

Дисципліна «СУЧАСНА СТОМАТОЛОГІЯ»
для підготовки доктора філософії
на третьому (освітньо-науковому) рівні вищої освіти
спеціальності ІІ «Стоматологія»

«Сучасні концепції діагностики та лікування захворювань
пародонту: мікробіологічні, імунологічні та регенеративні
підходи»

Лекція №1

Лектор: завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
професор Шінкарук-Диковицька М.М.

АКТУАЛЬНІСТЬ

- **Зміна фундаментальної парадигми:** захворювання пародонту більше не розглядаються як ізольована бактеріальна інфекція. Це комплексний імунозапальний процес.
- **Пародонтальний синдром (системні зв'язки):** доведена двостороння патогенетична коморбідність із цукровим діабетом, атеросклерозом, хворобою Альцгеймера та передчасними пологами.
- **Мультидисциплінарність:** сучасна пародонтологія знаходиться на стику молекулярної мікробіології, імуногенетики та тканинної інженерії.

Від інфекційної до імуно-дисбіотичної концепції: сучасна пародонтологія відмовилася від лінійної моделі «бактерія - руйнування тканин». Пародонтит визначається як хронічне багатофакторне запальне захворювання, що виникає внаслідок дисбіотичного зсуву мікробіоти та супроводжується неадекватною, гіпертрофованою імунною відповіддю макроорганізму (**Hajishengallis & Lamont, 2021**).

Концепція пародонтального метазапалення (Metaflammation):

- **Вісь «Пародонт — Системна патологія»:** хронічний осередок у пародонті є джерелом персистуючої бактериємії та прозапальних цитокінів, які потрапляють у системний кровотік.
- **Цукровий діабет 2-го типу:** доведений двосторонній зв'язок (двонаправлена коморбідність). Запалення в пародонті посилює інсулінорезистентність через дію TNF- α та IL-6.
- **Серцево-судинні захворювання:** *Porphyromonas gingivalis* виявляється в атеросклеротичних бляшках, стимулюючи проліферацію гладком'язових клітин судин та ендотеліальну дисфункцію (**Sedghi et al., 2021**).
- **Нейродегенерація (Хвороба Альцгеймера):** гінгіпаїни (протеази *P. gingivalis*) здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр, викликаючи нейрозапалення та кумуляцію тау-білка.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ (ВІД КОМПЛЕКСІВ СОКРАНСЬКОГО ДО ГІПОТЕЗИ PSD)

- **Трансформація класичної теорії:**

класичні червоний та помаранчевий комплекси (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*) інтегровані в концепцію дисбіозу.

- **Гіпотеза keystone pathogen (ключовий патоген):** навіть низька концентрація *Porphyromonas gingivalis* здатна трансформувати симбіотичну мікробіоту ротової порожнини в патогенну, блокуючи імунні механізми макроорганізму.

- **Метагеномний аналіз:** перехід від класичного бактеріологічного посіву до високопродуктивного секвенування нового покоління (NGS - 16S рРНК).

Молекулярна мікробіологія: концепція PSD та keystone pathogen

Еволюція концепцій: Перехід від теорії специфічної інфекції (комплекси Сокранського) до гіпотези полімікробного дисбіозу (**polymicrobial synergy and dysbiosis — PSD**).

Феномен «Ключового патогену» (Keystone pathogen model):

- *Porphyromonas gingivalis* виступає головним оркестрантом патологічного процесу. Навіть за низької кількісної концентрації (<0.01% від загальної біомаси) він повністю руйнує локальний гомеостаз (**Hajishengallis & Lamont, 2021**).
- **Механізми імунного ухилення (Immune Evasion):** *P. gingivalis* розщеплює C5a-рецептори, паралізує здатність макрофагів до фагоцитозу, але зберігає запальний потенціал, що забезпечує мікроорганізми поживними речовинами (продуктами розпаду тканин).

Метагеноміка та метатранскриптоміка (дані 2024–2026 pp.):

- перехід від ПЛР-діагностики до **Shotgun-секвенування** та аналізу **16S rRNA**.
- важливим є не просто наявність мікроорганізму, а його транскрипційна активність — експресія генів вірулентності у відповідь на зміни в мікрооточенні (**Lamont, Koo & Hajishengallis, 2024**).

ІМУНОПАТОГЕНЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ДЕСТРУКЦІЇ

Основний механізм руйнування: деструкція кісткової тканини та колагенового матриксу є результатом гіперзапальної відповіді імунної системи пацієнта, а не безпосередньої дії бактерій.

Ключові цитокіни: патологічна активація прозапальних медіаторів (IL-1 β , IL-6, TNF- α).

Система RANK/RANKL/OPG: дисбаланс у цьому сигнальному шляху призводить до гіперактивації остеокластів та резорбції альвеолярної кістки.

Роль нейтрофілів: оцінка формування нейтрофільних позахребетних пасток (NETs) та хронічної активації макрофагів (фенотип M1) при агресивних формах пародонтиту.

Імунопатогенез: цитокіновий каскад та остеокластогенез

Ключові вектори імунної деструкції: руйнування колагенового матриксу та резорбція кістки — це результат «дружнього вогню» власної імунної системи, що намагається обмежити поширення інфекції.

Клітинна ланка: патологічна активація Т-хелперів 17-го типу (**Th17**) та хронічна поляризація макрофагів у прозапальний **фенотип M1**.

Цитокінова мережа: гіперпродукція інтерлейкінів **IL-1 β** , **IL-6**, **TNF- α** та **IL-17**. Вони запускають експресію матриксних металопротеїназ (MMPs), які розщеплюють колаген періодонтальної зв'язки.

Молекулярна вісь RANK/RANKL/OPG:

прозапальні цитокіни стимулюють Т-клітини та фібробласти до надлишкового синтезу **RANKL** (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand).

RANKL зв'язується з рецепторами RANK на поверхні попередників остеокластів, запускаючи їх диференціацію та активацію.

Рівень **остеопротегерину (OPG)** — природного інгібітора-пастки для RANKL — критично знижується, що призводить до неконтрольованої резорбції альвеолярної кістки (**Pan, Wang & Chen, 2021**).

ПРЕЦИЗИЙНА ДІАГНОСТИКА

Маркери ясенної рідини (GCF): кількісне визначення активної матриксної металопротеїнази-8 (aMMP-8) за допомогою експрес-тестів (Point-of-Care) як найчутливішого індикатора активного розпаду тканин.

Імуногенетичний скринінг: дослідження поліморфізму генів інтерлейкінів (IL-1A, IL-1B) для виявлення пацієнтів з високим ризиком рефрактерного перебігу.

3D-візуалізація: застосування високороздільної конусно-променевої комп'ютної томографії (КПКТ) для точної морфологічної оцінки інтракрісткових дефектів.

Недоліки класичної діагностики: зондування (PPD, CAL) та рентгенографія фіксують лише *минулі* руйнування (історію хвороби), але не відображають активність процесу в момент огляду.

Діагностика за ясенною рідиною (GCF Біомаркери):
активна матриксна металопротеїназа-8 (aMMP-8): найбільш специфічний маркер активного лізису колагену. Дозволяє виявити субклінічне запалення (до появи видимих рентгенологічних змін) (Meyle et al., 2023).

Поліморфізм генів: скринінг на наявність специфічних поліморфізмів у генах IL-1A та IL-1B для прогнозування важкого, рефрактерного перебігу пародонтиту.

Інтеграція класифікації AAR/EFR: сучасний діагноз базується на оцінці стадії (Staging — вираженість деструкції) та Ступеня (Grading — швидкість прогресування та аналіз факторів ризику, таких як паління та глікований гемоглобін HbA1c) (Sanz et al., 2025).

РЕГЕНЕРАТИВНІ ПІДХОДИ (GTR ТА БІОМОДУЛЯЦІЯ)

Направлена тканинна регенерація (GTR): застосування сучасних колагенових резорбтивних та цитопластичних нерезорбтивних мембран для ізоляції дефекту від епітеліального вrostання.

Похідні емалевого матриксу (EMD): використання амелогенінів (напр., *Emdogain*) для біоміметичної стимуляції цементогенезу та утворення нового пародонтального прикріплення.

Фактори росту та біопрепарати: застосування рекомбінантного людського тромбоцитарного фактора росту (**rhPDGF-BB**) та аутологічного фібрину, збагаченого тромбоцитами нового покоління (**PRF, i-PRF**).

Концепція біологічно орієнтованої хірургії: перехід від резективних методик (гінгівектомія, клаптеві операції з резекцією кістки) до реконструктивних та регенеративних втручань.

Направлена тканинна регенерація (GTR): використання бар'єрних мембран. Сучасний тренд — біодеградабельні колагенові мембрани Cross-linked, які запобігають апікальній міграції епітелію та дають час клітинам періодонтальної зв'язки та кістки заповнити дефект (Sculean et al., 2021).

Похідні емалевого матриксу (EMD — Emdogain): біоміметичний підхід. Амелогеніни імітують процеси природного ембріогенезу зуба, стимулюючи утворення ацелюлярного цементу коріння, нової періодонтальної зв'язки та альвеолярної кістки.

Аутологічна біостимуляція (Platelet Concentrates): застосування рідкого фібрину нового покоління (i-PRF) та удосконаленого L-PRF (Miron & Zhang, 2024).

Завдяки відсутності антикоагулянтів та низьким швидкостям центрифугування формується тривимірна фібринова матриця, яка поступово (протягом 10–14 днів) вивільняє фактори росту: TGF- β , PDGF, VEGF, IGF.

ТКАНИННА ІНЖЕНЕРІЯ ТА КЛІТИННА ТЕРАПІЯ

Стовбурові клітини періодонтальної зв'язки (PDLSCs): використання мультипотентних мезенхімальних клітин з метою їх диференціації в остеобласти та цементобласти.

3D-Біопринтинг скаффолдів: проектування індивідуальних тривимірних біодеградабельних матриць (на основі гідрогелів та кальцій-фосфатної кераміки), які ідеально відповідають анатомії кісткового кишені.

Тріада тканинної інженерії: клітини + сигнальні молекули + Скаффолд.

Тріада тканинної інженерії: для успішного De Novo моделювання комплексу пародонту необхідна синергія трьох компонентів: клітини + сигнальні молекули + Скаффолд.

Стовбурові клітини періодонтальної зв'язки (PDLSCs):

клітини мають високий проліферативний потенціал та здатність до мультилінійної диференціації (Zheng et al., 2023).

Головне завдання досліджень — подолання імунозапального мікрооточення, яке гальмує диференціацію PDLSCs в остеобласти.

3D-Біопринтинг та розумні скаффолди (Smart Scaffolds):

створення персоналізованих матриць на основі комп'ютерної томографії пацієнта.

використання комбінованих біосумісних матеріалів: полікапролактон (PCL), гідроксиапатит (НА) та гідрогелі. Скаффолд не просто заповнює дефект, а має архітектуру мікроканалів, що задає правильний напрямок росту нових колагенових волокон періодонта (Chen & Liu, 2022).

СУЧАСНИЙ ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ

1.Перший етап (консервативний): усунення біоплівки ультразвуковими системами (Piezon), субгінгівальна обробка за допомогою Air-Flow/Perio-Flow, використання локальних антисептиків тривалої дії.

2.Другий етап (Host Modulation Therapy): модуляція імунної відповіді за допомогою субпротимікробних доз доксицикліну (SDD) для блокади руйнівних металопротеїназ.

3.Третій етап (регенеративна хірургія): мініінвазивні мікрохірургічні техніки (MIST/M-MIST) у поєднанні з регенеративними матеріалами.

4.Четвертий етап (підтримуюча терапія - SPT): індивідуальний графік візитів на основі цифрового профілю ризику пацієнта.

ПАРОДОНТИТ ТА COVID-19 / ПОСТКОВІДНИЙ СИНДРОМ: МОЛЕКУЛЯРНИЙ СИНЕРГІЗМ

Двонаправлений зв'язок (bidirectional relationship): ротова порожнина, зокрема епітелій пародонтальних кишень, виступає потужним резервуаром для реплікації вірусу SARS-CoV-2 через високу щільність рецепторів ACE2 (ангіотензинперетворювальний фермент 2) та протеази TMPRSS2.

Пародонтит як фактор ризику важкого перебігу COVID-19:

- пацієнти з важким пародонтитом мають у **3.5–4.5 рази вищий ризик** госпіталізації до відділень інтенсивної терапії та підключення до ШВЛ;
- **механізм «цитокінового шторму»:** хронічне пародонтальне метазапалення вже тримає імунну систему в стані гіперактивності. При інфікуванні вірусом SARS-CoV-2 відбувається синергічний вибух прозапальних медіаторів (IL-6, TNF- α , IL-1 β), що посилює системне ураження легень та судин.

Вплив COVID-19 та Long COVID на тканини пародонту:

ендотеліальна дисфункція та мікротромбози: вірусний ендотеліт призводить до порушення мікроциркуляції в термінальних судинах пародонту. Це викликає ішемію тканин, гіпоксію та прискорює деструкцію періодонтальної зв'язки.

імунна дисрегуляція при Long COVID: тривала активація макрофагів (фенотип M1) та Т-хелперів у постковідному періоді підтримує хронічний резорбтивний процес у кістковій тканині альвеолярного відростка навіть за умови задовільного рівня гігієни ротової порожнини.

Пародонтальна кишенька — це анатомічні ворота та біорезервуар для вірусів. Очищення пародонтальних осередків є не просто локальним лікуванням зуба, а системною профілактикою респіраторних та судинних ускладнень на рівні усього організму.

Рекомендована сучасна література:

Hajishengallis, G., & Lamont, R. J. (2021). Polymicrobial dysbiosis and the keystone pathogen model. *Nature Reviews Microbiology*, 19(4), 246–262.

Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2024). The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 22(8), 489–504.

Meyle, J., et al. (2023). Biomarkers in gingival crevicular fluid for periodontitis diagnosis: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(4), 412–428.

Sanz, M., et al. (2025). European Federation of Periodontology (EFP) guidelines on the prevention and treatment of peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 52(1), 14–32.

Miron, R. J., & Zhang, Y. (2024). Next-generation platelet concentrates in periodontics: From L-PRF to advanced i-PRF systems. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 44(2), 201–215.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!