	Через 12 місяців
TRAP, од/л	3,3 \pm 0,9	3,4 \pm 1,0	2,8 \pm 0,8
С-кінцевий пропептид проколагену I типу, нг/мл	73,0 \pm 10,0	72,2 \pm 13,0	80,00 \pm 11,7
ВAP, од/л	61,1 \pm 0,50	62,0 \pm 0,53	70,0 \pm 0,55
Остеокальцин, нг/мл	10,30 \pm 1,50	11,32 \pm 1,45	12,00 \pm 1,69

різні механізми виявлених змін. Так, у найближчий термін спостереження клінічні та біохімічні показники ілюструють маргінальну адаптацію до незнімних конструкцій. Тоді як у віддалений термін іммобілізація рухомих зубів, рівномірний розподіл жувального навантаження призводять до нормалізації стану тканин пародонта за умови раціонального препарування твердих тканин опорних зубів, правильного вибору конструкцій шин-протезів та високого рівня гігієни порожнини рота. Таким чином, за даними проведеного клініко-лабораторного дослідження ортопедичне лікування хворих на генералізований пародонтит має високу ефективність та дозволяє стабілізувати стан тканин пародонта та призупинити перебіг запально-деструктивного процесу у віддалений термін спостереження.

Література:

1. Curtis, D. A., Lin, G. H., Rajendran, Y., Gessese, T., Suryadevara, J., & Kapila, Y. L. (2021). Treatment planning considerations in the older adult with periodontal disease. *Periodontology* 2000, 87 (1), 157–165. <https://doi.org/10.1111/prd.12383>.
2. Srimaneepong, V., Heboyan, A., Zafar, M. S., Khurshid, Z., Marya, A., Fernandes, G. V. O., & Rokaya, D. (2022). Fixed prosthetic restorations and periodontal health: A narrative review. *Journal of functional biomaterials*, 13 (1), 15. <https://doi.org/10.3390/jfb13010015>.
3. Mathew, L., Mathew, A., Saranya, S. K., & Mohan, A. S. (2022). Estimation of cytokine levels in gingival crevicular fluid following the use of different gingival retraction systems in patients requiring fixed partial dentures – An original research. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 12 (5), 709–712. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.08.014>.
4. Cambiaghi, L., de Azevedo-Silva, L. J., Campos Costa, M. S., da Silva Costa, S. M., & de Almeida, A. L. P. F. (2023). Is periodontal and peri-implant disease associated with fixed partial denture use? A 25-year prospective case series. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. Advance online publication. https://doi.org/10.1922/EJPRD_2542Cambiaghi09.
5. Gotfredsen, K., Rimborg, S., & Stavropoulos, A. (2022). Efficacy and risks of removable partial prosthesis in periodontitis patients: A systematic review. *Journal of clinical periodontology*, 49 Suppl 24, 167–181. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13519>.
6. Dragomir, L. P., Nicolae, F. M., Gheorghe, D. N., Popescu, D. M., Dragomir, I. M., Boldeanu, L., Boldeanu, V. M., & Popescu, M. R. (2023). The influence of fixed dental prostheses on the expression of inflammatory markers and periodontal status-narrative review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(5), 941. <https://doi.org/10.3390/medicina59050941>.
7. Gupta, S., Chhina, S., & Arora S. A. (2018). A systematic review of biomarkers of gingival crevicular fluid: Their predictive role in diagnosis of periodontal disease status. *J. Oral. Biol. Craniofac.* 8, 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2018.02.002>.
8. Abo-Elmagd, A.A.A., Sabry, D., & Mohammed E. (2021). Interleukin-1 β activity in gingival crevicular fluid of abutment teeth with temporary fixed restorations versus final fixed restorations: Prospective observational study. *Saudi Dent. J.* 33, 322–327. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.06.001>.
9. Romero-Castro, N. S., Vázquez-Villamar, M., Muñoz-Valle, J. F., Reyes-Fernández, S., Serna-Radilla, V. O., García-Arellano, S., & Castro-Alarcón, N. (2020). Relationship between TNF- α , MMP-8, and MMP-9 levels in gingival crevicular fluid and the subgingival microbiota in periodontal disease. *Odontology*, 108 (1), 25–33. <https://doi.org/10.1007/s10266-019-00435-5>.
10. Pan, W., Wang, Q., & Chen, Q. (2019). The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International journal of oral science*, 11 (3), 30. <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0064-z>.
11. Nędzi-Góra, M., Górska, R., & Górski, B. (2021). The utility of gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 provides site-specific diagnostic value for periodontal grading. *Central-European journal of immunology*, 46 (2), 236–243. <https://doi.org/10.5114/ceji.2021.107031>.
12. Fatemi, K., Rezaee, S. A., Banihashem, S. A., Keyvanfar, S., & Eslami, M. (2020). Importance of MMP-8 in salivary and gingival crevicular fluids of periodontitis patients. *Iranian journal of immunology*, 17 (3), 236–243. <https://doi.org/10.22034/iji.2020.81170.1512>.
13. Gul, S. S., Zardawi, F. M., Abdulkareem, A. A., Shaikh, M. S., Al-Rawi, N. H., & Zafar, M. S. (2022). Efficacy of MMP-8 level in gingival crevicular fluid to predict the outcome of nonsurgical periodontal treatment: a systematic review. *International journal of environmental research and public health*, 19 (5), 3131. <https://doi.org/10.3390/ijerph19053131>.
14. Nędzi-Góra, M., Górska, R., & Górski, B. (2020). Is the progression rate of periodontitis related to subgingival biofilm composition or gingival crevicular fluid IL-1 β and MMP-8 concentrations? *Central-European journal of immunology*, 45(4), 425–432. <https://doi.org/10.5114/ceji.2020.101256>.
15. Costa, F. O., Cortelli, S. C., Silva, T. A., Costa, A. A., Lima, R. P. E., Cortelli, J. R., & Cota, L. O. M. (2019). Cytokine levels in crevicular fluid associated with compliance during periodontal maintenance therapy. *Clinical oral investigations*, 23(9), 3517–3526. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2770-x>.
16. Ram, V. S., Parthiban, Sudhakar, U., Mithradas, N., & Prabhakar, R. (2015). Bonebiomarkers in periodontal disease: a review article. *Journal of clinical and diagnostic research*, 9 (1), ZE07–ZE10. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11268.5438>.