



2794590940046273

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

СКРИПНИК МАКСИМ ІГОРОВИЧ

УДК: 616.314.17-008.1:613.25-053.6

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ХВОРОБ
ПАРОДОНТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ОЖИРІННЯМ
(клініко-експериментальне дослідження)**

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ М.І. Скрипник

Наукові керівники:

Петрушанко Тетяна Олексіївна,
доктор медичних наук, професор

Непорада Каріне Степанівна,
доктор медичних наук професор

Полтава – 2024



2794590940046273

АНОТАЦІЯ

Скрипник М.І. Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія (22 – Охорона здоров'я). – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2024.

Актуальними та недостатньо вирішеними залишаються питання вивчення ранніх змін у пародонті осіб молодого віку, які найчастіше залишаються не діагностованими і призводять до виникнення та прогресування запально-дистрофічних захворювань пародонта, а також дослідження епігенетичних факторів, потенційних біомаркерів та ранніх прогностичних показників гомеостазу порожнини рота, які можуть асоціюватися із більш тяжким перебігом захворювань у майбутньому, розробка тактики лікування та профілактики захворювань пародонта в осіб молодого віку із ожирінням. З огляду на сучасні літературні наукові дані механізми виникнення уражень органів та тканин порожнини рота за умов ожиріння досліджені недостатньо, особливо в осіб молодого віку, що важливо для визначення оптимальної етіологічної та патогенетичної профілактично-лікувальної тактики курації зазначених осіб.

З метою підвищення ефективності профілактично-лікувальних заходів щодо патологічних змін пародонта осіб молодого віку із ожирінням виконані експериментально-клінічні дослідження.

Завдання дослідження полягали у вивченні механізмів розвитку уражень пародонта щурів із експериментальним глутамат-індукованим ожирінням; оцінці ефективності патогенетичної корекції патологічних змін пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням; дослідженні чинників ризику, що сприяють виникненню і прогресуванню хвороб пародонта в осіб молодого віку в залежності від індексу маси тіла; аналізі бактерицидних та бактеріостатичних властивостей антисептичних препаратів на основі наночастинок діоксиду церія (НДЦ) для



лікування запальних змін ясен; обґрунтуванні та перевірці клініко-лабораторної ефективності запропонованого комплексного лікування осіб молодого віку із ожирінням при наявності запальних захворювань пародонта.

У клінічному дослідженні взяли участь 132 осіб віком 18-22 років, які були розподілені на чотири групи в залежності від значення індексу маси тіла (ІМТ). Були застосовані загальноприйняті методи клінічного обстеження, індексної оцінки гігієни порожнини рота, пародонта з об'єктивізацією пародонтологічного статусу за допомогою автоматизованої системи Pa-on із формуванням прогностичної карти динаміки стану пародонта. Обов'язковими були у динаміці клінічного спостереження антропометричне обстеження, оцінка психомоторних функцій, анкетування для оцінки психосоматичного стану, харчової поведінки, раціону харчування, типу темпераменту. Біохімічні дослідження ротової рідини осіб дослідних груп, скринінгова оцінка резистентності слизової оболонки порожнини рота дозволили отримати показники стану системних змін в організмі і, зокрема, в порожнині рота.

Для вивчення впливу ожиріння на стан пародонта було змодельовано експериментальне ожиріння у новонароджених щурів шляхом введення глютаму натрію в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя. Дослідження ефективності корекції ожиріння та ураження пародонта за зазначених умов здійснювали з 4 тижня експерименту шляхом інтрагастрального введення двотижневими курсами із перервами у два тижні НДЦ. У щурів також виконували антропометричні спостереження, визначали про- та антиоксидантний статус у тканинах пародонта, маркери пошкодження сполучної тканини, протеїназно-інгібіторний баланс тканин пародонта, адипонектин у сироватці крові, лептин у жировій тканині, а також розраховували коефіцієнти оголення коренів молярів нижньої щелепи.

Проведено мікробіологічне дослідження ясеневої рідини пацієнтів із гінгівітом, асоційованим та неасоційованим із зубною бляшкою, а також визначення чутливості мікроорганізмів порожнини рота в осіб із гінгівітом до



протимікробних лікарських препаратів, у тому числі НДЦ методом серійних розведень.

Розпрацьовано схему та підходи комплексного лікування осіб молодого віку із наявним генералізованим катаральним гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням.

Застосовані методи математико-статистичного аналізу.

За умов неонатального введення глютамату натрія у щурів при формуванні вісцерального ожиріння з гіпоадипонектинемією та гіперлептинемією, вірогідного зростання маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ) та вмісту вісцерального жиру у пародонті щурів уперше констатовано порушення про- та антиоксидантного балансу, розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу, активація оксидативного та нітрозативного стресу, збільшення вмісту біомаркерів розпаду глікокон'югатів сполучної тканини, зростання коефіцієнту оголення коренів молярів. Уперше виконане інтрагастральне введення нанокристалічного діоксиду церію двотижневими курсами із перервою у два тижні упродовж 4-х місяців після неонатального введення глютамату натрія сприяло не тільки зменшенню маси тіла та вмісту вісцерального жиру у щурів, а й нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу, про- та антиоксидантного балансу, пригнічення нітрозативного стресу та попередження підвищеного розпаду фукопротеїдів і протеогліканів сполучної тканини пародонта.

Виявлено, що в осіб із ожирінням при $ІМТ > 30$ кг/м² поширеність генералізованих запальних захворювань пародонта в 3 рази вища ніж в осіб із нормальним значенням ІМТ. Інтенсивність карієсу, стан прикусу, гігієни порожнини рота обстежених не залежали від маси тіла, тоді як індексні показники стану пародонта засвідчили більш тяжкий перебіг запальних змін ясен в осіб із ожирінням, що підтверджує наявність у них генералізованого гінгівіту, перебіг якого модифікований системним фактором ожирінням. 70% осіб із $ІМТ > 30$ кг/м² мали пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від 21% осіб із нормальним ІМТ.



В осіб молодого віку із надмірною масою тіла та ожирінням уперше діагностовано достовірне зростання у ротовій рідині вмісту маркерів оксидативного стресу, вільної фукози та глікозаміногліканів, активацію нітрозативного стресу, що підтверджувалося достовірно вищою активністю у змішаній слині NOS, нітрит- та нітратредуктази.

Уперше встановлено, що особи молодого віку з нормальним ІМТ мали значно нижчий рівень екстраверсії та нижчий рівень нейротизму, ніж особи із ожирінням, в той час як обстежені із зайвою вагою та нормальним ІМТ були більш емоційно стабільними. Флегматичний темперамент асоціювався з нормальним ІМТ, гарною гігієною порожнини рота та здоровим періодонтом, тоді як особи з типом темпераменту сангвінік були асоційовані з наявністю ожиріння і гінгівіту. Вперше діагностовано достовірно вищий рівень ситуативної та особистісної тривожності в осіб із ожирінням.

Доведено, що 50,0% пацієнтів із ожирінням молодого віку мали порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тонуусу вегетативної нервової системи, тоді як у понад 60,0% молодих людей з ожирінням I та II ступеня виявлені розлади харчової поведінки, найбільш поширеними були порушення когнітивної стриманості та емоційного компонента харчової поведінки, а саме меншу кількість прийомів їжі на добу, більший інтервал між прийомами їжі, вживання їжі у більш пізній час доби, зловживання солодкими напоями. Особи молодого віку із ожирінням мали достовірну вищу обтяжену спадковість по ожирінню у 66,2% одного та 32,4% двох батьків порівняно з обстеженими із нормальним ІМТ.

Дослідження бактерицидних та бактеріостатичних властивостей антисептичних препаратів на основі наночастинок діоксиду церія уперше виявило, що НДЦ характеризується слабкою пригнічувальною та бактерицидною дією на мікроорганізми клінічних культур ясеневі борозни *S. mutans* і *S. Epidermidis*, а також музейні штами *E. coli* ATCC25922 і *C. albicans* ATCC10231. У той же час уперше доведено, що композиція 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату і НДЦ має достовірно вищу мінімальну бактерицидну та інгібуючу



концентрації для протестованих мікроорганізмів у порівнянні з аналогічними властивостями хлоргексидину біглюконату.

Запропонований патогенетичний підхід до лікування осіб молодого віку із генералізованим гінгівітом, асоційованим із ожирінням, сприяв повному зникненню клінічних симптомів гінгівіту як при місцевому застосуванні Наносепт-розчину в комплексному лікуванні, так і одночасно призначеному прийомі НДЦ внутрішньо, вірогідному зниженню концентрації ГАГ, активності iNOS змішаної слини. Однак тільки за умови системного та місцевого застосування нанокристалічного діоксиду церію спостерігалось вірогідне зменшення і маркерів оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення активності каталази у ротовій рідині, відновлення колонізаційної резистентності слизової порожнини рота.

Обґрунтовано та удосконалено для практичного впровадження алгоритм обстеження осіб молодого віку з ожирінням та захворюваннями пародонта із визначенням не тільки стоматологічного статусу, а й психологічних характеристик особистості, особливостей харчової поведінки, рівня функціонування серцево-судинної, вегетативної нервової системи, що дає можливість реалізувати персоніфікований етіологічний, патогенетичний та симптоматичний підходи до курації зазначених пацієнтів у стоматолога. Доведена клінічна, лабораторна, мікробіологічна ефективність удосконаленого та запропонованого підходу до комплексного лікування пацієнтів молодого віку з ожирінням у стоматолога, що сприяє нормалізації гомеостазу у порожнині рота, підсилює антиоксидантні властивості змішаної слини, нормалізує стан тканин пародонта.

Загалом у дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності комплексного патогенетичного лікування осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта шляхом удосконалення комплексного обстеження, ранньої діагностики факторів ризику та створення нового підходу до тактики їх курації у стоматолога.



Ключові слова: особи молодого віку, щури, пародонт, ротова рідина, оксидативний стрес, ожиріння, надмірна маса тіла, гінгівіт, пародонтит, лікування, мікрофлора, тривожність, наноматеріали, нанокристалічний діоксид церію.

ABSTRACT

Skrypnyk M.I. Pathogenetic Approach to the Treatment of Inflammatory Periodontal Diseases in Young People with Obesity (Clinical-Experimental Study).

– Qualifying scientific work for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 221

– Dentistry (22 – Health Care). – Poltava State Medical University, Poltava, 2024.

The study of early changes in the periodontium of young individuals remains a pressing and under-researched issue. These changes often go undiagnosed, leading to the onset and progression of inflammatory-dystrophic periodontal diseases. Additionally, the exploration of epigenetic factors, potential biomarkers, and early prognostic indicators of oral homeostasis that may be associated with more severe disease progression in the future is of great importance. There is a need to develop treatment and prevention strategies for periodontal diseases in young individuals with obesity. According to current scientific literature, the mechanisms underlying oral tissue damage in obesity are insufficiently studied, particularly in young individuals. This is essential for determining the optimal etiological and pathogenetic prevention and treatment strategies for such patients.

Experimental and clinical studies were conducted to enhance the effectiveness of prevention and treatment measures for pathological changes in the periodontium of young individuals with obesity.

The study aimed to investigate the mechanisms of periodontal damage in rats with experimental glutamate-induced obesity; assess the effectiveness of pathogenetic correction of periodontal pathology in rats with glutamate-induced obesity; study risk factors contributing to the development and progression of periodontal diseases in young individuals, depending on body mass index (BMI); analyze the bactericidal and bacteriostatic properties of antiseptic agents based on cerium dioxide nanoparticles



(CDN) for treating inflammatory gum conditions; substantiate and evaluate the clinical and laboratory effectiveness of a proposed comprehensive treatment for young individuals with obesity and inflammatory periodontal diseases.

The clinical study involved 132 individuals aged 18–22, divided into four groups based on their BMI. Standard clinical examination methods were used, including oral hygiene and periodontal index assessments, with periodontal status objectified using the automated Pa-on system. Predictive charts for the dynamic assessment of periodontal condition were also developed. During clinical monitoring, anthropometric examinations, psychomotor function assessments, questionnaires evaluating psychosomatic status, eating behavior, dietary habits, and temperament types were conducted.

Biochemical analyses of oral fluid and screening evaluations of oral mucosa resistance provided data on systemic and local oral changes. Experimental obesity in neonatal rats was modeled by subcutaneous administration of monosodium glutamate (4 mg/g) to the upper back on days 2, 4, 6, 8, and 10 of life. The effectiveness of obesity correction and periodontal treatment was evaluated starting from the fourth week of the experiment, using intragastric administration of CDN in two-week courses with two-week intervals. Rats underwent anthropometric monitoring and assessments of pro- and antioxidant status, connective tissue damage markers, protease-inhibitor balance, cytokine profiles, and molar root exposure coefficients. Microbiological analysis of gingival crevicular fluid from patients with plaque-associated and non-plaque-associated gingivitis was conducted, along with sensitivity testing of oral microorganisms to antimicrobial agents, including CDN. A treatment protocol for young individuals with generalized catarrhal gingivitis associated with plaque and modified by systemic obesity risk factors was developed and implemented. Methods of mathematical and statistical analysis were applied.

Neonatal administration of monosodium glutamate resulted in visceral obesity in rats, characterized by hypoadiponectinemia, hyperleptinemia, significant increases in body weight, BMI, and visceral fat. Periodontal tissues demonstrated disrupted pro- and antioxidant balance, protease-inhibitor imbalance, oxidative and nitrosative stress



activation, increased biomarkers of connective tissue glycoconjugate degradation, and elevated molar root exposure coefficients. For the first time, intragastric administration of CDN in two-week courses over four months post-glutamate exposure significantly reduced body weight and visceral fat in rats, normalized protease-inhibitor balance, restored pro- and antioxidant equilibrium, suppressed nitrosative stress, and prevented excessive degradation of connective tissue fucoproteins and proteoglycans.

Among individuals with a BMI >30 kg/m², the prevalence of generalized inflammatory periodontal diseases was three times higher than in those with normal BMI. Caries severity, occlusion, and oral hygiene were unrelated to body weight. However, periodontal indices indicated more severe inflammatory gum changes in individuals with obesity, confirming generalized gingivitis modified by systemic obesity factors. About 70% of individuals with a BMI >30 kg/m² exhibited suppressed colonization resistance of the oral mucosa compared to 21% with normal BMI.

For the first time, markers of oxidative stress, free fucose, and glycosaminoglycans were significantly elevated in the oral fluid of young individuals with obesity, alongside activated nitrosative stress. Young individuals with normal BMI had lower extraversion and neuroticism levels, while those with overweight or obesity were more emotionally stable. Phlegmatic temperament was associated with normal BMI, good oral hygiene, and healthy periodontium, whereas sanguine temperament was linked to obesity and gingivitis. Individuals with obesity exhibited higher levels of state and trait anxiety.

It has been established that 50.0% of young patients with obesity exhibited impairments in the functional state of the cardiovascular system and the tone of the autonomic nervous system. Additionally, more than 60.0% of young individuals with grade I and II obesity displayed eating behavior disorders, with the most prevalent issues being disturbances in cognitive restraint and the emotional component of eating behavior. These included fewer daily meals, longer intervals between meals, eating later in the day, and excessive consumption of sugary drinks. Young individuals with obesity were also found to have significantly higher rates of hereditary predisposition to



obesity, with 66.2% having one parent and 32.4% having both parents affected, compared to individuals with a normal BMI.

The bactericidal and bacteriostatic properties of CDN-based antiseptics revealed weak inhibitory and bactericidal effects against clinical strains of *S. mutans* and *S. epidermidis*, as well as *E. coli* ATCC25922 and *C. albicans* ATCC10231. However, the combination of 0.05% chlorhexidine bigluconate with CDN demonstrated significantly higher bactericidal and inhibitory concentrations compared to chlorhexidine alone.

The proposed pathogenetic approach to the treatment of young individuals with generalized gingivitis associated with obesity proved effective in achieving complete resolution of clinical symptoms of gingivitis. This was observed both with the local application of Nanosept solution as part of comprehensive therapy and with the simultaneous systemic administration of CDN. The treatment resulted in a significant reduction in GAG concentrations and inducible NOS activity in mixed saliva. However, only with the combined systemic and local use of nanocrystalline cerium dioxide was there a notable reduction in markers of oxidative and nitrosative stress, an increase in catalase activity in oral fluid, and restoration of the colonization resistance of the oral mucosa.

A comprehensive and improved algorithm for the examination of young individuals with obesity and periodontal diseases has been developed and substantiated for practical implementation. This algorithm includes not only an assessment of dental status but also an evaluation of psychological characteristics, eating behavior patterns, and the functional state of the cardiovascular and autonomic nervous systems. Such an approach enables personalized etiological, pathogenetic, and symptomatic management strategies for these patients in dental practice. The proposed approach has demonstrated clinical, laboratory, and microbiological efficacy in the comprehensive treatment of young patients with obesity in dental settings. It contributes to the normalization of oral cavity homeostasis, enhances the antioxidant properties of mixed saliva, and restores the health of periodontal tissues.

Overall, this dissertation provides a theoretical generalization and a novel solution to a pressing scientific and practical issue in modern dentistry—improving the



effectiveness of comprehensive pathogenetic treatment for young individuals with obesity and inflammatory periodontal diseases. This is achieved through the refinement of diagnostic protocols, early identification of risk factors, and the development of a new approach to their management in dental practice.

Keywords: young people, rats, periodontium, oral fluid, oxidative stress, obesity, overweight, gingivitis, periodontitis, treatment, microflora, anxiety, nanomaterials, nanocrystalline cerium dioxide.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. T. Beregova, K. Noporada, M. Skrypnyk, T. Falalyeyva, N. Zholobak, O. Shcherakov, M. Spivak, R. Bubnov. Efficacy of nanocerium for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention EPMA Journal, March 2017. – P.1-7. doi:10.1007/s13167-017-0085-7. **(Scopus Q1)** *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних. Співавтори: проф. Т. Beregova, К. Noporada, Т. Falalyeyva - літературний пошук, експериментальне дослідження, оформлення статті; проф. N. Zholobak, O. Shcherakov, M. Spivak, R. Bubnov – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків, статистична обробка отриманих результатів).*
2. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, K. Noporada, V. Petrushanko, I. Skrypnyk. Changes in the periodontium against the background of systemic vascular reactions in young individuals with obesity. Dent Med Probl. 2024 Mar-Apr;61(2):197-207. doi: 10.17219/dmp/157294. PMID: 36757097. **(Scopus Q2)** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Noporada, I. Skrypnyk, та доц. V. Petrushanko - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*



3. M. Skrypnyk, K. Noporada, T. Petrushanko, I. Skrypnyk, R. Skrypnyk, M. Skikevych, M. Spivak. Systemic administration of cerium nanoparticles reduces oxidative stress in young patients with generalised gingivitis and obesity. Dent Med Probl. (Accepted for publication on 21/03/2024 in the Issue 6/2025). (**Scopus Q2**) *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, лабораторних зразків, їх аналіз, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko, К. Noporada, І. Skrypnyk, М. Spivak, доц. М. Skikevych, та асистент R. Skrypnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
4. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, K. Noporada, R. Bubnov, A. Shcherbakov, M. Spivak. Effectiveness of nanocrystalline cerium dioxide for secondary prevention of inflammatory periodontal diseases in young individuals with obesity. Letters in Applied NanoBioScience, Volume 8, Issue 4, 2019, 754 – 761. <https://doi.org/10.33263/LIANBS84.754761> (**Scopus Q3**). *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, лабораторних зразків, їх аналіз, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko, К. Noporada, R. Bubnov, А. Shcherbakov, М. Spivak - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
5. M. Skrypnyk, M. Ananieva, T. Petrushanko, K. Noporada, M. Spivak. Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Cerium Oxide Nanoparticles Composition. Acta Facultatis Medicae Naissensis 2023;40(4). <https://doi.org/0.5937/afmnai40-41908> (**Scopus Q4**) *(Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, лабораторних зразків, їх аналіз, мікробіологічні методи дослідження, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: доц. М. Ananieva - літературний пошук, дизайн дослідження, проведення мікробіологічних досліджень, проф. Т Petrushanko, К. Noporada, М. Spivak - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*



6. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, K. Naporada, R. Skrypnyk, V. Petrushanko, I. Skrypnyk. Dependence of the dental status of young individuals with different body weights on their eating behavior. Acta fac medic Naissensis. 2022;39(3):296–307 **(Scopus Q4)** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko, К. Naporada, І. Skrypnyk, доц. V. Petrushanko, та асистент R. Skrypnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
7. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, K. Naporada, N. Vynnyk, M. Skikevych, I. Skrypnyk. The effect of body weight and psychological characteristics on periodontal disease development. Folia Med (Plovdiv) 2023;65(5).doi: 10.3897/folmed.65.e98856 **(Scopus Q4)** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko, К. Naporada, І. Skrypnyk, доц. М. Skikevych, N. Vynnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
8. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, K. Naporada, N. Vynnyk, V. Petrushanko, R. Skrypnyk. Colonization resistance of oral mucosa in individuals with diverse body mass index. Journal of Stomatology. 2022:171-175. doi:10.5114/jos.2022.119168. **(Scopus Q4)** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, збір лабораторного матеріалу, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko, К. Naporada, доц. М. Skikevych, N. Vynnyk та асистент R. Skrypnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
9. Т. Берегова, Т. Фалалєєва, Д. Янковський, Г. Димент, А. Сухомлин, М. Скрипник, К. Непорада. Розвиток патологічних змін у тканинах пародонта щурів, викликаних глутаматом натрію, на тлі введення мультипробіотика. Медичний журнал "Здоров'я України 21-ше Століття" /№10/2017.-С. 69. **(Видання ДАК).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, збір лабораторного матеріалу, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko, К.*



Непорада, доц. М. Скивеч, Н. Вуппук та асистент Р. Скрупник - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).

10. М. Скрупник, Т. Петрушанко, Т.Криворучко, К. Непорада. Conditions of the oral cavity status in youth with alimentary-constitutional form of obesity. The Medical and Ecological Problems, 2019, 23(1-2), 17-21. **(Видання ДАК).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті, та викладач Т. Криворучко – проведення статистичної обробки даних).*

11. М. Скрипник, Т. Петрушанко. Пародонтологічний статус осіб молодого віку із ожирінням. ДентАрт. – 2024. – №115. (2) – С. 56-65. *(Здобувачем разом з проф. Т. Петрушанко проведено літературний пошук, клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті).*

12. Т. Петрушанко, І. Попович, М. Скрипник. Стоматологічні зонди. ДентАрт. – 2021. – №102. (1) – С. 14-22. *(Здобувачем разом з Т.Петрушанко, І. Попович проведено літературний пошук, клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті).*

ПАТЕНТИ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ ЛИСТИ

1. Пат. 134206. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.М., Ананьєва, Т.О., Петрушанко, Г.А. Лобань, Н.О. Тимошок, Л.І. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак. Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00. *(Здобувачем проведено мікробіологічні методи дослідження, патентний пошук, статистична обробка даних, написання та оформлення патенту. Співавторами проведено літературний пошук, дизайн дослідження, редагування тексту патента).*

2. Пат. 137432. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук. М.І.Скрипник, К.С. Непорада, Т.О. Петрушанко, М.М. Ананьєва, Н.О. Тимошок, Л.П. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков,



М.Я. Співак Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 А61К 33/00 А 61Р 23/00 В82У 30/00. *(Здобувачем проведено мікробіологічні методи дослідження, патентний пошук, статистична обробка даних, написання та оформлення патенту. Співавторами проведено літературний пошук, дизайн дослідження, редагування тексту патента).*

3. Пат. 139875. Спосіб лікування захворювань тканин пародонта. М.І. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С.Непорада, М.Я. Співак. МПК (2020.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00. Інформаційний лист про ново-введення в системі охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України. – Вип.6, «Стоматологія». - № 20 – 2021. – 4 с. *(Здобувачем проведено мікробіологічні методи дослідження, патентний пошук, статистична обробка даних, написання та оформлення патенту. Співавторами проведено літературний пошук, дизайн дослідження, редагування тексту патента).*

4. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних змін тканин пародонта. М.І. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак. № 157-2020; УМСА. - К.: Укрмедпатентінформ, 2020. – 6 с. *(Здобувачем проведено написання та оформлення інформаційного листа. Проф. Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак - редагування тексту інформаційного листа).*

5. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.Я.Співак, М.В.Кривцова – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України. – Вип.6, «Стоматологія». - № 20 – 2021. – 4 с. *(Здобувачем проведено написання та оформлення інформаційного листа. Проф. Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак, М.В.Кривцова - редагування тексту інформаційного листа).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Т. Yatsenko, M. Skrypnyk, O. Troyanovska, M. Tobita, T. Osada, S. Takahashi, K. Hattori, B. Heissig. The Role of the Plasminogen/Plasmin System in Inflammation of



the Oral Cavity. Cells. 2023; 12(3):445. <https://doi.org/10.3390/cells12030445> (**Scopus Q1**) *(Здобувачем проведено літературний пошук, написання тексту огляду, дизайн рисунків, Співавторами старшим науковим співробітником Т. Yatsenko – концептуалізація огляду, написання тексту огляду, дизайн рисунків, проф. В. Heissig – концептуалізація, керівництво, О. Troyanovska - літературний пошук, написання тексту огляду, дизайн рисунків, М. Tobita, Т. Osada, S. Takahashi, К. Hattori, В. Heissig – отримання фінансування, редагування тексту).*

2. М. Skrypnyk, М. Skikevych, Т. Petrushanko. A case report of a rare course of secondary chronic odontogenic osteomyelitis of the upper jaw in a young patient. Front Oral Maxillofac Med 2023. doi: 10.21037/fomm-22-44 (**Scopus Q3**) *(Здобувачем проведено лікування пацієнта, збір клінічних даних, їх аналіз, написання та оформлення статті. Співавтори: доц. М. Skikevych – лікування пацієнта, літературний пошук, редакція тексту статті, проф. Т Petrushanko - редакція тексту статті).*

3. Skrypnyk М, Petrushanko Т. Clinical performance of “free-hand” direct composite crowns used for the restoration of severely destroyed mandibular molars. Journal of Stomatology. 2023:167-174. doi:10.5114/jos.2023.131317 (**Scopus Q4**) *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т Petrushanko - літературний пошук, редакція тексту статті).*

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. М.І. Skrypnyk, К.С. Neporada, Т.О. Petrushanko, М.Ya Spivak. Usage of “Cerera” (cerii dioxide nanoparticles 2-7 nm) in secondary prophylaxis of periodontal diseases among young individuals with overweight and obesity Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова / За загальною редакцією проф. В.М. Ждана. — Полтава, 2020. — 83-84 с. *(Здобувачем проведено*



літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К.С. Непорада, Т.О. Петрушанко, М.Яа Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).

2. М. Скрипник, Т. Петрушанко, Т. Криворучко, К. Непорада, М. Співак. Перспективи біомедичного застосування наноцерію в стоматології Патологічна фізіологія - охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (13-15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2020. – Т.1. – 190-193 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням, викладач Т. Криворучко – проведення біохімічних досліджень).*

3. М. Скрипник, Т. Петрушанко, К. Непорада. Вплив препарату на основі наночастинок діоксиду церія 2-7 нм у комплексному лікуванні молодих пацієнтів із генералізованим катаральним гінгівітом на тлі ожиріння. Тези доповідей Всеукраїнської науково–практичної конференції лікарів–інтернів 26 травня 2020 року, Полтава. с. 94-95. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

4. М. Скрипник, Т. Петрушанко, К. Непорада, Т. Криворучко, М. Співак. Біохімічні зміни у ротовій рідині та тканинах пародонта осіб молодого віку з ожирінням. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21. №3 (80). – С. 237- 238. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу м. Тернопіль 30. 09. – 04. 10. 2019р. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням, викладач Т. Криворучко – проведення біохімічних досліджень).*

5. М. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада. Поширеність основних захворювань органів порожнини рота у осіб із зайвою вагою та ожирінням. Матеріали 80-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та



молодих вчених 10-12. 04.2019. – с. 370 (238). *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

6. М. Скрипник, К. Непорада. Розроблення методу посилення протимікробної дії антисептиків для терапії основних стоматологічних захворювань. Збірник матеріалів Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” у 2018-2019 навчальному році (м. Чернівці, 23-24 квітня 2019 р.), 2019. – 30 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

7. M.I. Skrypnyk, K.S. Noporada Characteristic of some oxidative stress alteration markers in saliva of young patients with obesity “Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology – 2019.” – К.: Прінт-квік. – 2019 – 42 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

8. М. І. Скрипник Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада Стан пародонта осіб молодого віку із ожирінням. Матеріали 8ї Міжнародної стоматологічної конференції студентів та молодих вчених “Актуальні питання сучасної науково-практичної стоматології 1-2 березня 2019р” 2019. С 194-195. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

9. M.I. Skrypnyk, M.M. Ananieva, K.S. Noporada. The way of enhancing of antimicrobial activity of miramistin with adding of nanoparticles of cerii on strains of microorganisms collected from periodontal pockets and gingival sulcuses in patients who are suffer from diverse periodontal diseases. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal №1 (107) 2018.- С.125-126. *(Здобувачем проведено літературний пошук,*



проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада та доц. М.М. Апанієва - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).

10. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, Т.В. Берегова, М.Я. Співак. Influence of nanocrystalline cerium dioxide on the processes of free radical alteration in soft periodontal tissues in overweight rats. Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики (Матеріали VII пленуму українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичної конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН СРСР, професора М.Н. Зайка) м.Полтава 11-12 жовтня 2018р. С.116-117. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К.С. Непорада, Т.В. Берегова, М.Я. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

11. М. Скрипник, М. Ананьєва, Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак. Наноцерій підсилює протимікробну дію антисептика. Актуальні питання сучасної мікроелементології присвяченій пам'яті академіка Ю.І. Кундієва (Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю) м. Київ 4-5 жовтня 2018.- С.83-85. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: доц. М. Ананьєва та проф. Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

12. М.І. Скрипник, К.С. Непорада Effect of probiotic therapy on oxidative stress alteration in periodontal soft tissues in glutamate-induced obese rats. Український науково-медичний молодіжний журнал випуск №2 (102) 2017.- С.41. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

13. М.І. Скрипник, К.С. Непорада Експериментальна корекція наноцерієм патологічних змін м'яких тканин пародонта щурів із ожирінням. Збірник



матеріалів Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” у 2017-2018 навчальному році (м. Чернівці, 24-25 квітня 2018 р.), 2018. – 50 с. (С35-36). *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

14. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив нормалізації мікрофлори товстого кишечника на стан м'яких тканин пародонту щурів. Тези доповідей 74-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Medical student’s conference in Poltava ” 29-30.03.2018.- С.70. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

15. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Роль нітрозативного стресу в ураженні пародонта щурів з індукованим ожирінням, експериментальна корекція нанокристалічним церієм. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків – 22-24 січня 2018 р.) Харків, 2018.- С.63. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

16. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція нанокристалічним діоксидом церію уражень тканин пародонту щурів за умов ожиріння. Матеріали науково-практичної конференції “Бабенківські читання” 2017.- С.75. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

17. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція патологічних змін у м'яких тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння наноцерієм. Тези доповідей 73-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” 2017.- С.74. *(Здобувачем проведено*



літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).

18. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція процесів вільнорадикального окиснення нанокристалічним діоксидом церію у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння. Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених "Хист" випуск №19 2017.- С.327. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

19. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив глутамат-індукованого ожиріння на м'які тканини пародонта щурів та корекція патологічних змін наноцерієм. Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених Тернопіль: Укрмедкнига, 2017.- С.260-261. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

20. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція нанокристалічним діоксидом церію патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов ожиріння. Український науково-медичний молодіжний журнал випуск №3 2016.- С.93-94. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

21. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив експериментального ожиріння на м'які тканини пародонта щурів. Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених Тернопіль: Укрмедкнига, 2016.- С.284. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*



2794590940046273

22. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив глутаматіндукованого ожиріння на м'які тканини пародонта щурів. Тези доповідей 72-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” 2016.- С.88. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*



ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	26
ВСТУП	28
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЗМІНИ ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ОЖИРІННЯМ, ЇХ ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	37
1.1 Вплив ожиріння на основні стоматологічні захворювання	37
1.2 Механізми розвитку патологічних змін пародонта в умовах ожиріння та їх діагностика	42
1.3 Сучасні підходи до лікування хвороб пародонта в осіб із ожирінням	47
1.4 Профілактично-лікувальні можливості наночастинок діоксиду церію	51
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	58
2.1 Загальна характеристика дослідження	58
2.2 Характеристика об'єктів клінічних спостережень	58
2.3 Клініко-функціональні методи обстеження	62
2.4 Дослідження психологічних характеристик особистості	66
2.5 Антропометричні дослідження	67
2.6 Методи оцінки психомоторних функцій	67
2.7 Дослідження харчової поведінки та харчового раціону обстежених осіб	68
2.8 Визначення функціонального стану серцево-судинної системи, тонусу вегетативної нервової системи	70
2.9 Мікробіологічні дослідження	72
2.9.1. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності СОПР	72
2.9.2. Визначення чутливості мікроорганізмів порожнини рота в осіб з патологією пародонта до протимікробних лікарських препаратів	73
2.9.3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних	75



препаратів	
2.10 Характеристика матеріалів експериментальних досліджень	77
2.11 Біохімічні методи експериментально-клінічних досліджень	79
2.12 Визначення коефіцієнту оголення коренів молярів нижньої щелепи у щурів	82
2.13 Методи статистичного аналізу отриманих результатів	83
РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ НА ПАРОДОНТ ЩУРІВ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЙОГО КОРЕКЦІЇ	85
3.1 Системні показники формування глутамат-індукованого ожиріння в експериментальних тварин	85
3.2 Зміни протеїназно-інгібіторного балансу тканин пародонта за умов глутамат-індукованого ожиріння	89
3.3 Вміст глікозаміногліканів та мономерів макромолекул сполучної тканини пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння	90
3.4 Стан NO-ергічної системи пародонта за умов глутамат-індукованого ожиріння	92
3.5 Активність про- та антиоксидантної системи пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням	93
3.6 Зміни коефіцієнту оголення коренів молярів нижньої щелепи щурів з глутамат-індукованим ожирінням	96
3.7 Оцінка ефективності корекції патологічних змін пародонта щурів із ожирінням за допомогою нанокристалічного діоксиду церію	97
РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НАНОКРИСТАЛІЧНОГО ДІОКСИДУ ЦЕРІЯ	105
4.1 Сучасний погляд на проблему резистентності до протимікробних препаратів та шляхи її вирішення	105
4.2 Вивчення мікробної заселеності ясеневої рідини осіб із запальною патологією пародонта	112
4.3 Результати визначення бактерицидних, бактеріостатичних властивостей хлоргексидину біглюконату, нанокристалічного діоксиду	



2794590940046273

церію та їх комбінацій	116
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ДІЇ ПАТОГЕННИХ ФАКТОРІВ, ЯКІ ЗУМОВЛЮЮТЬ ВИНИКНЕННЯ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ХВОРОБ ПАРОДОНТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА	120
5.1 Результати загальноклінічного, антропометричного обстеження та анкетування осіб дослідних груп	120
5.2 Стоматологічний статус обстежених осіб	131
5.3 Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота осіб з різним індексом маси тіла	134
5.4 Біохімічні показники змішаної слини досліджених осіб	139
РОЗДІЛ 6. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ХВОРОБАМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ОЖИРІННЯ	145
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	155
ВИСНОВКИ	177
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	180
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	182
ДОДАТКИ	226



2794590940046273

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБ – антибіотик

АІ - адгезивний індекс

АС – антисептик

АТс - артеріальний систолічний тиск

АТд - артеріальний діастолічний тиск

АП - адаптаційний потенціал

АЧ - адгезивне число

АФК - активні форми кисню

ВІ - вегетативний індекс Кердо

ВНС - вегетативна нервова система

ГАГ - глікозаміноглікани

ІКР – індекс колонізаційної резистентності

ІМ - індекс міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІР - індекс Робінсона

ЗПОС - загальний периферійний опір судин

КА - коефіцієнт асиметрії

КПІ - комплексний пародонтальний індекс

КР- колонізаційна резистентність

КРСОПР - колонізаційна резистентність слизової оболонки порожнини рота

МБК - мінімальна бактерицидна концентрація

МІК - мінімальна інгібуюча концентрація

МС – метаболічний синдром

НДЦ - нанокристалічний діоксид церію

НЧ – наночастинки

ОТ - обхват талії

ОС - обхват стегон

ОТ/ОС – співвідношення обхвату талії до обхвату стегон



2794590940046273

ОМБ - окисномодифіковані білки
ПКР - показник колонізаційної резистентності
ПМП - протимікробні препарати
СОПР – слизова оболонка порожнини рота
ЧСС - частота серцевих скорочень
УО - ударний об'єм серця
ХГБ - хлоргексидина біглюконат
ХО - хвилинний об'єм серця
DEBQ - Dutch Eating Behavior Questionnaire
сNOS - конституційна ізоформа NO-синтази
LOO* - пероксильний радикал
LOOH – гідропероксид
O₂• - супероксид аніон радикал
ONOO- - пероксинітрит
OH• - гідроксильний радикал
H₂O₂ - пероксид водню
HO₂• - гідропероксильний радикал
NO - оксид азоту
NOS1, nNOS - нейрональна ізоформа NO-синтази
NOS2, iNOS – індукцйбельна ізоформа NO-синтази
NOS3, eNOS - ендотеліальна ізоформа NO-синтази
NO₂– - нітрит-іон
ОHI-S – індекс гігієни Grenn-Vermilion
РМА - папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
РВІ - індекс кровоточивості сосочків Muhlemann-Saxer
TFEQ-R18 - Three-Factor Eating Questionnaire



ВСТУП

Актуальність теми. На сьогодні клініцисти та вчені визнали та підтвердили зв'язок між ожирінням та захворюванням пародонта. В актуальній класифікації захворювань і станів пародонта і периімплантатних тканин (EFP & AAP Word Workshop, 2017) ожиріння виділено як один із факторів, що має значний вплив на втрату тканин пародонта шляхом модифікації процесу запалення [1]. Але точні механізми патогенного впливу ожиріння досі залишаються не з'ясованими. Існує величезна кількість експериментальних та обсерваційних досліджень, клінічних випробувань, які представляють патогенез та зв'язок між ожирінням і захворюваннями пародонта, однак їх результати досить суперечливі, що обумовлено дизайном дослідження, використаними методами, великим віковим діапазоном учасників, статтю, етнічною приналежністю, використаними статистичними методами аналізу та рядом інших факторів.

Відмічений і зв'язок захворювань пародонта з високими показниками ІМТ у людей дорослого та похилого віку [2–11]. Однак у дітей наявність надмірної ваги або ожиріння не мала суттєвого впливу на стан пародонта, але корелювала з поширеністю та інтенсивністю карієсу [12]. У той же час за даними Ekuni D. et al. кожне підвищення ІМТ на 1 кг/м² в осіб 18-24 років із надмірною вагою збільшує ризик захворювань пародонта на 16% [13]. Зв'язок між високим ІМТ і пародонтитом був набагато сильнішим серед жінок 25-40 років [5] та чоловіків 30-65 років [14].

Численні клінічні обсерваційні дослідження показали високу кореляцію між обхватом талії / обхватом стегон (ОТ/ОС) та захворюваннями тканин пародонта серед дорослого населення [2–4, 6], однак не було виявлено зв'язку між ОТ/ОС та ризиком пародонтиту у підлітків 13-16 років, тоді як співвідношення було вірогідним в осіб вікової групи 17-21 років [15]. Показники ОТ мали достовірну кореляцію з наявністю та ступенем тяжкості пародонтиту у 30-44 - річних обстежених [2]. Результати широкомасштабних клінічних досліджень, у яких



використовувався найбільш точні методи оцінки маси вісцерального та підшкірного жиру (метод аналізу складу тіла у дорослих осіб), засвідчили, що пародонтит має зв'язок із кількістю підшкірного жиру у дорослих європеоїдів [3, 4, 16]. Кількість вісцеральної жирової тканини було визначено як вирішальний фактор, пов'язаний з розвитком пародонтиту у дорослих, а 733 г вісцерального жиру було названо мінімальною кількістю, необхідною для виникнення вірогідної асоціації з пародонтитом [17].

Актуальними та недостатньо вирішеними залишаються питання вивчення ранніх змін у пародонті осіб молодого віку, які найчастіше залишаються не діагностованими і призводять до виникнення та прогресування запально-дистрофічних патологічних змін пародонта, а також дослідження епігенетичних факторів, потенційних біомаркерів та ранніх прогностичних показників гомеостазу порожнини рота, які можуть асоціюватися із більш тяжким перебігом захворювань у майбутньому, розробка консервативного лікування та профілактики захворювань пародонта в осіб молодого віку із ожирінням.

З огляду на сучасні літературні наукові дані механізми виникнення уражень органів травлення, зокрема органів та тканин порожнини рота, за умов ожиріння досліджені недостатньо, особливо в осіб молодого віку, що потребує детального вивчення механізмів їх патогенезу для визначення оптимальної етіологічної та патогенетичної профілактично-лікувальної тактики курації зазначених осіб.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедр Полтавського державного медичного університету, а саме терапевтичної стоматології «Розробка патогенетичної профілактики патологічних змін у порожнині рота осіб із внутрішніми хворобами (номер державної реєстрації 0121U108263)» та біологічної і біоорганічної хімії «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (номер державної реєстрації 0120U100502). Дисертант є виконавцем окремих фрагментів цих НДР.



Мета дослідження - підвищити ефективність профілактично-лікувальних заходів щодо патологічних змін пародонта осіб молодого віку із ожирінням на основі вивчення патогенетичних закономірностей їх розвитку з урахуванням чинників ризику.

Завдання дослідження.

1. Вивчити механізми розвитку уражень пародонта щурів із експериментальним глутамат-індукованим ожирінням.
2. Оцінити ефективність патогенетичної корекції патологічних змін пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням.
3. Провести аналіз чинників ризику, що сприяють виникненню і прогресуванню хвороб пародонта в осіб молодого віку в залежності від індексу маси тіла.
4. Дослідити бактерицидні та бактеріостатичні властивості антисептичних препаратів на основі наночастинок діоксиду церія для лікування запальних змін ясен.
5. Обґрунтувати та перевірити клініко-лабораторну ефективність запропонованого комплексного лікування осіб молодого віку із ожирінням при наявності запальних захворювань пародонта.

Об'єкт дослідження – патологічні зміни пародонта при експериментальному глутамат-індукованому ожирінні та формуванні зайвої маси тіла у людей.

Предмет дослідження – механізми розвитку уражень пародонта в умовах експериментального глутамат-індукованого ожиріння та в осіб молодого віку із ожирінням, етіологічні та патогенетичні підходи до лікування запальних хвороб пародонта при наявності зайвої маси тіла та ожиріння.

Методи дослідження – загальноприйняте стоматологічне клінічне обстеження із застосуванням автоматизованої системи “Pa-On”, антропометричне обстеження та анкетування для оцінки психосоматичного стану, харчової поведінки, раціону харчування, типу темпераменту для аналізу чинників ризику, що сприяють виникненню і прогресуванню хвороб пародонта в осіб молодого



віку в залежності від індексу маси тіла, моделювання у щурів глутамат-індукованого ожиріння, мікробіологічні, цитологічні, імунологічні, біохімічні методи для оцінки стану пародонта експериментальних тварин, обстежених осіб та розробки, аналізу ефективності застосованого лікування; статистичні – для оцінки результатів отриманих експериментальних та клініко-лабораторних спостережень.

Наукова новизна одержаних результатів.

Уперше встановлено, що глутамат-індуковане експериментальне ожиріння обумовлює виникнення патологічних змін у тканинах пародонта щурів за рахунок активації процесів вільно-радикального окиснення та нітрозативного стресу, активації протеолітичних процесів, наслідком яких є підвищена деполімеризації глікокон'югатів сполучної тканини, зростання коефіцієнту оголення коренів молярів.

Уперше доведено нормалізацію оксидативно-нітрозативного стресу, пригнічення катаболізму біополімерів сполучної тканини, захисну дію на тканини пародонта, а також зниження маси тіла щурів за рахунок зменшення маси вісцерального та підшкірного жиру при інтрагастральному введенні нанокристалічного діоксиду церію за умов експериментального глутамат-індукованого ожиріння.

Уперше встановлено вірогідно більшу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта в осіб 18-21 років із ожирінням, ніж в обстежених із нормальним значенням ІМТ. Констатовано, що інтенсивність карієсу, стан прикусу, гігієни порожнини рота обстежених не залежали від маси тіла, тоді як індексні показники стану пародонта засвідчили більш тяжкий перебіг запальних змін ясен в осіб із ожирінням, що підтверджує наявність у них генералізованого гінгівіту, перебіг якого модифікований системним фактором ожирінням.

Уперше встановлено, що особи молодого віку із ІМТ >30 кг/м² мали у 3,3 рази вище пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від осіб із нормальним ІМТ.



В осіб молодого віку із надмірною масою тіла та ожирінням уперше діагностовано достовірне зростання у ротовій рідині вмісту маркерів оксидативного стресу, вільної фукози та ГАГ, активацію нітрозативного стресу, що підтверджувалося вищою активністю у змішаній слині NOS, нітрит- та нітратредуктази.

Уперше встановлено, що особи молодого віку з нормальним ІМТ мали значно нижчий рівень екстраверсії та нижчий рівень нейротизму, ніж особи із ожирінням, в той час як обстежені із зайвою вагою та нормальним ІМТ були більш емоційно стабільними. Флегматичний темперамент асоціювався з нормальним ІМТ, гарною гігієною порожнини рота та здоровим періодонтом, тоді як особи з типом темпераменту сангвінік були асоційовані з наявністю ожиріння і гінгівіту. Вперше діагностовано достовірно вищий рівень ситуативної та особистісної тривожності в осіб із ожирінням.

Підтверджено, що 50,0% пацієнтів із ожирінням молодого віку мали порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тонуусу вегетативної нервової системи, тоді як у понад 60,0% молодих людей з ожирінням I та II ступеня виявлені розлади харчової поведінки, найбільш поширеними були порушення когнітивної стриманості та емоційного компонента харчової поведінки.

Уперше встановлено, що НДЦ характеризується слабкою пригнічувальною та бактерицидною дією на мікроорганізми клінічних культур ясеневі борозни *S. mutans* і *S. Epidermidis*, а також музейні штами *E. coli* ATCC25922 і *C. albicans* ATCC10231. Вперше доведено, що композиція 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату і НДЦ має достовірно вищу мінімальну бактерицидну та інгібуючу концентрацію (МБК та МІК) для протестованих мікроорганізмів у порівнянні з аналогічними властивостями хлоргексидину біглюконату.

Уперше виявлено, що запропонований патогенетичний підхід до лікування осіб молодого віку із генералізованим гінгівітом, асоційованим із ожирінням, сприяв повному зникненню клінічних симптомів гінгівіту як при місцевому застосуванні Наносепт-розчину в комплексному лікуванні, так і одночасно



призначеному прийомі НДЦ внутрішньо, вірогідному зниженню концентрації ГАГ, активності iNOS змішаної слини. Однак тільки за умови системного та місцевого застосування нанокристалічного діоксиду церію спостерігалось вірогідне зменшення і маркерів оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення активності каталази у ротовій рідині, відновлення колонізаційної резистентності слизової порожнини рота.

Практичне значення одержаних результатів.

Обґрунтовано та удосконалено для практичного впровадження алгоритм обстеження осіб молодого віку з ожирінням та захворюваннями пародонта із визначенням не тільки стоматологічного статусу, а й психологічних характеристик особистості, особливостей харчової поведінки, рівня функціонування серцево-судинної, вегетативної нервової системи, що дає можливість реалізувати персоніфікований етіологічний, патогенетичний та симптоматичний підходи до терапії зазначених пацієнтів у стоматолога.

Запропоновано спосіб підвищення протимікробної дії антисептика групи бігуанідів хлоргексидину біглюконату, що є „золотим стандартом” у лікуванні захворювань пародонта, за рахунок його комбінації із НДЦ (патент України на корисну модель № 134206 від 10.05.2019, патент України на корисну модель № 137432 від 25.10.2019, патент України на корисну модель № 139875 від 27.01.2020).

Доведена клінічна, лабораторна, мікробіологічна ефективність удосконаленого та запропонованого підходу до комплексного лікування пацієнтів молодого віку з ожирінням у стоматолога, що сприяє нормалізації гомеостазу у порожнині рота, підсилює антиоксидантні властивості змішаної слини, нормалізує стан тканин пародонта. Отримано інформаційні листи на нововведення “Спосіб лікування запальних змін тканин пародонта” (№157-2020, Стоматологія, протокол №64 від 16.06.2020р) та “Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта” (№20-2021, Стоматологія, протокол №65 від 21.12.2020р).

Впровадження результатів дослідження.



Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальний процес терапевтичного відділення КУ "Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка" (м. Полтава), кафедри терапевтичної стоматології, біологічної та біоорганічної хімії та кафедри патологічної фізіології Полтавського державного медичного університету, кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, кафедри медичної біохімії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри терапевтичної стоматології та стоматології ФПО Дніпровського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. За допомогою наукових керівників визначено напрямки наукової роботи, сформульовані мета і завдання дослідження, методичні підходи, основні висновки, рекомендації. Самостійно проведено інформаційно-патентний пошук, відібрано та проаналізовано наукову літературу за темою дисертації. Дисертант власноруч провів усі експериментальні та клінічні дослідження, що представлені у роботі. Автор самостійно написав усі розділи дисертації, узагальнив та проаналізував одержані результати, оформив їх у вигляді таблиць та рисунків, здійснив статистичну обробку математичних даних. У наукових публікаціях разом із співавторами, участь дисертанта є визначальною, йому належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

Експериментальні та лабораторні дослідження виконані на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії (завідувач – проф. К. Непорада) та кафедри мікробіології, вірусології та імунології (завідувач – проф. Г. Лобань) Полтавського державного медичного університету (м. Полтава); Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного (директор – проф. М. Співак) (м. Київ); Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (проф. Т. Берегова) (м. Київ).

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, результати і висновки наукових досліджень доповідалися та обговорювалися на міжнародному симпозіумі NanoHealth Symposium (Australia, Sydney, 2024),



наступних науково-практичних конференціях студентів, лікарів та молодих вчених: “Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова” (Полтава, 2020), “Патологічна фізіологія - охороні здоров'я України” (Одеса, 2020), Всеукраїнській науково–практичній конференції лікарів–інтернів (Полтава, 2020), XII Українському біохімічному конгресі (Тернопіль, 2019), 80-й загальноуніверситетській науковій конференції студентів та молодих вчених (Львів, 2019), Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” (Чернівці, 2018, 2019), конференції “Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology” (Київ, 2019), “Актуальні питання сучасної науково-практичної стоматології” (Полтава, 2019), VII пленумі українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН СРСР, професора М.Н. Зайка (Полтава, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання сучасної мікроелементології присвяченій пам’яті академіка Ю.І. Кундієва” (Київ, 2018), 74-ій Всеукраїнській студентській науковій конференції “Medical student’s conference in Poltava” (Полтава, 2018), міжвузівській конференції молодих вчених та студентів (Харків, 2018), науково-практичній конференції “Бабенківські читання” (Івано-Франківськ, 2017), 73-ій Всеукраїнській студентській науковій конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” (Полтава, 2016, 2017), Всеукраїнській медичній конференції молодих вчених “ВІМСО” (Чернівці, 2017), XXI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2016, 2017).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 41 друкована праця, у тому числі 3 статті у наукових виданнях України (1 у журналі ДАК України), 11 статей у закордонних наукових журналах, що цитуються в наукометричній базі Scopus, 22 публікації у матеріалах наукових конференцій. Отримано 3 патенти на винаходи, 2 інформаційних листи.



2794590940046273

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці (181 сторінка основного тексту), складається з анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, об'єктів, матеріалів та методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (364 джерел, з них 304 латиницею) та додатків. Робота містить 31 таблицю, ілюстрована 11 рисунками.



РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЗМІНИ ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ОЖИРІННЯМ, ЇХ ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Вплив ожиріння на основні стоматологічні захворювання

Незважаючи на успіхи світової медицини в профілактиці стоматологічних захворювань, кількість осіб, які страждають захворюваннями пародонта, тільки невпинно зростає і є надзвичайно високою [18–20]. Поширеність гінгівіту оцінюється приблизно в 50-100% серед молодих людей залежно від популяції [21–23]. В останні роки в Україні відзначається збільшення поширеності захворювань пародонта в осіб молодого віку майже до 74% [24]. Останні 30 років зареєстрований стрімкий ріст поширеності генералізованого пародонтиту, особливо серед молодих людей [25].

У той же час за даними епідеміологічного дослідження ВООЗ у 2016 році понад 1,9 мільярда людей старше 18 років мали надлишкову вагу, а близько 650 мільйонів дорослих страждали ожирінням. За період з 1975 по 2016 рік поширеність ожиріння в усьому світі зросла майже втричі і набула статусу неінфекційної пандемії. У минулому проблема ожиріння та надмірної ваги була типовою для країн із високим рівнем доходу, але натепер вона стала надзвичайно актуальною і для країн з низьким і середнім рівнем життя, особливо в містах. Надмірна вага та ожиріння все частіше діагностуються у дітей та підлітків віком 5-18 років, їх поширеність різко зросла з 4% у 1975 році до трохи більше ніж 18% у 2016 році [26]. За даними ВООЗ (2022) близько 60% населення Європи має надмірну вагу та ожиріння, що в свою чергу створює передумови до більш тяжкого перебігу інфекційних та неінфекційних хвороб і, як наслідок, зростання кількості летальних випадків. Ожиріння в Україні посідає друге місце за розповсюдженістю і рівнем захворюваності після дифузного зобу I ступеня [26].

Поширеність ожиріння залежить від конкретного регіону та країни. Так у 2019 році найбільша кількість діагностованого ожиріння була зареєстрована в



США (23,2%), Мексиці (18,4%) та Туреччині (17,5%) [27]. Зайва вага та ожиріння серед осіб 12-16 років в Індії склала 20,3% [28]. Такий високий рівень ожиріння пояснюють рядом факторів, таких як зміни у харчовому раціоні сучасної людини, зменшення фізичної активності, вплив негативних факторів навколишнього середовища, хронічного стресу, наявністю обтяженої спадковості та рядом інших чинників [29]. Ожиріння є глобальним тягарем, оскільки потребує значно більшого використання ресурсів охорони здоров'я порівняно з людьми з таким самим ІМТ [29, 30].

Ожиріння та надмірна вага виникають через енергетичний дисбаланс між споживаними та витраченими калоріями. У всьому світі було зафіксовано зростання захворювань, пов'язаних із ожирінням, таких як споживання їжі з високим вмістом жиру та цукру, недостатня фізична активність, розлади харчування, зростання урбанізації тощо. Неправильний спосіб життя несе відповідальність в 70% за ризик ожиріння, і тільки 30% ризику пов'язано з генетичними факторами [31].

Здоров'я зубів досить часто залежить від раціону харчування, тому особи з ожирінням, які зловживають вуглеводною їжею, солодощами, фаст-фудом, снеками, мають високий індекс КПВ, мають порушену здатність до мінералізації слини, що свідчить про високу активність каріозного процесу [32–35]. Частота вживання продуктів, що містять цукор, прямо пропорційна інтенсивності каріозного процесу [36, 37].

Ожиріння значно ускладнює перебіг ряду соматичних та інфекційних захворювань. Ожиріння та надмірна вага є вагомим фактором ризику виникнення та розвитку численних серцево-судинних захворювань (атеросклероз, серцева недостатність та ін.), раку, запально-дистрофічних змін пародонта тощо [38–40]. Імовірність ризику їх виникнення та розвитку зростає з підвищенням ІМТ. Ожиріння призводить до формування метаболічних аномалій, дисліпідемії, інсулінорезистентності та хронічного запалення із в'ялим перебігом [29, 41].

За даними ряду наукових досліджень, ожиріння характеризується як стан хронічного субклінічного запалення, що може призвести до загострення



хронічних запальних захворювань, у тому числі пародонтиту. Тяжкість запально-дистрофічного процесу у пародонті прямо пропорційна ступеню ожиріння. В умовах надлишку вісцерального та підшкірного жиру адипоцити виділяють у кров численні прозапальні адипоцитокіни: TNF- α , IL-6, які стимулюють вироблення білків гострого запалення, таких як С-реактивний білок, і порушують імунну відповідь організму, підвищуючи сприйнятливість до бактеріальної інфекції [42]. За умов ожиріння серцево-судинна система організму зазнає ряд трансформацій. Змінюється реологія крові, з'являються нові судини дрібного калібру та капіляри для забезпечення кровопостачанням новоутвореної жирової тканини, яка є в надлишку. Відбуваються компенсаторні процеси в організмі у зв'язку з необхідністю кровозабезпечення більшого об'єму тканин, що відображаються у наступних функціональних змінах: збільшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду та таких структурних змінах, як гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, розширення лівого передсердя, можлива поява синдрому слабкості синусового вузла [43].

Ожиріння було визнано значним фактором схильності до розвитку пародонтиту а також фактором, що визначає тяжкість його перебігу [44–46]. Численні епідеміологічні дослідження показали, що більш високі значення ІМТ були пов'язані із захворюваннями пародонта у дорослого населення США [2], європейців [3, 4], японців [5, 16], китайців [6], Єгипту [7], Північної Африки [8], Данії [9], Бразилії [10], Ізраїлю [11], Іраку [47] та Ірану [48]. У 25–40-річних японців із ожирінням і надмірною вагою частота пародонтиту була в 3 рази вищою порівняно з обстеженими із нормальним ІМТ [5].

Дослідження засвідчили, що зв'язок між високим ІМТ і пародонтитом був набагато сильнішим і вірогідним лише у жінок у популяції Японії (25-40 років) [5], Бразилії (30-65 років) [14], Іспанії [49], тоді як у дорослих осіб чоловічої статі він був невиразним [14]. Кількість втрачених зубів в обстежених із ожирінням був на 31% більшою у порівнянні з людьми з нормальною вагою [50].

Ризик виникнення захворювання пародонта та його маніфестація сильно залежать від вікової групи обстежених. Так у дітей (6-11 років) із Камеруну



наявність надмірної ваги або ожиріння не мало суттєвого зв'язку з пародонтитом, але впливала на поширеність карієсу [12]. Така ж тенденція спостерігалася серед бразильських дітей (8-11 років) [51] та українських діток 6-12 років [52, 53]. В японців молодого віку із надмірною вагою кожне підвищення ІМТ на 1 кг/м² збільшує ризик захворювань пародонта на 16% [13]. Молоді бразильські підлітки (12-18 років) із ожирінням/надлишковою вагою мали більш тяжчий перебіг пародонтиту (більшу втрату кісткової тканини та частоту кодів 1 та 3 за індексом СРІ), з урахуванням однакового рівня гігієни ротової порожнини порівняно із обстеженими із нормальним ІМТ [54]. Діти віком 12 років із ожирінням при однакових показниках гігієни ротової порожнини з однолітками з нормальною вагою характеризувались значно більш інтенсивними клінічними проявами гінгівіту [55]. В українських дітей з ожирінням віком 6-12 років діагностовано вірогідно більшу інтенсивність гінгівіту порівняно із дітьми із нормальною масою тіла [56].

За даними численних клінічних та обсерваційних досліджень ОТ чи ОТ/ОС є більш точними прогностичними показниками, оскільки ІМТ не враховує наявність та розвиток скелетної мускулатури. Дослідження засвідчили вірогідне співвідношення між величиною індексу ОТ/ОС та поширеністю захворювань пародонта у дорослого населення США [2], європейців [3, 4, 57], японців [16], китайців [6]. Так $OT \geq 90,0$ см і $OT/OC \geq 0,50$ у молодих тайванців (19-40 років) визнані мінімальними факторами ризику виникнення пародонтиту II/III стадії [58, 59]. Однак зв'язку між ОТ/ОС та ризиком виникнення пародонтиту у підлітків США 13–16 років не було виявлено, проте він був вірогідним у більш старших осіб 17–21 років [15].

Результати широкомасштабних клінічних досліджень, в яких використовувався метод аналізу складу тіла у дорослих, що є найбільш точним методом виміру кількості жирової тканини показали, що ризик виникнення пародонтиту був зворотно залежним від вільної від жиру маси тіла та прямо-пропорційно залежав від кількості підшкірної жирової тканини у дорослого населення Європи [3, 4] та Японії [16]. Відкладення вісцеральної жирової тканини



було визначено як вирішальний фактор ризику виникнення пародонтиту у дорослих США, а 733 г вісцерального жиру було названо мінімальною кількістю, необхідною для виникнення асоціації з пародонтитом [17].

Метаболічний синдром (МС) є більш важким станом, який включає ожиріння, гіпертензію, резистентність до інсуліну та дисліпідемію. Доведено чіткий зв'язок між МС і ризиком пародонтиту, однак поки що не ясно, що є етіологічним фактором ураження пародонта в цьому випадку, чи це пов'язано з наявністю надлишкового відкладення жиру (ожиріння), або розвитком інших метаболічних змін, які відбуваються при МС. Численні докази свідчать, що наявність МС пов'язана з більш важким перебігом пародонтиту незалежно від множинних змінних у дорослих осіб США [60, 61], Йорданії [62], Японії [63], Франції [64], Іспанії [49]. Однак на основі цих досліджень не ясно, який кластер МС має найбільший вплив на ініціацію або ускладнення перебігу пародонтиту. Останні наукові дані показали, що поширеність пародонтиту у дорослих не залежить від наявності МС, а лише пов'язана із досягненням певного критичного значення ІМТ [65]. Декілька широкомасштабних обсерваційних досліджень зафіксували зв'язок між дисліпідемією та пародонтитом у дорослих корейців [66], китайців [6], бразильців [10], тайванців [58], однак серед деяких етнічних груп населення та в залежності від віку дисліпідемія не мала впливу на тяжкість перебігу або виникнення пародонтиту [61, 67–69].

Пародонт - надзвичайно чутлива до дії патогенних факторів структура з високим ступенем васкуляризації та іннервації. Навіть при незначних системних змінах у центральній гемодинаміці організму мікроциркуляторне русло пародонтального комплексу реагує на ці зміни [70]. При капіляроскопічному дослідженні у хворих на гіперхолестеринемію виявлено морфологічні зміни пародонтальної мікроциркуляції, а саме загального діаметру привідної та відвідної петель, щільності пародонта [71].

Схильність до захворювання пародонта також залежить від мікрофлори порожнини рота, яка змінюється в залежності від стану твердих тканин, кількості зубів у порожнині рота та стану імунної відповіді [72]. Клінічно це проявляється



утворенням рецесій, дистрофічними та резорбтивними процесами щелепних кісток.

Нелікований гінгівіт в осіб із ожирінням має тенденцію до трансформації в періодонтит, особливо в осіб із хронічними захворюваннями, які впливають на імунну реакцію організму, такими як цукровий діабет, ожиріння, аутоімунні, ряд інших ендокринних захворювань, тощо [73–75]. Дані щодо залежності ожиріння, зайвої ваги та здоров'я зубів, пародонта є загалом дуже неоднозначними. Існуючі дослідження свідчать на наявність зв'язку між зазначеними параметрами. У той же час такі дані здебільшого базуються на епідеміологічному обстеженні популяції дітей чи дорослих, що мають широкий віковий діапазон (8-14, 18-55 років) [76–79].

Проте механізм виникнення патології пародонта в осіб із ожирінням залишається незрозумілим і потребує детального вивчення для створення ефективної стратегії лікування та профілактики захворювань пародонта у пацієнтів із ожирінням. Такий план лікування повинен враховувати, перш за все, етіологічний компонент і патогенез захворювання.

1.2 Механізми розвитку патологічних змін пародонта в умовах ожиріння та їх діагностика

Детально проаналізувавши дані клінічних досліджень з метою виявлення патогенезу захворювань пародонта в осіб із ожирінням слід зазначити, що при обстеженні жінок з ожирінням віком 18-35 років виявлена вірогідно вища поширеність у них карієсу та хвороб пародонта порівняно із пацієнтками з нормальною вагою. Рівень гігієни порожнини рота у фінок з ожирінням був у 2,5 рази гіршим порівняно з загальнонаціональними показниками, але за результатами бактеріологічних досліджень у них була виявлена менша кількість бактерій *Streptococcus mutans*, порівняно з індивідуумами із нормальним ІМТ [79]. У дослідженні на дорослих 19-55 років із зайвою вагою та ожирінням виявлено, що особи з ожирінням мали значні відмінності у харчовій поведінці, зловживали



солодким, мали значно гірший рівень гігієни ротової порожнини і, як наслідок, більшу поширеність захворювань пародонта, що корелювала із значенням ІМТ [80].

У клінічному спостереженні на дітях 7-15 років із ожирінням констатовано вищий рівень карієсу тимчасових та постійних зубів, більшу поширеність гінгівіту, гірший рівень гігієни порожнини рота, зменшення слиновиділення та буферної ємності слини порівняно з дітьми із нормальним ІМТ [78]. У дослідженні на дітях 8-11 років було виявлено вірогідний взаємозв'язок між зайвою вагою, ожирінням та поширеністю карієсу [77]. В осіб 11-18 років з ожирінням спостерігалася вища поширеність карієсу, гінгівіту та зубної бляшки, порівняно з обстеженими із нормальною масою тіла, був встановлений також вірогідний зв'язок між ожирінням та кількістю зубної бляшки [81]. У дітей та підлітків із ожирінням наявність підясневого зубного каменю, гігієнічні індекси, кровотеча при зондуванні та глибина зондування > 4 мм також були вірогідно вищими [82].

За даними Pedersen S.D. у дорослих осіб із ожирінням вірогідно вищим було споживання солодошів (цукерок) у поєднанні з поганими гігієнічними навичками та зростанням поширеності гінгівіту, тяжкістю ураження тканин пародонта (вірогідно більша глибина зондування та втрата зубо-ясенного прикріплення) [83]. Констатовано, що в осіб із ожирінням обкладеність язика нальотом вірогідно вища, ніж в осіб із нормальним ІМТ, що може свідчити про наявність захворювань шлунково-кишкового тракту та метаболічних порушень в організмі [84].

Таким чином значним фактором, який впливає на розвиток ураження пародонта є поведінковий, що впливає на підтримку і дотримання індивідуальної гігієни ротової порожнини, харчування, фізичні навантаження та ряд інших.

Натепер не є достатньо вивченим взаємозв'язок між ожирінням та виникненням захворювань пародонта, а саме чи він є одно- або двонаправленим. Для встановлення чітких причинно-наслідкових зв'язків необхідно більше досліджень даного питання, що в подальшому допоможе впровадити ефективне



лікування яке повинно максимально ґрунтуватися на етіологічному підході [85]. Клінічні дані свідчать, що пацієнти із ожирінням також страждають від остеопорозу і тяжкість останнього корелює із кількістю надлишкової жирової тканини [86]. Ожиріння негативно впливає на гомеостаз кісткової тканини, порушуючи баланс активності остеобластів і остеокластів і спричиняє підвищення резорбції кістки. Причинами такого стану може бути надлишок жиру в кістковому мозку зі збільшенням кількості адипоцитів і їх розміру, і як наслідок - зміна диференціації стовбурових клітин кісткового мозку зі зниженням кількості остеобластів, що порушує цілісність кістки [87, 88]. Однак деякі дослідження припускають що цей ефект, ймовірно, більш складний процес і залежить від типу кістки та її положення [89]. Значну та постійну втрату трабекулярної та кортикальної кісткової тканини спостерігали у 12-тижневих мишей на дієті з високим вмістом жирів та вуглеводів, одночасно із збільшенням жирової тканини кісткового мозку, що свідчить про те, що зменшення кісткової маси може бути біологічним наслідком узгоджених механізмів ожиріння. Також у тварин із ожирінням спостерігалось критичне погіршення мікроархітектури трабекулярної кістки та зниження її щільності [90].

При обстеженні пацієнтів із ожирінням необхідно звертати увагу на наявність ротового дихання. В осіб із ожирінням формуються жирові відкладення у ділянці верхніх дихальних шляхів, що призводять до їх звуження, зниження активності м'язів в цій ділянці, що призводить до епізодів гіпоксії та апное сну. Такі епізоди гіпоксії / апное призводять до зменшення кисню, який доступний у тканинах тіла та кровоносних судинах [91]. Ротове дихання призводить до висихання тканин порожнини рота, що сприяє розвитку гінгівіту та/або мукозиту, частково через акумуляцію бактеріального нальоту, який має тенденцію до зростання [92].

Все більше доказів вказує на складні, але заплутані механізми, що лежать в основі дисрегуляції обмінних процесів у кістковій тканині. Вони включають різні фактори, такі як системне запалення, дієта, спадковість, мікробний дисбактеріоз,



гіперметаболізм і місцеві зміни у кістковому мозку чи наявність вогнищ хронічної інфекції таких як періодонтит [93].

Останні лабораторні дослідження у цьому напрямку показали численні можливі механізми ураження пародонта за умов ожиріння. Так Лі та ін. описали фенотип пародонту *ob/ob* мишей, які самі по собі мали більшу втрату альвеолярної кістки, інтенсивну прозапальну інфільтрацію в яснах, явища епітеліальної та васкулярної гіперплазії та у два рази вищу кількість остеокластів у кістковій тканині. *Ob/ob* миші мали високу експресію RANKL і низьку експресію остеопротегерину (на рівні мРНК і білка) в альвеолярній кістці порівняно з мишами дикого типу. *ob/ob* миші мали більш високий рівень експресії прозапальних цитокінів та протеаз (MMP-9, IL-1b і TGF-1b). Також у них переважала специфічна мікрофлора, а бактерії роду *Flavobacterium* були виявлені у великій кількості в мікробіомі ротової порожнини [94].

Метаболічний синдром призводив до більш серйозного руйнування кістки внаслідок експериментального пародонтиту [95, 96] та апікального періодонтиту [97]. Найінтенсивніша резорбція кісткової тканини відбувалася в міжзубній та міжкореневій ділянці альвеолярної кістки, у деяких щурів із ожирінням, навіть було задокументовано розвиток пародонтального абсцесу [96]. У гризунів із ожирінням та індукованим пародонтитом виявлено значно більшу втрату альвеолярної кістки порівняно із щурами без ожиріння [98–101]. У щурів із ожирінням процеси регенерації альвеолярної кістки були значно пригнічені; щури з дієт-індукованим ожирінням мали більше остеокластів у місці експериментально утвореної рани альвеолярної кістки, підвищену експресію остеопонтину і пригнічення експресії RUNX2 порівняно із контролем [102].

MiR-200c має високий рівень експресії в яснах і білих адипоцитах за нормальних умов, тоді як ожиріння знижує регуляцію miR-200c в яснах і жировій тканині та підвищує IL-6 в жировій тканині і яснах. Адипогенна диференціація стовбурових клітин значно знижує *miR-200c*. Цікаво, що ін'єкції ліпополісахариду *P.gingivalis* в ясна призводила до зниження регуляції *miR-200c* і збільшення продукції маркерів запалення в жировій тканині та яснах (IL-6, *Zeb1*). Надмірна експресія



miR-200c мала захисну дію на втрату альвеолярної кістки після ін'єкцій ліпополісахариду *P.gingivalis* [103].

Підвищені темпи резорбції альвеолярної кістки за умов пародонтиту пов'язані з активацією TRAP та підвищенням рівня експресії вінкуліну та спондину1 в альвеолярній кістковій тканині тварин із ожирінням [104]. Моноцити периферійної крові осіб молодого віку із ожирінням мали підвищену експресію *sirt1*, що сприяло *in vitro* поляризації M2 в M1 макрофаги. Такий процес може підтверджувати факт того, що у молодому віці прояви захворювання пародонту здебільшого діагностуються у вигляді гінгівіту і не супроводжуються значними запальними змінами кісткової тканини [105].

Так проатерогенний спектр, що спостерігається за умов ожиріння, сприяє депозиції холестерину в яснах із подальшим виникненням запалення у тканинах пародонта. Досліджені *in vitro* фібробласти ясен, оброблені холестерином, продемонстрували активізацію експресії прозапальних цитокінів і металопротеаз (MMP1). Збільшення холестерину в яснах спостерігалось переважно через прискорене поглинання холестерину через CXCL-16-опосередковану кумуляцію окислених ліпопротеїнів низької щільності, а не їх внутрішньоклітинну продукцію в яснах. Генетично накаутовані миші із дефектом холестерин-25-гідроксилази мали значно слабші симптоми пародонтиту порівняно із мишами дикого типу [106]. G-білковий рецептор 40 (GPR40) є рецептором для середньо-та довголанцюгових вільних жирних кислот (ВЖК). Миші, нокаутовані за геном GPR40 та наявністю метаболічного синдрому, мали більшу втрату альвеолярної кісткової тканини у відповідь на експериментально змодульований пародонтит порівняно з мишами дикого типу, що свідчить про модифікацію запальної відповіді у даних тварин, однак лише метаболічний синдром не впливав на втрату кісткової маси. Дефіцит GPR40 посилював запальну інфільтрацію та резорбцію кістки у мишей із ожирінням. Дефіцит GPR40 викликав також активацію остеокластогенезу. Експеримент *in vitro*, який полягав в інкубації макрофагів із агоністом GPR40, засвідчив зростання пригнічення експресії IL-6 і MCP-1 макрофагами у відповідь на бактеріальний ліпополісахарид [107].



Оксидативний стрес відіграє важливу роль у патогенезі ураження пародонта за умов ожиріння. Так в яснах щурів із ожирінням спостерігалася активація оксидативного стресу і нижчий рівень антиоксидантів (GSH/GSSG) у ділянці інтактних ясен та в ділянці пародонтальної кишені [108]. У мишей з метаболічним синдромом розвивається дисфункція ендотелію в тканинах пародонта через зниження регуляції eNOS, а дієта, багата антиоксидантами, зберігає експресію eNOS в яснах на рівні контрольної групи тварин і зменшує інтенсивність резорбцію альвеолярної кістки та маркерів оксидативного стресу в плазмі крові [95]. У дослідженнях Cetin Ozdemir E. загальний антиоксидантний статус зразків ясеневі рідини знижувався, а загальний прооксидантний статус зростав в осіб із ожирінням незалежно від наявності пародонтиту, однак різниця була невірогідною у зразках слини та в сироватці крові пацієнтів [109].

Було помічено, що пацієнти з ожирінням, які споживали їжу з високим вмістом ретинолу, мали негативну кореляцію з помірним і важким перебігом пародонтиту [110].

Станом на сьогодні доведено, переважно на тваринних моделях, що наявність ожиріння впливає на стан пародонта і призводить до більш тяжкого перебігу останнього, що супроводжується інтенсивною втратою альвеолярної кісткової тканини, інтенсивним запальним процесом в яснах, порушенням процесів регенерації. Для підтвердження цих експериментальних даних та їх клінічної трансляції важливим є дослідження аналогічних механізмів у патології людини. Діагностика і вивчення точних механізмів патогенезу дасть змогу створити ефективну стратегію профілактики та лікування уражень пародонта в осіб із ожирінням.

1.3 Сучасні підходи до лікування хвороб пародонта в осіб із ожирінням

Відомі наукові дослідження, які аналізували ефект пародонтального лікування на зміни метаболізму загалом в організмі та дослідження, в основі яких



був аналіз дії корекції метаболічних втручань на пародонтальний статус [111]. Лікування осіб із ожирінням, що мають захворювання пародонта, є комплексним, що спрямоване на ліквідацію як місцевих хвороботворних факторів, так і системних патогенних чинників, в тому числі ожиріння. Воно полягає у зниженні маси тіла, корекції дієти, зміні стилю життя, регулярних виконаннях фізичних вправ, системній медикаментозній терапії. Такий підхід підтверджений рядом експериментальних та клінічних досліджень [111].

Основне лікування захворювань пародонта у пацієнтів з ожирінням повинне бути спрямоване на усунення запалення, пов'язаного з ліквідацією хвороботворних мікроорганізмів, що здійснюється залежно від клінічних показань, типу відкладень, їх розташування або оснащення мануально (за допомогою ручних інструментів), апаратним методом (п'єзоелектричними та магнітостриктивними скейлерами, повітряно-абразивними та звуковими скейлерами), хімічним або комбінованим методами. Обов'язковим та найбільш важливим компонентом професійної гігієни порожнини рота є навчання та мотивація пацієнта на проведення регулярно та правильно заходів індивідуальної порожнини рота. Даний етап має важливе значення для запобігання прогресування уражень пародонта та попередження втрати альвеолярної кістки.

Так було досліджено роль місцевих втручань при лікуванні генералізованого пародонтиту, а саме скейлінгу та кюретажу пародонтальних кишень, на місцевий та системний (сироватковий) рівень адипоцитокінів у пацієнтів з ожирінням та без нього [111]. Результати засвідчили, що лише таке місцеве лікування не призвело до покращення лабораторних показників ні на місцевому, ні на системному рівні, що і свідчило про необхідність у додатковій системній патогенетичній терапії. Також у плануванні пародонтальної терапії важливим є урахування реактивності організму [112].

Клінічне дослідження, проведене Аль-Хамуді та співавт. довело, що скейлінг та кюретаж пародонтальних кишень сприяли ефективному зменшенню запального процесу у пародонті пацієнтів із нормальною масою тіла та ожирінням [113]. Однак концентрація резистину в слині була вищою у пацієнтів із



генералізованим пародонтитом порівняно із особами із інтактним пародонтом та не залежала від маси тіла. На думку науковців високий рівень ІЛ-6 у сироватці крові пацієнтів із ожирінням є вторинним фактором [113].

Консервативне лікування генералізованого пародонтиту пацієнтів із ожирінням та без нього засвідчило вірогідне покращення пародонтального статусу осіб із нормальною масою тіла через 2 місяці після лікування, порівняно з пацієнтами із ожирінням [114]. За даними Suresh et al. початкові показники вільнорадикального окиснення плазми крові, ясеневій рідині та рівень резистину крові були вірогідно вищими у пацієнтів із ожирінням та після лікування пародонтиту вірогідне зниження біомаркерів оксидативного стресу у сироватці крові та ясеневій рідині було зафіксовано лише у пацієнтів із нормальною масою тіла [114].

У дослідженні Colas та ін. нехірургічне пародонтальне лікування пацієнтів із ожирінням і пародонтитом призвело до зниження рівня С-реактивного білка та лептину в сироватці крові та призвело до підвищення рівня адипонектину в сироватці у динаміці спостереження 6 місяців після лікування [115]. Основним заходом профілактики та нехірургічного лікування скомпроментованого пародонта є контроль факторів ризику, що включає консультації щодо дієти, способу зниження зайвої ваги та її моніторинг. Реакція організму у пацієнтів із ожирінням на хірургічне лікування пародонтиту залишається досить не прогнозованою та часто супроводжується ускладненнями у зв'язку з погіршенням процесів регенерації та модифікованою запальною реакцією [93].

Проведені клінічні дослідження вказують загалом на гіршу відповідь на пародонтальне лікування у пацієнтів із ожирінням [116–118]. Натомість Martinez-Herrera та інші продемонстрували, що втрата ваги у наслідок дієтотерапії або бариатричної хірургії покращила реакцію пацієнтів із ожирінням на нехірургічне лікування пародонта [119]. Подібно до відмови від паління, важливо забезпечити цілеспрямовану підтримуючу терапію пародонта, включаючи індивідуально підібране харчування, розпорядок фізичних вправ для зниження ваги та оптимізацію гігієни порожнини рота. Відповідно до початкового стану пародонта



та загального фізичного стану пацієнтів із ожирінням, частота підтримуючої терапії повинна бути індивідуальною.

Значне покращення клінічного стану пародонта через 3 місяці після лікування пацієнтів із ожирінням та генералізованим пародонтитом, що супроводжувалося зменшенням концентрації прозапальних цитокінів плазми крові, відбулося при застосуванні дієтотерапії [120]. Зменшення ІМТ у пацієнтів із метаболічним синдромом після тривалого голодування призвело до покращення стану пародонта через зменшення запалення у пародонті [121]. Нормалізація способу життя, фізичної активності сприяла покращенню пародонтологічного статусу та зменшенню випадків захворюваності пародонта, вірогідному зменшенню прозапальних сироваткових маркерів ІЛ-6 та С-реактивного білку [122–124].

Спричинений ожирінням оксидативний стрес може бути ефективно пригнічений фізичними вправами через системне зниження вільнорадикального окиснення системного у сироватці крові та місцево у пародонті [125]. Епідеміологічне дослідження, проведене на більш ніж 12110 учасниках у США показало, що особи, які підтримували нормальну масу тіла, регулярно виконували фізичні вправи і якісно харчувалися мали на 40% менше поширеність пародонтиту [126]. Не менш важливим є системне медикаментозне лікування, що спрямоване на корекцію патогенезу запалення та підтримуючу терапію.

Системне введення мелатоніну щурам із ожирінням та індукованим пародонтитом мало протекторну дію, а саме покращувало пародонтальні параметри, знижувало втрату альвеолярної кісткової тканини та оптимізувало системну дисрегуляцію, пов'язану головним чином з ожирінням (зменшило системне запалення, пошкодження судин і дисрегуляцію ліпідного обміну) [127]. Дослідження ясеневі рідини після лікування осіб із генералізованим пародонтитом із ожирінням та без нього продемонструвало нормалізацію клінічного стану тканин пародонта, але концентрація прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-6 та ФНП-а, залишалась вірогідно значно вищою у пацієнтів із ожирінням [128].



Сучасні підходи до лікування захворювань пародонта в осіб із ожирінням на місцевому рівні є загально прийнятими і включають у себе всі можливі заходи щодо місцевої ліквідації хвороботворного фактора – зубної бляшки. Але лише місцеве лікування не дає стабільного та прогнозованого результату. Саме тому у даної групи осіб необхідно враховувати патогенез обох захворювань (ожиріння та пародонтиту) і таргетно впливати на його ланки та враховувати індивідуальні фактори ризику, такі як модифікація способу життя, харчування, зниження маси тіла.

1.4 Профілактично-лікувальні можливості наночастинок діоксиду церія

Останнім часом все більша увага прикута до оксидативного стресу та його впливу на розвиток багатьох захворювань [129, 130]. Оксидативний стрес бере участь в патогенезі понад 100 різних патологічних станів (перш за все, нейродегенеративних, таких як хвороба Альцгеймера та інші типи деменцій, хвороба Паркінсона, бічний аміотрофічний склероз, епілепсія і розсіяний склероз). При старінні будь-якого здорового організму може виникати віковий оксидативний стрес за рахунок зниження активності природної антиоксидантної (ферментативної) системи, а також у зв'язку зі збільшенням концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів і вільних радикалів, утворених, насамперед, за рахунок модифікуючого впливу ліпопероксидів [131].

Рівень активних форм кисню в організмі регулюють ферменти, але у разі дисбалансу між продукцією активних форм кисню і концентрацією ферментів виникає оксидативний стрес. Неферментативні компоненти забезпечують ще одну лінію захисту організму від активних форм кисню. При порушенні антиоксидантної системи організму або при значному підвищенні рівня екзогенних активних форм кисню необхідний сторонній регулятор, здатний виконувати функцію ферменту або антиоксиданту.

Нанотехнології є перспективними у лікуванні численних стоматологічних захворювань, таких як періодонтит, пародонтит та карієс [132]. У



нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ) виявлені унікальні біохімічні властивості, завдяки яким даний матеріал здатний виконувати функції деяких ензимів - оксидоредуктаз, фосфатаз і ін. Такі неорганічні наноматеріали отримали назву «нанозими» і активно досліджуються з метою медико-біологічного застосування. Низька токсичність НДЦ забезпечує безпечність його застосування *in vivo*, що дозволяє розглядати даний матеріал як потенційний лікарський препарат для терапії ряду захворювань, які пов'язані з оксидативним стресом, в тому числі і онкологічних, і вікових патологій [131].

Перспективи біомедичного застосування НДЦ обумовлені двома основними факторами: кисневою нестехіометрією і порівняно низькою токсичністю. Перший фактор визначає здатність НДЦ каталітично брати участь в окисно-відновних процесах у живій клітині, особливо при руйнуванні АФК, другий сприяє безпечному застосуванню НДЦ *in vivo*. До специфічних властивостей НДЦ слід також віднести здатність до регенерації кисневої нестехіометрії - здатності НДЦ після участі в окисно-відновному процесі за порівняно невеликий проміжок часу повертатися у вихідний стан, що забезпечує можливість їх багаторазового використання. Традиційні антиоксиданти здатні брати участь тільки в одному редокс-циклі, після чого інактивуються. Очевидно, що НДЦ має перевагу перед існуючими антиоксидантами, а в ряді випадків і перевершує їх за своєю активністю [133].

На сьогодні механізми впливу сполук Се (III) на організм не є цілком зрозумілими. У роботі [134] відзначається, що біологічна активність солей церію в окремих випадках може бути обумовлена близькістю іонних радіусів Ce^{3+} і Ca^{2+} (1,01 Å і 1,00 Å, відповідно) [134], у зв'язку з чим іони церію здатні частково заміщати іони кальцію в цілому ряді біомолекул. Характерно, що в силу зазначеної подібності в природі церій завжди є супутнім елементом відносно кальцію (наприклад, в апатитах). У біології подібна схожість знаходить своє відображення в схильності церію до входження в кісткову матрицю, а також здатності церію індукувати кальцифікацію м'яких тканин. Цікаво, що іони церію здатні зв'язуватися в лізосомах з утворенням нанокристалічних частинок фосфату



церію [135]. У разі перорального введення істотна частина солей церію засвоюється в кишечнику, нагромаджується в кістках скелету, зубах і м'яких тканинах, включаючи легені, печінку, нирки і потім виводиться з жовчю [136].

Розрізняють три способи проникнення наночастинок в клітину [137]. Основним є механізм поглинання клітиною зовнішніх об'єктів із міжклітинного простору шляхом утворення мембранних везикул (ендоцитоз). Для гідрофільних часток або частинок, що мають однаковий з мембраною заряд поверхні (зазвичай негативний), це єдиний можливий шлях проникнення в клітину. Ендоцитоз спостерігається переважно в еукаріотів, які не мають клітинної стінки. Дрібні ліпофільні частки або частинки, що мають протилежний з мембраною заряд, здатні проникати в клітину безпосередньо через клітинну мембрану. Третій транспортний шлях через клітинну мембрану - це іонні канали. Як правило, проникнення частинок через канали залежить від багатьох факторів, основними з яких є заряд і розмір наночастинок. Обмеження на розмір частки накладаються діаметром іонного каналу (зазвичай <1 н.м.).

Зі зменшенням розмірів частинок збільшується їх питома поверхня, внаслідок чого зростає частка атомів, перебуваючих на поверхні частинок з більшою реакційною здатністю. У роботі Oberdorster G. et al. [138] було наочно показано, що наночастинок з більшою питомою поверхнею володіють вищою біологічною активністю, причому біоактивність визначається саме величиною питомої поверхні, а не масою наночастинок. По мірі зменшення розмірів наночастинок зазвичай спостерігається тенденція до зростання токсичності наноматеріалів, навіть в тому випадку, якщо відповідний матеріал в об'ємному стані є порівняно безпечним для живих організмів. Автори [139] синтезували порошок НДЦ з розміром частинок менше 5 нм окисленим водного розчину солі церію (III) пероксидом водню з подальшим підлужненням аміаком й гідротермальною обробкою осаду при температурі (180°C). Отриманий продукт використовували для вивчення токсичності на щурах Вістар при пероральному введенні. Було визначено значення напівлетальної дози $\text{LD}_{50} \geq 2000\text{мг} / \text{кг}$ (що практично відповідає токсичності кухонної солі) і показано відсутність різниці в



біологічних та гістологічних характеристиках досліджених тварин, які одержували НДЦ і контрольних щурів.

Hardas S.S. et al. синтезували нанокристалічний діоксид церію розміром 5 нм, стабілізований цитратом натрію, частинки якого за рахунок цитратної оболонки мали негативний дзета-потенціал [140]. Такі частинки в дозуванні 100 мг/кг не чинили істотного про- чи антиоксидантного впливу на мозок щура через 1-20 годин після парентерального (внутрішньовенного) введення. На думку авторів, цей факт пов'язаний з тим, що такі наночастинки (незважаючи на настільки малі розміри) не можуть перетнути гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Для даних частинок не було зареєстровано нейротоксичності, вони не викликали значного оксидативного стресу.

З іншого боку, комерційний препарат CeO_2 з розміром частинок 30 нм при внутрішньовенному введенні здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр і чинити токсичний вплив на мозок за механізмом оксидативного стресу [141]. Слід відзначити, що частинки розміром 5 і 30 нм, за даними авторів [140], мали різний заряд поверхні, золі з негативним дзета-потенціалом, не проникали через гематоенцефалічний бар'єр, не дивлячись на малі розміри (майже на порядок менше). Супероксид аніон радикал ($\text{O}_2^{\bullet-}$) - одна з найбільш руйнівних АФК. У клітині супероксидні радикали утворюються переважно в мітохондріях. Ці радикали здатні пошкоджувати білки, ініціювати перекисне окислення ліпідів, а також можуть протонуватися з утворенням ще більш реакційно здатних гідропероксильних радикалів (HO_2^{\bullet}) або реагувати з оксидом азоту з утворенням радикала пероксинітриту (ONOO^-). Суперовид аніон радикал інактивує ферменти, що містять кластери залізо-сірка, вивільняючи іони заліза, які далі беруть участь в реакції Фентона, що призводить до формування гідроксильного радикала (OH^{\bullet}). У свою чергу, в біологічних системах $\text{O}_2^{\bullet-}$ інактивується за допомогою ферменту супероксиддисмутази (СОД). Здатність виконання функції СОД була одним з перших виявлених ензимоподібних властивостей НДЦ [142–144], причому механізми в разі природного ферменту і наночастинок CeO_2 виявилися схожими.



Здатність НДЦ виконувати функції СОД безпосередньо визначається розмірним фактором. Так, препарат CeO_2 , що містить частинки розміром 3-5 нм, по своїй здатності інактивувати супероксидні радикали є аналогічним до ферріцітохрому С, тоді як аналогічний препарат з частинками більшого розміру (5-8 нм) є суттєво менш активним, що пов'язано з високою концентрацією трьохвалентного церію на поверхні наночастинок [144].

Гідроксильний радикал ($\text{OH}\bullet$) - один з найбільш агресивних АФК. Він окислює практично всі органічні молекули, в тому числі білки, нуклеїнові кислоти і інші біополімери, здатен відривати атом водню від молекул ненасичених жирних кислот і ініціювати перекисне окислення ліпідів. При цьому специфічний ензим, здатний інактивувати гідроксильний радикал, в природі відсутній. Через свою високу активність гідроксильний радикал в організмі руйнується молекулярними антиоксидантами (вітамін Е, аскорбінова кислота), але не ферментативним шляхом, оскільки час життя радикала менше, ніж потрібно для дифузії до реакційного центру ензиму [145]. У присутності НДЦ руйнівна здатність $\text{OH}\bullet$ різко знижується, що дозволяє припустити наявність у НДЦ каталітичних властивостей в реакції інактивації гідроксильного радикала. Зважаючи на відсутність природного аналога ензиму однозначно визначити та із чим-небудь порівняти схему даного каталітичного процесу не можливо. В роботі [146] здатність НДЦ з розміром частинок 3-5 нм інактивувати як супероксид-, так і гідроксил-радикали була підтверджена методом електронного парамагнітного резонансу.

Однією з найважливіших форм активного кисню в біологічній клітині є пероксид водню (H_2O_2). У реакціях за участю каталази пероксид водню є субстратом, на який спрямована дія ензиму, і в процесі реакції H_2O_2 розкладається на нетоксичні компоненти (воду і кисень). У свою чергу, для пероксидази субстратом є як пероксид водню, так і сторонні неорганічні або органічні молекули, які окислюються пероксидом водню в присутності цього ензиму. Каталаза (поряд із глутатіонпероксидазою) є основним первинним антиоксидантом системи клітинної захисту. Як показали численні дослідження,



каталазоподібна активність НДЦ здатна захищати клітину від оксидативного стресу, викликаного пероксидом водню екзогенного і ендogenous походження [130].

Механізм розкладання пергидроксида на поверхні НДЦ до кінця невідомий. У разі іонних розчинів в якості інтермедіатів автори [147] припускають утворення гідроксил- і супероксид- (гідропероксил) радикалів. У роботі [148] також показано, що розкладання пероксиду водню іонами церію (III) відбувається за механізмом реакцій Фентона і Габера-Вейса. Однак для наночастинок діоксиду церію дані вільні радикали або не утворюються зовсім, або розкладаються в момент утворення. НДЦ здатен інактивувати азотовмісні вільні радикали та інші активні форми азоту. Так, Dowding та інші [149] показали активність частинок CeO_2 проти нітрозил-радикала (не тривалого за часом існування нітрокисильного радикала) $\text{NO}\cdot$. У досліді Щербакова та ін. [130] було встановлено, що НДЦ може інактивувати не тільки короткоживучі, а й стабільні нітрокисильні радикали. Були досліджені два види наночастинок CeO_2 - розміром 1-2 нм (стабілізовані цитратом натрію) і 3-5 нм (стабілізовані аденозинтрифосфатом натрію). Важливо, що швидкість інактивування також істотно залежить від розмірів частинок CeO_2 і пропорційно збільшується зі зменшенням їх розмірів. Оскільки зі зменшенням розмірів частинок зростає частка Ce (III) на поверхні, очевидно, що визначальну роль в інактивації радикалів також відіграють саме іони церію.

Пероксинітрит ($\text{ONOO}\cdot$) також належить до активних форм азоту і є сильним окисником. У біологічних системах він утворюється при взаємодії оксидів азоту і супероксид-аніону: $\text{O}_2\cdot^- + \cdot\text{NO} \leftrightarrow \text{ONOO}\cdot$. Завдяки своїм властивостям він здатний викликати пошкодження широкого спектра молекул у клітині, в тому числі ДНК і білків. В роботі [150] автори показали здатність НДЦ інактивувати високореакційну молекулу пероксинітриту, при цьому швидкість інактивування не залежить від співвідношення $\text{Ce}^{3+} / \text{Ce}^{4+}$ на поверхні частинки, але значно знижується в інертній атмосфері. На думку авторів, можливий механізм розкладу пероксинітриту пов'язаний з адсорбцією на поверхні НДЦ карбонат-іонів (CO_2).



Зважаючи на дані лабораторних та клінічних досліджень НДЦ є ефективним засобом для корекції запальних захворювань, що асоційовані із активацією процесів вільнорадикального окиснення, оскільки вони є “нанозимами” і є більш ефективними порівняно з традиційними екзогенними неферментними антиоксидантами, також НДЦ потенційно сприяє зменшенню ваги та відновленню порушення функцій мітохондрій, пов’язаних з ожирінням. Усі вищезазначені якості роблять його потенційно ефективним засобом для патогенетичної корекції запальних захворювань пародонта у пацієнтів із ожирінням.

Таким чином, поширеність захворювань пародонта, як і ожиріння, невпинно зростає у всіх вікових групах населення світу. Ожиріння як чинник, що модифікує системну імунну відповідь, значно підвищує ризик виникнення захворювань тканин пародонта та тяжкість їх перебігу. У молодому віці у структурі захворювання переважає гінгівіт, який у більш дорослому віці трансформується у періодонтит. Саме тому дана група пацієнтів потребує лікування та профілактики початкових стадій захворювання пародонта для запобігання виникнення необоротних змін що супроводжуються резорбцією кісткової тканини та втратою зубо-епітеліального прикріплення. Провідним та спільним механізмом у розвитку захворювань пародонта та ожиріння є системна та локальна активація вільнорадикального окиснення. В осіб, що страждають захворюваннями пародонта на тлі ожиріння, лікування повинно бути направлено на контроль та блокування процесів вільнорадикального окиснення як системно там і місцево. У даному аспекті НДЦ є надзвичайно перспективним засобом для лікування захворювань, що асоційовані з активацією процесів вільнорадикального окиснення, оскільки є сильним антиоксидантом, нанозимом, що має активність таких антиоксидантних ферментів як каталаза, супероксиддисмутаза та нітрат-нітритредуктазну активність.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у нижче зазначеній статті:

М. Скрипник, Т. Петрушанко. Пародонтологічний статус осіб молодого віку із ожирінням. ДентАрт. – 2024. – №115. (2) – С. 56-65.



РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Загальна характеристика дослідження

Дослідження проводилось з 2014 по 2022 рік на базах комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології – клінічна стоматологічна поліклініка», кафедри терапевтичної стоматології, кафедри мікробіології, вірусології та імунології, кафедри біологічної та біорганічної хімії Полтавського державного медичного університету. Частина досліджень виконана на базі відділу проблем інтерферону та імуномодуляторів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України під керівництвом завідуючого відділом проф. Співаком М.Я.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.) [152], Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.) [153], а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р [154]. Усі учасники дослідження підписали добровільну згоду на участь у клінічних спостереженнях.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [155], «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [156].

2.2 Характеристика об'єктів клінічних спостережень

У даному дослідженні проведено клінічне, психологічне, антропометричне, функціональне та лабораторне обстеження 132 осіб віком 18-22 років української етнічності. Критеріями включення на першому етапі клінічних спостережень були наступними: молодий вік 18-22 роки, показники ІМТ нормальної маси, надмірної



та превалювання ІМТ більше 30, європеїдна етнічна приналежність, згода на проведення клініко-лабораторних спостережень. До критеріїв виключення належала вагітність.

Усі пацієнти були розподілені на чотири групи в залежності від значення індексу маси тіла (ІМТ). Пацієнти першої групи (I) – особи з нормальним значенням ІМТ 18,5 – 24,99 кг/м² (n=33), пацієнти другої групи з надмірною вагою ІМТ (II) 25,0 – 29,99 кг/м² (n=36), пацієнти третьої групи (III) – особи з I ступенем ожиріння ІМТ 30,0 – 34,99 кг/м² (n=31), четверту групу (IV) склали особи з II ступенем ожиріння ІМТ 35,0 – 39,99 кг/м² (n=32).

Пацієнтів із ожирінням III та IV груп, що страждали на гінгівіт, розподілили на дві підгрупи, в залежності від запропонованого лікування (другий етап клінічних досліджень). Критерії включення у клінічні дослідження із впровадженням лікувально-профілактичних заходів були наступними: молодий вік (18-22 роки), показники ІМТ більше 30, європеїдна етнічна приналежність, відсутність шкідливої звички - паління, відсутність діагностованих ендокринних та серцево-судинних захворювань, наявність щонайменше шести зубів у кожному квадранті (крім зубів мудрості), наявність гінгівіту, спричиненого зубною бляшкою, обумовленого системним фактором ризику – ожирінням.

Критерії виключення були наступними: вагітність, алергію на бігуаніди, наявність знімних або незнімних протезів чи ортодонтичних брекетів, місцеві фактори ретенції біоплівки зубного нальоту, такі як нависаючі краї реставрацій, використання антибіотиків або ополіскувачів для рота з антимікробними компонентами протягом останніх трьох місяців.

I група (n=28) - особи, яким проводилося лікування запальних змін ясен шляхом виконання професійної гігієни порожнини рота, одразу після якої рекомендували ротову ванночку для місцевої антисептичної терапії із застосуванням запропонованого нами антисептичного засобу «Наносепт-розчин», що складається з 0,05% розчину хлоргексидина біглюконату (ПАТ Хімфармзавод «Червона зірка») та наночастинок діоксиду церія 2-7 нм, стабілізованих цитратом натрію (НДЦ) (Церера). Пацієнтам було рекомендовано у подальшому проводити



ротові ванночки зазначеним розчином до повного зникнення ознак запалення (Патент №139875).

2 група (n=30) - особи, у яких виконувалось аналогічне лікування гінгівіту, не асоційованого із зубною бляшкою, як і осіб 1-ї групи, але додатково призначали загальне медикаментозне лікування у вигляді призначення внутрішньо 20 крапель НДЦ зранку, розчинених у 50 мл питної води, упродовж 10 днів.

З усіма обстеженими з ожирінням та зайвою вагою постійно проводились профілактичні бесіди та надавалась рекомендації щодо модифікації способу життя (необхідності постійних фізичних навантажень, рухової активності, зниження маси тіла), ліквідації шкідливих звичок (паління, вживання алкоголю), дієти (поняття порції, здорового харчування, вживання продуктів із високим вмістом цукру, солодких напоїв і пов'язані з цим негативні наслідки для здоров'я, необхідності вживання твердої їжі для стимуляції жувальних м'язів та покращення крово- та лімфо току тканин пародонта), профілактиці та зняттю стресу (аутотренінги, психотерапія, нормалізація сну, необхідність чергування розумових та фізичних навантажень, анімалотерапія).

Також усі отримали індивідуалізовані рекомендації стосовно гігієни ротової порожнини з урахуванням стоматологічного статусу обстеженого після проведеного навчання у вигляді алгоритмів індивідуального догляду за порожниною рота. Приклад складеного алгоритму індивідуальної гігієни порожнини рота для пацієнтки Д. із генералізованим гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням, наявною гіперестезією зубів I-го ступеня наведений на Рис. 2.1.

У випадках ожиріння ми рекомендуємо проводити диспансерні огляди усіх пацієнтів із запальними змінами тканин пародонта кожні 3 місяці для підтримки мотивації та корекції комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Клінічне обстеження у динаміці спостереження осіб груп 1 та 2 проводили одразу при зверненні пацієнта (вихідні дані В0), на 10-й день після лікування (В1) та через місяць після лікування (В2).



2794590940046273

Алгоритм Вашої індивідуальної гігієни порожнини рота

Після сніданку

1. Ополіскування порожнини рота ½ склянки води.
2. Чищення міжзубних проміжків (зубною ниткою).
3. Чищення язика (tongue cleaner).
4. Ополіскування порожнини рота водою.
5. Чищення зубів (електрична зубна щітка зі щетинками м'якої жорсткості (Oral-B, sensitive), зубна паста – для чутливих зубів Colgate Sensitive Pro-Relief).
6. Ополіскування зубної пасти водою різної температури (термозагартування судин ясен та порожнини рота) – 34-35 ° та 20-24 ° С по чергово, завершуючи водою нижчої температури.

Необхідно інтенсивно прополоскати водою присінок порожнини рота протягом 3 сек., а далі – власне порожнину рота (10-15 рази).

7. Пальцевий масаж ясен (круговими рухами із втиранням лікувальної зубної пасти Parodontax).
8. Термозагартування судин порожнини рота.
9. Іригації або ротові ванночки із застосуванням ополіскувача (Bisheffect-Homeopatic).

Після вживання їжі протягом дня

1. Ополіскування порожнини рота ½ склянки води.
2. Чищення міжзубних проміжків (зубна нитка).
3. Застосування жувальної гумки не більше 6 хв.

Після вечері

1. Ополіскування порожнини рота ½ склянки води.
2. Чищення міжзубних проміжків (зубною ниткою).
3. Ополіскування порожнини рота водою.
4. Чищення зубів (електрична зубна щітка зі щетинками м'якої жорсткості (Oral-B, sensitive), зубна паста – для чутливих зубів Colgate Sensitive Pro-Relief).
5. Ополіскування зубної пасти водою різної температури (термозагартування судин ясен та порожнини рота) – 34-35 ° та 20-24 ° С по чергово, завершуючи водою нижчої температури.
6. Іригації або ротові ванночки із застосуванням ополіскувача (Bisheffect-Homeopatic).

Рис. 2.1. Приклад алгоритму індивідуальної гігієни порожнини рота для пацієнтки Д. із генералізованим гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою, та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням, наявною гіперестезією зубів I-го ступеня.



2.3 Клініко-функціональні методи обстеження

Оцінка стоматологічного статусу обстежених складалась з опитування і об'єктивного обстеження. Результати клінічного обстеження занотовувалися у картку стоматологічного обстеження. Деталізували скарги на наявність каріозних порожнин, чутливість зубів, кровоточивість ясен під час чищення зубів, наявність зубних відкладень та рухомості зубів, тощо. Уточнювали анамнез захворювання і життя з урахуванням спадкових, соціальних та інших факторів виникнення та розвитку захворювання. Обов'язково враховували дані про соматичну патологію, алергологічний анамнез та шкідливі звички.

Об'єктивно стоматологічний статус визначали з використанням стандартного оглядового стоматологічного набору, пародонтальних зондів. Клінічний огляд складався з загального огляду, обстеження позаротової ділянки і порожнини рота. Загальний огляд дозволив визначити стан шкіри обличчя та шиї, видимих слизових оболонок носа та очей, червоної облямівки губ, регіональних лімфатичних вузлів. Огляд порожнини рота об'єктивізував стан слизової порожнини рота, слинних залоз. При об'єктивному клінічному обстеженні зубних рядів звертали увагу на наявність некаріозних та каріозних уражень зубів, патологічної рухомості зубів, зубо-щелепних аномалій, лікованих зубів, стан прикусу, вуздечок язика, губ, глибину присінка порожнини рота. Інтенсивність каріозного процесу оцінювали за індексом КПВ.

Оцінку рівня гігієни порожнини рота проводили за допомогою спрощеного ГІ Grenn-Vermilion (ОHI-S) [157], який визначає наявність зубного нальоту й зубного каменю у фронтальних і бокових ділянках щелеп, та інтердентального індексу API (Rateitchak) [158], що дозволяє виявити наліт на апроксимальних поверхнях зубів, догляд за якими найбільш складний.

Стан ясен оцінювали за наявністю гіперемії, набряку, кровоточивості, ясенних або пародонтальних кишень. Визначення ступеня запалення ясен проводили за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) в модифікації С.Parma [159], індексу кровоточивості сосочків Muhlemann-Saxer



(РВІ) [160], комплексного пародонтального індексу (КПІ) за Леусом [161]. Якісну оцінку пародонтологічного статусу проводили за допомогою проби Шиллера-Писарева [161]. Гігієнічний стан язика визначали за допомогою індексу WTC (Winkel Tongue Coating) [162].

З метою об'єктивізації функціонального стану тканин пародонта, а саме визначення наявності та глибини пародонтальних кишень, втрати епітеліального прикріплення, величини рецесії ясен, ступеня рухомості зубів застосовували автоматизовану комп'ютерну систему «Pa-on parometer» (виробництво Orange Dental, Німеччина), яка дозволяє оцінити динаміку показників та прогнозувати розвиток патологічних змін у пародонті з урахуванням місцевих та окремих загальних факторів ризику виникнення хвороб пародонта.

Під час замірів системою «Pa-on parometer» здійснюється однакове уніфіковане навантаження у 20 г за рахунок наявності тензодатчика у системі, який є одноразовим для кожного пацієнта (рис. 2.2). Перед замірами обов'язково калібрували системи. Під час вимірювання одноразовий діагностичний зонд із тензодатчиком розташовували перпендикулярно ясеневому краю вздовж продольної осі зуба одночасно перебуваючи у контакті з поверхнею кореня зуба. Вимірювання глибини пародонтальної кишені, втрати епітеліального прикріплення проводили рандомізовано в шести ділянках навколо кожного зуба. Фіксували автоматично найбільшу глибину занурення тензодатчика від верхньої межі ясен до найглибшої точки кишені чи зубо-ясеневої борозни – глибина пародонтальної кишені, а також відстань між емалево-цементним з'єднанням та найглибшою точкою занурення зонда – величина втрати епітеліального прикріплення.

За допомогою зазначеної системи можливо записувати медичну карту стоматологічного пацієнта, гігієнічні індекси, індекс кровоточивості ясен, рухомості зубів, вносити дані анамнезу пацієнта, лабораторного обстеження. На основі визначених параметрів система моделює прогноз розвитку стану тканин пародонта у конкретного пацієнта (вірогідність прогресування захворювання) (рис. 2.3).



2794590940046273



Рис. 2.2. Фото вимірювального приладу системи «Pa-on parameter» із тензодатчиком.

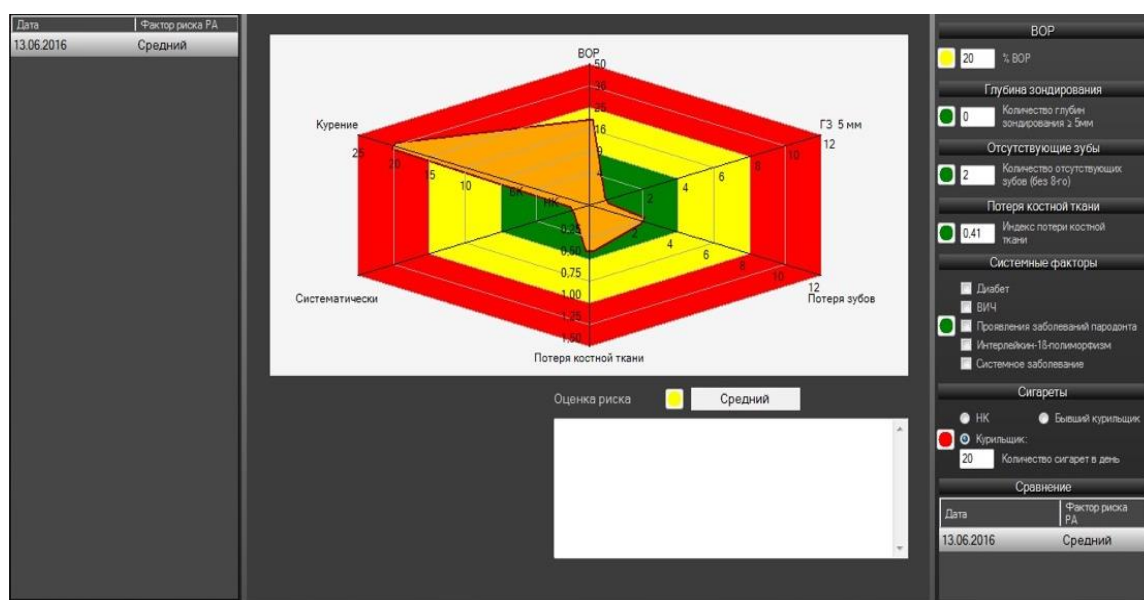


Рис. 2.3. Прогностична карта динаміки стану пародонта пацієнта з урахуванням місцевих та системних факторів ризику хвороби.



2794590940046273

Результати обстеження пацієнта за допомогою системи «Pa-on parameter» зберігались в електронному вигляді в особистому комп'ютерному кабінеті кожного пацієнта та роздруковувались на папері (рис. 2.4).

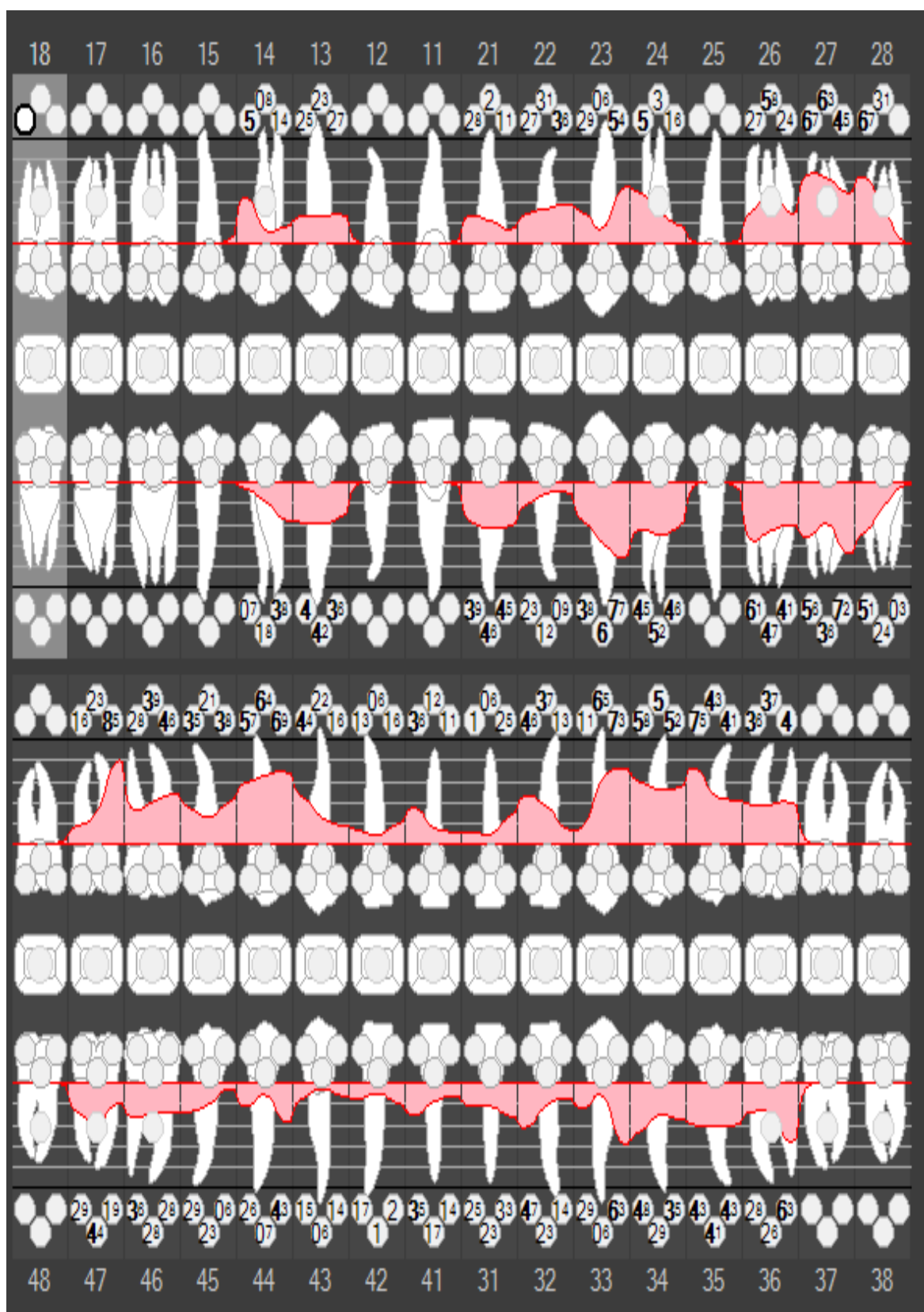


Рис. 2.4. Графічний запис пародонтограми пацієнта.



Пародонтологічний діагноз формулювали відповідно до «Класифікації захворювань та станів тканин пародонта і периімплантних тканин 2017» (EFP&AAP World Workshop, 2017) [44]. Ураження СОПР класифікували згідно з класифікацією П.Т. Максименка [163]. Стан прикусу класифікували за систематикою Л.П. Григор'євої [164].

2.4 Дослідження психологічних характеристик особистості

Для оцінки екстраверсії-інтроверсії та рівня нейротизму використовували особистісний опитувальник Айзенка (Н.І.Ейзенк) [165], який дозволяє визначити тип темпераменту особистості. Опитувальник складається з 57 питань закритого типу з варіантами відповіді «так» або «ні», 24 з них оцінюють екстраверсію, 24 – визначають рівень нейротизму та 9 питань контролюють достовірність відповідей.

За інтерпретацією Л.А.Ульянової показник екстра-інтровертивності в межах 1–13 балів свідчить про інтровертивність, 14-24 балів – екстравертивність.

Рівень нейротизму до 12 балів характеризується як низький (такі особи належать до емоційно стабільних), в емоційно нестабільних індивідуумів рівень нейротизму перевищує 12 балів [166]. Відповідно до гіпотези Айзенка, сильний та слабкий типи за Павловим дуже близькі до екстравертного та інтровертного типів особистості. Згідно зі значенням показників інтраверсії, екстраверсії та нейротизму визначали тип темпераменту особистості обстежених відповідно до класифікації Павлова – сангвінік, холерик, флегматик та меланхолік [167].

Дослідження рівня особистісної та реактивної тривожності здійснювали за допомогою шкали Спілбергера (С.І.Спілбергер), адаптованої Ю.Л. Ханіним. Шкала Спілбергера-Ханіна складається із 40 питань, 20 з яких орієнтовані на визначення особистісної тривожності, інші 20 - ситуативної тривожності. На кожне з запропонованих питань існує 4 варіанти відповіді за ступенем інтенсивності. Інтерпретацію отриманих даних проводили відповідно до наступних значень: сума балів до 30 балів - низький рівень, від 31 до 44 балів – помірний, вище 45 балів – високий рівень тривожності [166].



2.5 Антропометричні дослідження

У всіх пацієнтів визначали зріст зранку за допомогою ростоміра у положенні стоячи на рівній площадці ростоміра босоніж, спиною до вертикальної планки, тулуб та нижні кінцівки при цьому повинні бути випрямлені, п'яти разом. Пацієнт доторкався планки п'ятами, сідницями та потилицею, голову розміщував таким чином, що зовнішній слуховий прохід вух та очі були на одному рівні. Реєстрували величину зросту за показниками нижнього краю планшета, що дотикався до найвищої точки тім'я (vertex) .

Вагу тіла визначали за допомогою ваг статичного зважування вранці натщесерце.

Загальний обхват талії (ОТ) та стегон (ОС) вимірювали сантиметровою стрічкою, яка була розміщена паралельно підлозі, відповідно на рівні пупка та клубового гребеня.

Визначення співвідношення пропорцій маси тіла до зросту проводилося через визначення індексу маси тіла Кетле (ІМТ) [168] за наступною формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст, м}^2$$

Значення індексу маси тіла (ІМТ) було інтерпретовано відповідно до рекомендацій ВООЗ [169, 170]. Недостатня маса тіла - ІМТ <18,5 кг/м², нормальна вага – 18,5–24,9 кг/м², надмірна вага - 25,0–29,9 кг/м², ожиріння - при значенні ІМТ ≥30 кг/м², ожиріння I ступеня - 30,0– 34,99 кг/м², ожиріння II ступеня - ІМТ 35,0 – 39,99 кг/м² та ІМТ ≥40 кг/м² розглядається як суперожиріння [171].

2.6 Методи оцінки психомоторних функцій

Усім пацієнтам було проведено визначення м'язової сили кистей рук з використанням ручного пружинного динамометра Колена. Визначення сили кисті рук проводилося у положенні сидячи. Рука, сила якої вимірювалася, повинна була витягнута вперед, зігнута у ліктьовому суглобі, вільна рука розташовувалась на



колiні. Замiри сили м'язiв обох рук проводилися тричі, пiсля чого визначалося середнє арифметичне значення для правої та лiвої руки.

Коефiцiєнт асиметрiї (КА) сили рук розраховували за формулою:

$$КА = \frac{V_{пр} - V_{л}}{V_{пр} + V_{л}} \cdot 100 \%$$

де $V_{пр}$ – показник правої руки,

$V_{л}$ – показник лiвої руки.

Отриманi результати порiвнювали з середньостатистичними показниками осiб молодого вiку, що наведенi у таблицi 2.1 [172].

Таблиця 2.1

Середньостатистичнi показники сили кистей рук осiб молодого вiку, кг

Рука	Показники сили руки, кг	
	чоловіки	жінки
Права	48	25
Лiва	45	23

2.7 Дослiдження харчової поведiнки та харчового рацiону обстежених осiб

Вивчення харчової поведiнки проводилося за допомогою стандартизованих опитувальникiв: Голландський опитувальник харчової поведiнки DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) [173] та трьох факторний опитувальник TFEQ-R18 (Three-Factor Eating Questionnaire) [174].

Опитувальник DEBQ складається з 33 питань, на кожне з яких є 5 варiантiв вiдповiдi: «нiколи», «зрiдка», «iнодi», «часто» i «дуже часто». Оцiнка вiдповiдей виконується за 5-бальною шкалою, окрiм 31-го питання зi зворотнiм значенням. За допомогою DEBQ опитувальника можна визначити тип порушення харчової



поведінки: екстернальний, емоціогенний та обмежувальний. Евалюація отриманих даних здійснювалася за методикою Giannini A.J. [175].

За результатами перших десяти питань оцінюються показники обмежувальної харчової поведінки, які характеризують свідомі зусилля особи, які спрямовані на контроль власної ваги шляхом утримання від їди.

Розрахунок здійснювали за формулою:

$$\text{Обмежувальна харчова поведінка} = \frac{\sum 1-10}{10}$$

Середнє значення показника складає 2,4, при його перевищенні діагностується порушення обмежувальної харчової поведінки.

Оцінка емоціогенної харчової поведінки проводилася за результатами 11-23 питань опитувальника. Вона характеризує бажання до акту прийому їжі, яке виникає під дією негативних емоцій, стресорних чинників.

$$\text{Емоціогенна харчова поведінка} = \frac{\sum 11-23}{13}$$

Середнє значення емоціогенної харчової поведінки складає 1,8, за перевищення даного значення діагностується порушення емоціогенної харчової поведінки.

Оцінка екстернальної харчової поведінки діагностувалася за сумою значень питань 24-33. Вона характеризує виникнення бажання до прийому їжі в особи, що виникає не за об'єктивних обставин таких як відчуття голоду, гіпоглікемія та ін., а стимулюються зовнішніми чинниками: вигляд, запах їжі, або інші люди, що їдять в даний момент.

$$\text{Екстернальна харчова поведінка} = \frac{\sum 24-33}{10}$$

Середнє значення при оцінці екстернальної харчової поведінки складає 2,7, при його перевищенні діагностується порушення екстернальної харчової поведінки.

Опитувальник TFEQ-R18 складається із 18 питань, на кожне з яких є 4 варіанти відповіді: «однозначно так», «скоріше так, ніж ні», «скоріше ні, ніж так», «однозначно ні», оцінка яких здійснюється за чотирьох бальною шкалою [174]. Даний опитувальник визначає три типи порушень – когнітивно-обмежувальне



(умисне утримання від їжі за для контролю ваги тіла), неконтрольованість (оцінка сили голоду) та емоційний (здатність протистояти зовнішнім емоційним сигналам) [174].

До питань, що оцінюють когнітивно – обмежувальну поведінку, належать 2, 11, 12, 15, 16 та 18; неконтрольованість - 1, 4, 5, 7, 8, 9, 13, 14, 17. Емоційна шкала харчування аналізується на основі відповідей на питання 3, 6 та 10. Оцінювання проводилося аналогічно до підрахунку результатів опитувальника DEBQ.

Харчовий раціон та режим харчування досліджували анкетуванням на основі аналізу добового раціону, періодичності та часу прийому їжі. Анкета складалась із запитань, що оцінюють періодичність прийомів їжі, інтервали між її прийомами, час останнього прийому їжі, якісний склад споживаної їжі [176]. Респонденту необхідно було обрати відповідний варіант продуктів, час та кількість прийомів їжі. Оцінювання проводили за методикою, запропонованою Дудар Л.В., Овдій М.О. [176].

2.8 Визначення функціонального стану серцево-судинної системи, тонусу вегетативної нервової системи

Для визначення вихідного стану ВНС та виявлення ознак змін її функції використовували карту-опитувальник, розроблену А.М. Вейном [177]. Опитувальник складається з двох частин, перша з яких має 17 питань закритого типу із варіантами відповіді «так» або «ні» і заповнюється пацієнтом. Друга частина містить 9 пунктів, які оцінюються лікарем за результатами даних об'єктивного та функціонального обстеження. Кожне з питань опитувальника має цінність від 3-8 балів. Підрахунок результатів здійснюється шляхом підрахунку загальної суми балів опитувальника. У здорових осіб сума балів першої частини не повинна перевищувати 15 балів, а другої частини - 25 балів. У разі їх перевищення діагностується синдром вегетативної дисфункції.

Для характеристики вегетативного тонусу визначали показники частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального систолічного тиску (АТс),



артеріального діастолічного тиску (АТд). Вегетативний індекс Кердо (ВІ) визначали за формулою:

$$VI = \left(1 - \frac{D}{ЧСС}\right) \times 100,$$

Д – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень за 1 хв.

Трактування результатів: при повній вегетативній рівновазі (ейнотія) в серцево-судинній системі $VI=0$. Якщо значення показника $VI<0$, то превалює парасимпатичний тонус (парасимпатикотонія), при значенні $VI>0$ перевищує вплив симпатичної нервової системи (симпатикотонія) [178].

Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали за загальноприйнятою методикою, шляхом реєстрації артеріального пульсу на дистальному відділі променевої артерії при напівзігнутому положенні руки. 2-й, 3-й, та 4-й пальці дослідника накладалися на внутрішню поверхню нижньої частини передпліччя в області променевої кістки, великий палець на тильній поверхні кисті руки. Підрахунок проводили упродовж 1 хвилини.

Артеріальний кров'яний тиск визначали аускультативним методом за С.Н. Коротковим з використанням медичного тонометру в положенні сидячи із розташуванням руки на столі на рівні серця [179].

Стан кровообігу, що визначає стратегію адаптації, характеризували за індексом Робінсона (ІР), який називається “подвійний добуток” за нижче представленою формулою [178]:

$$IP = \frac{САТ \times ЧСС}{100}$$

САТ – систолічний кров'яний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Зростання ІР свідчить про збільшення напруженості роботи серця. Зниження ІР у спокої свідчить про зростання аеробних можливостей організму, тобто, що в даний період адаптаційні можливості серцево-судинної системи зростають.



На основі антропометричних даних та показників вегетативного тону обчислювали в динаміці спостереження адаптаційний потенціал (АП) системи кровообігу, що оцінює рівень здоров'я в балах [180].

$$\text{АП} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{САТ} + 0,008 \times \text{ДАТ} + 0,014 \times \text{вік} + 0,009 \times \text{маса тіла} - 0,009 \times \text{зріст} - 0,27.$$

Взаємодію між нагнічувальною функцією міокарда та місткісно-проводниковою системою судинного русла, а також продуктивністю синусового вузла, активність якого прямо пропорційна центральним і адренергічним впливам на нього визначали за індексом індексом міокарда (ІМ) [177].

$$\text{ІМ} = \frac{\text{ЧСС} \times (\text{САТ} / \text{ДАТ} - 1)}{1 - \text{ДАТ} / \text{САТ}}$$

Ударний об'єм серця (УО) [177]

$$\text{УО} = \frac{(\text{САТ} - \text{ДАТ}) \times 100 \times 2}{\text{САТ} + \text{ДАТ}} \text{ (л)}$$

Хвилинний об'єм серця (ХО) [177]

$$\text{ХО} = \text{УО} \times \text{ЧСС} \text{ (л/хв)}$$

Для визначення гемодинаміки обчислювали ЗПОС (загальний периферійний опір судин за формулою Пуазейля [179]).

$$\text{ЗПОС} = \frac{1333 \times 60 \times (\text{САТ} + \text{ДАТ})}{\text{ХО} \times 2}$$

2.9 Мікробіологічні дослідження

2.9.1. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності СОПР.

Оцінка колонізаційної резистентності СОПР здійснювалася за методикою В.В. Череди та співавт. [181]. Перед проведенням зішкрібу з внутрішньої поверхні щоки стоматологічним шпателем усі пацієнти полоскали порожнину рота водою. Готували мазок на стерильному знежиреному предметному склі, висушували, фіксували етиловим спиртом 96%, забарвлювали за Романовським-Гімзою. За



допомогою світлового мікроскопа під імерсійним об'єктивом зі збільшенням у 90 разів у мазку визначали букальні епітеліоцити (у кількості 50) і проводили підрахунок адгезованих на них оральних стрептококів (кулясті мікроорганізми, що розташовані попарно або ланцюжками). Далі визначали адгезивне число (АЧ) – середню кількість стрептококів, адгезованих на 1 букальному епітеліоциті, адгезивний індекс (АІ) – відсоток букальних епітеліоцитів, що адгезували більше 10 оральних стрептококів і показник колонізаційної резистентності (ПКР) у балах.

За умов АЧ 20–60 оральних стрептококів та АІ більше 50% ПКР дорівнював 1 бал, що характеризує високий рівень колонізаційної резистентності СОПР. АЧ менше 20 і АІ менше 50% відповідав ПКР 0 балів, що є свідченням пригнічення бар'єру колонізаційної резистентності СОПР і зниження антагоністичних властивостей нормальної мікрофлори. За умов АЧ більше 60 і АІ 100% ПКР дорівнював 2 бали і свідчив про збільшення напруги колонізаційного бар'єру, кількісне зростання мікроорганізмів, серед яких можуть бути не тільки симбіонтні, але і умовно-патогенні та патогенні.

2.9.2. Визначення чутливості мікроорганізмів порожнини рота в осіб з патологією пародонта до протимікробних лікарських препаратів. Проведено мікробіологічне дослідження ясенної рідини пацієнтів із гінгівітом, асоційованим та неасоційованим із зубною бляшкою. Забір клінічного матеріалу проводили на базі Комунальної установи "Полтавський обласний центр стоматології стоматологічна клінічна поліклініка". Критерієм включення пацієнтів у дослідження було наявність асоційованого та неасоційованого з зубною бляшкою гінгівіту та вік пацієнтів 18 – 22 роки. Критеріями виключення: вживання антибіотиків або використання місцевих протимікробних препаратів протягом останнього місяця, наявність незнімних ортодонтичних конструкції, незнімних протезів, соматичної патології та вагітність.

Забір зразків ясенної рідини проводили вранці натщесерце, попередньо обробивши вестибулярну поверхню зуба та ясна у ділянці забору стерильною марлевою серветкою, змоченою стерильним розчином води для ін'єкцій. Забір



матеріалу здійснювали за допомогою стерильних паперових ендодонтичних пінів TM Dentsply розміром (№20.04 за ISO), довжиною 1 см, які після насичення вмістом зубо-ясенної борозни, занурювали у стерильну ємність TM Eppendorf Tube зі стерильним розчином води для ін'єкцій і ретельно відмивали. Не пізніше ніж через 20 хвилин, проводили посів стандартних розведень на селективні та диференційно-діагностичні середовища: жовтково-сольовий агар, середовище Ендо, Сабуро, кров'яний агар, цукровий агар (усі використані поживні середовища виробника HIMEDIA, Індія) із подальшим культивуванням в аеробних умовах у термостаті при температурі 37°C. Приготування поживних середовищ здійснено відповідно до ГОСТУ 10.444.184 (СТСЭВ 3833–82) «Приготовление растворов, реактивов, красок, индикаторов и питательных сред, применяемых в микробиологическом анализе». На отриманих нами посівах визначали мікробну заселеність аеробними та факультативно-анаеробними бактеріями рідини, отриманої з ясенних кишень. Кількісно результати виражалися у колонієутворюючих одиницях (КУО/мл). Ідентифікацію отриманих чистих культур до роду проводили за допомогою морфологічних, тинкторіальних, культуральних та біохімічних ознак.

При макроскопії колоній мікроорганізмів на кров'яному агарі оцінювали такі їх морфологічні ознаки, як розмір колоній, форму, рельєф, характер країв, поверхню, опаковість, колір. Також реєстрували культуральні ознаки, а саме наявність α -гемолізу, що є типовим для стрептококів *S. viridans* spp. (мають вигляд позеленіння, що спричинене перетворенням гемоглобіну в метгемоглобін під дією H_2O_2). До них належать зокрема карієсогенні мікроорганізми *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, представники симбіонтної мікрофлори порожнини рота [182]. β -гемоліз на кров'яному агарі мав вигляд широкої жовтуватої зони, що спричинена повним руйнуванням пігменту гемоглобіну під дією гемолізинів стрептококів. β -гемоліз є характерним для *S. pyogenes*, *E. faecalis*, *S. agalactiae* та стрептококів серогрупи G за рахунок ферменту стрептолізину. γ -гемоліз (відсутність гемолізу) є характерним для деяких карієсогенних стрептококів (*S. mutans*, *S. sobrinus*), а



також умовно-патогенних мікроорганізмів (*S.bovis*, *S.epidermidis*, *Bacillus spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Candida spp.*).

Проводили ферментативну оцінку отриманих колоній мікроорганізмів шляхом визначення продукції ферменту каталази. Оцінювали шляхом емульгування на предметному склі колонії мікроорганізмів у 3% розчині перексиду водню, взятого бактеріологічною петлею. Мікроорганізми, при емульгуванні колоній яких утворювалися пухирці повітря, розцінювалися як каталазопозитивні, якщо ж пухирці повітря не утворювалися – каталазонегативні [183]. Зазвичай каталазопозитивними мікроорганізмами є *Staphilococcus aureus*, *Staphilococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium spp.*, каталазонегативні - *Streptococcus spp*, *Clostridium spp.*, *Lactococcus lactis*.

Диференційну діагностику отриманих колоній мікроорганізмів до роду стафіло- чи стрептококів (стаф +, стрепто -) проводили шляхом визначення продукції фермента каталази, оскільки стафілококи є позитивними за даною ознакою, а стрептококи – негативними [183]. Для оцінки тинкторіальних та морфологічних ознак готували мікропрепарати з колоній мікроорганізмів, фіксували їх та забарвлювали за допомогою простих та складних барвників, у тому числі за Грамом [183]. Досліджували мікропрепарати за допомогою світлової мікроскопії під імерсійним об'єктивом (x90). Культуру стрептококів диференціювали за допомогою бактеріологічного аналізатора bioMerieux Vitek 2, Франція.

2.9.3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Було проведено визначення мінімальної інгібуючої концентрації та мінімальної бактерицидної концентрації розчинів: 1) антисептика групи детергентів – 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату (ПАТ Хімфармзавод “Червона зірка”), 2) розчину нанокристалічного діоксиду церію 2-7 нм концентрацією 140 мкг/мл, стабілізованого цитратом натрію “Церера”, 3) суміші розчинів вищезазначених речовин (хлоргексидину біглюконату та “Церери”, змішаних у пропорції 1:1 за об'ємом).



“Церера” була синтезована та люб’язно надана для дослідження у рамках співпраці членом-кореспондентом НАН України д.б.н., професором, завідувачем відділу проблем інтерферонів та імуномодуляторів Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К.Заболотного НАН України М.Я.Співаком (реєстраційне посвідчення ТУ У 10.8-2960512097-004:2015, затверджене наказом МОЗ України № 920 від 12.04.2015).

Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) та мінімальну бактерицидну концентрацію (МБК) розчинів визначали як середньоарифметичну від концентрації, отриманої в кожному з восьми дослідів, кожен з яких був проведений з різним інокулюмом.

МІК речовини оцінювалася за допомогою макрометоду серійних розведень у бульйоні за стандартною методикою [184] з культурою стрепто-стафілококових мікроорганізмів, що була виділена з ясенної рідини пацієнтів, хворих на асоційований та неасоційований із зубною бляшкою гінгівіт. Остання пробірка з прозорим середовищем вказувала на затримку росту мікроорганізмів під впливом мінімальної інгібуючої концентрації досліджуваної речовини.

МБК препаратів отримували шляхом висіву матеріалу з пробірок із серійними розведеннями на відповідні сектори агару в чашки Петрі. Мінімальну бактерицидну концентрацію вважали ту, посів з якої не дав росту на агарі [183].

В якості інокулюма було використано клінічні культури стрепто- та стафілококів, які були отримані нами від пацієнтів, хворих на асоційований та неасоційований із зубною бляшкою гінгівіт та музейними штамми мікроорганізмів *E.coli* ATCC25922, *S. albicans* ATCC10231.

Усього було проведено по 10 серійних розведень у кожній групі препаратів, де у якості інокулюма була використана клінічна культура стрепто-стафілококів, а також по 2 серійних розведення із кожною з культур музейних штамів. Усього проведено 36 серійних розведень. Хід експерименту продемонстровано у таблиці 2.2.



Характеристика серійних розведень у бульйоні НДЦ та 0,05% хлоргексидину
біглюконату

Досліджувані середовища	Номер пробірки												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
												Конт- рольні	
Середовище, мл	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	
Хлоргексидин, мл	1	Серійні розведення										1	-
Хлоргексидин, мг/мл	16	8.3	4.15	2.1	1.0	0.52	0.26	0.13	0.06	↑	+	-	
НДЦ, мл	1	Серійні розведення										1	-
НДЦ, мкг / мл	46.6	23.3	11.6	5.8	2.9	1.45	0.73	0.36	0.18	0.09	+	-	
Інокулюм, мл	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
Ріст мікроорганізмів на секторах агару	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	

2.10 Характеристика матеріалів експериментальних досліджень

Експерименти виконані на базі лабораторії кафедри біологічної та біоорганічної хімії Української медичної стоматологічної академії. При проведенні експериментальних досліджень дотримувалися нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, що ухвалені Першим національним конгресом України з біоетики.

Дослідження впливу глутамат-індукованого ожиріння на пародонт виконане на 34-ох білих щурах лінії Вістар обох статей (І група - інтактні щури (контроль) – 18 тварин, II група – тварини з глутамат-індукованим ожирінням – 16



2794590940046273

щурів) (перший етап експерименту). Упродовж усього експерименту (4 місяці) тварини отримували стандартний раціон віварію «Purina rodent chow 5001» (28,5% - білки, 13,5% - жири, 58% - вуглеводи) і воду ad libitum.

I група – інтактні новонароджені щури, яким вводили воду для ін'єкцій в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя (контрольна група).

II група – новонароджені щури, яким вводили глютамат натрію в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя [185].

Після закінчення експерименту (через 4 місяці) у щурів визначали індекс маси тіла, після чого їх декапітували, у всіх щурів видаляли та визначали масу вісцерального жиру.

Другий етап експериментальних досліджень виконаний на 48-ми білих щурах лінії Вістар обох статей з початковою масою тіла 180-200 г. Кількісний розподіл тварин на групи представлений у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Кількісний розподіл тварин у дослідних групах

№ групи	Характеристика групи	Кількість тварин
I	Інтактні щури (контрольна група)	18
II	Глутамат-індуковане ожиріння	12
III	Корекція глютамат-індукованого ожиріння нанокристалічним діоксидом церію	12
IV	Глутамат-індуковане ожиріння з використанням розчинника нанокристалічного діоксиду церію	6

I групу (контрольну) сформували інтактні новонароджені щури, яким вводили воду для ін'єкцій в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя [185].



У II-й групі (глутамат-індуковане ожиріння) новонародженим щурам вводили глутамат натрію в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя [185].

III групу склали щури, яким вводили внутрішньошлунково, починаючи з 4 тижня після народження, через зонд нанокристалічний діоксид церію (розмір частинок 5 н.м.) у дозі 1 мг/кг об'ємом 2,9 мл/кг на тлі глутамат-індукованого ожиріння та продовжували двотижневими курсами з перервами у 2 тижні [186].

IV група – тварини, які отримували внутрішньошлунково, починаючи з 4 тижня після народження, через зонд розчин цитрату натрію об'ємом 2,9 мл/кг (розчинник нанокристалічного діоксиду церію) на тлі глутамат-індукованого ожиріння [186].

По закінченню експерименту через 4 місяці у щурів визначали індекс маси тіла [187], після чого їх декапітували. У всіх щурів видаляли та визначали масу вісцерального жиру [188].

2.11 Біохімічні методи експериментально-клінічних досліджень

За допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів «Bio Vendor» (Leptin Mouse/Rat Elisa, Adiponectin HMW Mouse/Rat Elisa, Чехія) у сироватці крові щурів розраховували вміст адипонектину, у жировій тканині - вміст лептину.

Для біохімічних досліджень використовували 1 % гомогенат тканин пародонта щурів та нативну ротову рідину пацієнтів. Одразу ж після вилучення м'яких тканин пародонта щурів робили наважку. Тканини гомогенізували у 10 мМ трис-НСІ буфері, рН 7,4 (1г тканин на 99 мл середовища) у гомогенізаторі упродовж 30-40 с. Гомогенат фільтрували, далі його центрифугували протягом 10 хвилин при 1000 g. Надосадову рідину використовували для біохімічних досліджень. Усі маніпуляції проводились при температурі від 0° до +4° С (на льодяній бані) [189].



У тканинах пародонта експериментальних тварин визначали вміст вільної фукози, глікозаміногліканів (ГАГ), молекул середньої маси, окисно-модифікованих білків, нітрит аніону, ТБК-реактантів, активність NO-синтази, каталази, загальну антитриптичну активність та активність протеїназ.

У ротовій рідині обстежених пацієнтів оцінювали активність вільної фукози, NO-синтази, каталази, протеїназ, активність α -амілази, аргінази, орнітиндекарбоксілази, нітрат- та нітритредуктази та загальну антитриптичну активність, а також вміст глікозаміногліканів, молекул середньої маси, окисно-модифікованих білків, нітрит аніону, ТБК-реактантів.

Визначення вмісту фукози, що не зв'язана з білками, проводили у гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів та у ротовій рідині пацієнтів за методикою Шараєва П.Н. [190], яка базується на принципі фотометрії хромогену, що утворюється в умовах послідовного впливу на фукозу сірчаної кислоти та сірчаноокислого цистеїну. Оптичну щільність проб оцінювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 396 та 430 нм проти холостих проб. Потім знаходили різницю величин екстинції ($E = E_{396} - E_{430}$) окремо для дослідної та стандартної проб.

Визначення вмісту глікозаміногліканів (ГАГ) проводили у гомогенаті тканин пародонта щурів та ротовій рідині пацієнтів за методикою П.Н. Шараєва та співавт. [191], яка ґрунтується на властивості гексуранових кислот при їх нагріванні з сильними мінеральними кислотами перетворюватися в альдегід фурфурола чи його гомологи, які виявляються у вигляді продуктів їх полімеризації з карбазолом. Фотометрію проводили при про довжині хвилі 530 нм, проти концентрованої сірчаної кислоти, що містила 0,2 М натрій тетраборату.

Визначення вмісту молекул середньої маси у тканинах пародонта щурів та ротовій рідині пацієнтів здійснювали за допомогою методики Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова (1983) шляхом спектрометрії депротеїнізованого супернатанту, отриманого після осадження білків розчином трихлороцтової кислоти при довжині хвилі 254 нм [192]. Вміст молекул середньої маси виражали в умовних одиницях, що дорівнюють показникам екстинції.



Визначення окиснювальної модифікації протеїнів у тканинах пародонта щурів та ротовій рідині пацієнтів проводили за методикою, принцип якої базується на спектрофотометричному аналізі карбонільних груп, які утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот, із використанням 2,4-динітрофенілгідразину. Вміст окисно-модифікованих білків виражали в умовних одиницях [193].

Сумарну активність NO-синтази визначали за різницею концентрації нітрит-іонів (NO_2^-) до та після інкубації гомогенату тканин пародонта щурів та ротової рідини пацієнтів у середовищі, що містить L-аргінін (субстрат NO-синтази) та НАДФ відновлений. Концентрацію NO_2^- визначали шляхом утворення діазосполук у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію з α -нафтилетилендіаміном, у результаті якої утворюються похідні червоного кольору (азобарвники). Інтенсивність забарвлення розчину при цьому буде пропорційна концентрації нітритів [194].

Визначення вмісту ТБК-реактантів у тканинах пародонта щурів та ротовій рідині обстежених осіб виконували за методикою І.Д. Стальної та Т.Г. Гарішвілі [195]. 2-тіобарбітурова кислота при нагріванні з альдегідами утворює триметиновий комплекс, що має максимум світлопоглинання при 532 нм. Інтенсивність забарвлення розчину при цьому буде пропорційна концентрації ТБК-реактантів. Вміст ТБК-ректантів виражали в мкмоль/г.

Визначення активності каталази в тканинах пародонта щурів та ротовій рідині проводили за методикою М.А. Королюк та співавт. [196]. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл 10% гомогенату до 2 мл 0,003% розчину перекису водню. До контрольної проби замість гомогенату вносили 0,1 мл дистильованої води. Реакцію зупиняли внесенням 1 мл 4% розчину молібдату амонію. Інтенсивність забарвлення розчину визначали при довжині хвилі 410 нм, виражали в нкат/г.

Визначення протеїназно-інгібіторного потенціалу у тканинах пародонта щурів та ротовій рідині пацієнтів здійснювали за показниками загальної протеолітичної активності та загальної антитриптичної активності [197].



Протеолітичну активність розраховували за приростом вільного аміноазоту, який утворювався під час гідролітичного розщеплення білкових субстратів. Аміноазот у реакції з нінгідрином дає синє забарвлення, яке прямопропорційне вмісту вільних амінокислот. Стандартом виступав гліцин. Активність протеїназ виражали в мкмоль/г*хв. Визначення антитриптичної активності базується на вимірюванні різниці між активністю досліджуваної проби, яка містить певну кількість трипсину, та активністю проби, в якій наявні сироваткові чи тканинні інгібітори ферменту. Загальну антитриптичну активність виражали в г/кг.

Активність α -амілази у ротовій рідині обстежених осіб оцінювали за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісист-Діагностика» (Україна, м. Дніпропетровськ) за методикою Каравея. За наявності α -амілази крохмаль гідролізується до похідних, що не дають кольорової реакції з йодом. Зміна інтенсивності забарвлення йод-крохмального комплексу пропорційна активності ферменту в досліджуваній пробі [189].

Визначення активності нітрат- і нітритредуктази у ротовій рідині пацієнтів проводили за методикою О.Є. Акімова [198]. Активність ферментів оцінювали за різницею концентрації нітритів та нітратів до та після інкубації ротової рідини в присутності водного розчину НАДН. Концентрацію нітритів визначали шляхом визначення діазосполук, що утворилися у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію із α -нафтиламіном (реактив Грісса - Ілосвая). У результаті останньої утворюються похідні червоного кольору (азобарвники). Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації нітритів. Концентрацію нітритів визначали після їх попереднього відновлення до нітритів сірчанокислим гідразином.

2.12 Визначення коефіцієнту оголення коренів молярів нижньої щелепи у щурів

Об'єктом дослідження були альвеолярні відростки нижніх щелеп щурів в яких досліджували втрату альвеолярної кістки шляхом визначення коефіцієнту



оголення коренів молярів, що дорівнює $\frac{\Delta L}{L} * 100$, де L – це відстань від маргінального краю альвеолярного відростку до верхнього краю коронки зубу, а ΔL - це відстань від маргінального краю альвеолярного відростку до нижнього краю коронки. Вимірювання проводилось по кожному з трьох молярів за допомогою стереомікроскопу з окуляром мікрометром.

2.13 Методи статистичного аналізу отриманих результатів

Отримані результати експериментальних, клінічних та лабораторних досліджень обраховували з використанням ряду методів статистичної обробки даних. Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні та якісні показники вносили до таблиці Excel та обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень, стандартизованого відхилення та помилок середніх значень у групах тварин та обстежених осіб.

Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA, для непов'язаних вибірок були застосовані поправки Бонферроні для множинних порівнянь, використовуючи OriginPro 8.5.1.315 та GraphPad Prism 8. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях ймовірності помилки $p < 0,05$.

Кореляційні зв'язки визначали за допомогою тесту рангової кореляції Спірмена. Побудову графіків здійснювали у GraphPad Prism 8 та Microsoft Excel 2021.

Патенти та публікації методик, які були особисто запропоновані та запатентовані у ході проведення досліджень, а також результати власних досліджень, наведені у даному розділі, опубліковані:

1. Skrypnyk M, Ananieva M, Petrushanko T, Neporada K, Spivak M. Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Cerium Oxide Nanoparticles Composition. Acta Facultatis Medicae Naissensis 2023;40(4). <https://doi.org/0.5937/afmnai40-41908>



2794590940046273

2. Пат. 134206. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.М. Ананьєва, Г.А. Лобань, Н.О. Тимошок, Л.І. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак. Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00.

3. Пат. 137432. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук. М.І.Скрипник, К.С. Непорада, М.М. Ананьєва, Н.О. Тимошок, Л.П. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 А61К 33/00 А 61Р 23/00 В82У 30/00.

4. Пат. 139875. Спосіб лікування захворювань тканин пародонта. М.І. Скрипник, К.С.Непорада, М.Я. Співак. МПК (2020.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00.

5. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.Я.Співак, М.В.Кривцова – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України. – Вип.6, «Стоматологія». - № 20 – 2021. – 4 с.

6. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних змін тканин пародонта. Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак. № 157-2020; УМСА. - К.: Укрмедпатентінформ, 2020. – 6 с.

7. Т. Петрушанко, І. Попович, М. Скрипник. Стоматологічні зонди. ДентАрт. – 2021. – №102. (1) – С. 14-22.



2794590940046273

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ НА ПАРОДОНТ ЩУРІВ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Численні соматичні захворювання та екзогенні чинники, що діють на організм людини системно, є факторами ризику виникнення захворювань пародонта. Разом з місцевими патогенними факторами такими як зубна бляшка, зубний наліт та зубний камінь системні чинники призводять до розвитку імуносупресивних станів, порушень гомеостазу організму та ряду інших змін в організмі, що сприяє ускладненому та агресивному перебігу захворювання пародонта у таких груп осіб [200].

Ожиріння є патологічним станом, що супроводжується виникненням в організмі системного запалення, оскільки підшкірний та вісцеральний жир є активними ендокринними органами, що продукують у кров'яне русло велику кількість прозапальних адипоцитокінів [201]. Пародонт є структурою з активною іннервацією та васкуляризацією, саме тому він такий високочутливий до гормональних зсувів, стресових впливів, метаболічних порушень та ін. [202]. Механізми виникнення патологічних змін у пародонті за умов глютаMAT-індукованого ожиріння є нез'ясованими та потребують детального вивчення, що є важливим для правильного планування лікування та профілактики захворювань пародонта з врахуванням етіологічних та патогенетичних механізмів основного захворювання у даної групи осіб.

3.1 Системні показники формування глютаMAT-індукованого ожиріння в експериментальних тварин

Глутамат-індуковане ожиріння за класифікацією належить до первинного гіперлептинемічного ожиріння [203]. Це пов'язано з тим, що ключовою ланкою в механізмі його розвитку є ексайтотоксичність глютаMATу, який призводить до



руйнування нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса та порушення регуляції ліпостату.

Нами встановлено вплив глутамат-індукованого ожиріння на масу тіла, вісцерального жиру та ІМТ щурів чотиримісячного віку, яким постнеонатально вводили глутамат натрію. Отримані результати висвітлені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Маса тіла, вісцерального жиру та ІМТ щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння ($M \pm m$)

Групи тварин	ІМТ, г/см ²	Маса щурів, г	Маса вісцерального жиру, г
I. Контроль (n=18)	0,59±0,03	251,0±4,40	5,76±0,34
1. Самці (n=9)	0,58±0,02	249,0±3,70	5,60±0,44
2. Самки (n=9)	0,59±0,02	253,0±4,80	5,90±0,28
II. Ожиріння (n=16)	0,67±0,02*	280,0±6,70*	17,10±1,60*
1. Самці (n=8)	0,66±0,02*	277,0±6,75*	15,65±1,40*
2. Самки (n=8)	0,67±0,02*	283,0±5,43*	18,60±0,85* **

Примітки:

- 1) n – кількість осіб у групі;
- 2) у даній та інших таблицях розділу * - достовірні відмінності показників I і II груп ($P_{I-II} < 0.05$);
- 3) у даній та інших таблицях розділу ** - достовірні відмінності показників 1 і 2 груп ($P_{1-2} < 0.05$).

Нами встановлено, що у чотиримісячних щурів дослідної групи з модельованим глутамат-індукованим ожирінням маса тіла тварин вірогідно збільшилася на 12%, ІМТ вірогідно зріс у 1,21 рази порівняно із тваринами контрольної групи, але достовірної різниці між показниками маси тіла щурів



залежно від статі, як контрольної так і дослідної груп не було виявлено (див. табл. 3.1).

Маса вісцерального жиру у контрольній групі тварин достовірної різниці різної статі не відрізнялась. Натомість у щурів з глютаMAT-індукованим ожирінням цей показник вірогідно збільшився у 3,15 рази загалом і був достовірно вищим у самок.

Результати визначення методом ІФА у сироватці крові щурів вмісту адипонектину, а у жировій клітковині лептину представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Вміст лептину у жировій тканині та адипонектину у сироватці щурів із глютаMAT-індукованим ожирінням ($M \pm m$)

Групи тварин	Адипонектин, мкг/мл	Лептин, нг/г
I. Контроль (n=18)	5,30±0,95	21,04±2,69
1. Самці (n=9)	4,45±0,51	19,98±1,29
2. Самки (n=9)	6,20±0,62**	22,10±3,83
II. Ожиріння (n=16)	2,93±1,40*	31,90±4,50*
1. Самці (n=8)	1,60±0,22*	28,19±2,77*
2. Самки (n=8)	4,25±0,86*, **	35,61±4,40*

У щурів з глютаMAT-індукованим ожирінням зареєстровано вірогідне зменшення вмісту адипонектину у сироватці крові та достовірне підвищення вмісту лептину у жировій тканині щурів обох статей (див. табл. 3.2). Нами виявлено, що у самців як контрольної, так і дослідної групи спостерігається вірогідно менший вміст адипонектину у сироватці крові, порівняно з самками тієї ж групи.

Відомо, що гіперлептинемія спостерігається при ожирінні, на тлі селективної резистентності у центрах насичення гіпоталамусу (вентромедіальне та аркуатне ядро), що призводить до стійких порушень харчової поведінки: булімія,



дратівливість та ніктфагія [203]. Гіпоадипонектинемія, що виявлена у щурів з глутамат-індукованим ожирінням, призводить до порушення рецепції і сигналіngu інсуліну і як наслідок до розвитку інсулінорезистентності і цукрового діабету 2 типу [75].

Отже, у щурів з глутамат-індукованим ожирінням констатовано вірогідне збільшення маси тіла, ІМТ та маси вісцерального жиру порівняно з контрольною групою, а також гіперлептинемія, гіпоадинектинемія, що свідчило про розвиток ожиріння. Суттєве збільшення маси саме вісцерального жиру у 3,15 рази супроводжується зростанням синтезу адипоцитами вісцерального компартменту жиру ряду біологічно активних речовин таких як ФНП- α , резистин, ІЛ-6, ангіотензиногену та інших які діють паракринно, але при виході у кров'яне русло мають системний вплив, що викликає синдром системної запальної відповіді [41].

Виходячи з вищенаведеного за класифікацією ожиріння змодельоване глутамат-індуковане ожиріння є вторинним, що спричинене пошкодженням центрів нейрогуморальної регуляції гіпоталамуса (поліфагія центрального походження), гіперлептинемічне, вісцеральне, андройдного типу [204]. Механізмом розвитку глутамат-індукованого ожиріння є ексайтотоксичність глутамату, який призводить до руйнування нейронів центрів насичення у гіпоталамусі (нейронів аркуатного та вентромедіального ядра). За рахунок дії глутамату натрію на іонотропні рецептори NMDA (N-метил-D-аспартат агоніст) нейронів гіпоталамуса, що при рецепції глутамату натрію призводить до перезбудження нейронів, запускаючи апоптоз нейронів за мембранним шляхом. За рахунок ексайтотоксичної дії глутамату натрію на несформовані структури гіпоталамуса новонароджених щурів у них формується порушення рецепції лептину – відносна недостатність лептину, на тлі гіперлептинемії. За умов глутамат-індукованого ожиріння у щурів порушується гіпоталамічна регуляція ліпостату, тобто не виникає насичення, що призводить до розвитку гіперфагії, поведінкових порушень [203, 205].



3.2 Зміни протеїназно-інгібіторного балансу тканин пародонта за умов глутамат-індукованого ожиріння

За фізіологічних умов в тканинах організму та біологічних рідинах спостерігається рівновага між активністю протеїназ та їх інгібіторів. Протеолітична активність є однією з функціональних систем організму, що складається з активності протеолітичних ферментів, їх неактивних попередників, численних активаторів, і спрямована на підтримку гомеостазу в організмі. Підвищення активності протеїназ є важливим показником, який характеризує активність запальних та деструктивних захворювань у пародонті. При запальних захворюваннях пародонта спостерігається підвищення загальної протеолітичної активності, що є пропорційною до ступеня деструктивних змін у сполучній тканині [206]. Загальна активність інгібіторів протеїназ, відображає активність ферментів таких як: α -1-антитрипсин, α -2-макроглобулін, термокислотостійкий інгібітор, інтер- α -інгібітор трипсину та інші. Функція цих ензимів полягає у пригніченні активності тканинних металопротеїназ, інгібуванні нейтрофільної еластази, протеази, тромбіну, еластази, колагенази, які гідролізують структурні білки [207]. За фізіологічних умов спостерігається підтримання рівноважного стану між активністю протеїназ та їх інгібіторів, але за патологічних умов (запалення, алергічна реакція, параарергічна реакція, інвазія ракових клітин), особливо під час стадії декомпенсації процесу спостерігається виникнення протеїназно-інгібіторного дисбалансу. Протеїназно-інгібіторний потенціал - важливий показник ступеня тяжкості патологічного процесу та опосередковано характеризує ступінь деструкції біомолекул сполучної тканини. Доведено, що підвищення протеолітичної активності відбувається внаслідок лабілізації лізосом при альтерації плазмалемі клітин [208, 209].

У ході експериментального дослідження виявлено, що у гомогенаті пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням загальна протеолітична активність була вірогідно у 2,4 рази більшою порівняно із аналогічним



показником щурів контрольної групи і переважала у самок обох дослідних груп (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

Протеїназно інгібіторний понеціал у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна антитриптична активність, г/кг	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв
I. Контроль (n=18)	26,02±2,19	0,21±0,11
1. Самці (n=9)	25,65±2,06	0,19±0,07
2. Самки (n=9)	26,39±1,85	0,23±0,14**
II. Ожиріння (n=16)	13,44±3,1*	0,53±0,09*
1. Самці (n=8)	14,17±3,3*	0,51±0,14*
2. Самки (n=8)	12,71±2,7*	0,56±0,05*, **

Загальна антитриптична активність, навпаки, була вірогідно у 2 рази меншою порівняно з щурами контрольної групи. Вірогідних відмінностей в активності антитриптичних та протеолітичних ферментів в залежності від статі тварин виявлено не було.

Можна зробити висновок, що за умов глутамат-індукованого ожиріння у пародонті щурів спостерігається протеїназно-інгібіторний дисбаланс. Дані зміни є біохімічним свідченням наявності патологічного процесу, що супроводжується руйнуванням клітин, інтегральних білків сполучної тканини, що в свою чергу порушує цілісність структур тканин пародонта.

3.3 Вміст глікозаміногліканів та мономерів макромолекул сполучної тканини пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння

Глікозаміноглікани є гетерополісахаридами, що представляють вуглеводну частину складних високомолекулярних сполук – протеогліканів. Вони являються



водорозчинними молекулами, які присутні у міжклітинному матриксі сполучної тканини усіх хребетних. Дані речовини виконують ряд важливих функцій, таких як: структурна (компонент міжклітинної речовини, стимулює клітинну проліферацію), трофічна, захисна, зв'язування молекул води (надає міжклітинній речовині характерної драглистої, в'язкої консистенції) та інші. До глікозаміногліканів належать гіалуронова кислота, хондроїтин сульфат, дерматан сульфат, кератансульфат, гепарин та гепаринсульфат [210]. Глікопротеїди, в свою чергу, мають меншу частку вуглеводів, яка складаються з 10 - 15 мінорних моносахаридів таких, як рамноза, маноза, арабіноза, ксилоза, фукоза та нейрамінова кислота. Зростання концентрації даних моносахаридів має важливе діагностичне значення, оскільки за умов переважання процесів розпаду міжклітинного матриксу сполучної тканини їх вміст збільшується, що спостерігається при запальних захворюваннях пародонта.

Нами встановлено, що за умов глутамат-індукованого ожиріння вміст ГАГ у гомогенаті пародонта збільшився у 1,6 рази порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Вміст фукози, що не зв'язана з білками, та ГАГ у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст фукози, мкмоль/г	Вміст ГАГ, мкмоль/г
I. Контроль (n=18)	3,27±0,40	0,52±0,19
3. Самці (n=9)	3,43±0,42	0,48±0,06
4. Самки (n=9)	3,11±0,40	0,50±0,12
II. Ожиріння (n=16)	6,19±1,39*	0,85±0,18
3. Самці (n=8)	4,80±0,30*	0,72±0,11*
4. Самки (n=8)	7,57±0,69*, **	0,98±0,14*

Вміст вільної фукози у пародонті щурів із глутамат-індукованим ожирінням був вірогідно у 1,9 разів більшим порівняно з показником щурів контрольної



групи (див. табл. 3.4) та характерно для тварин обох статей. Нами виявлено і достовірне збільшення вмісту фукози, що не зв'язана з білками, у гомогенаті пародонта самок щурів із ожирінням у 1,6 разів, порівняно з самцями даної групи. Вміст ГАГ у тканинах пародонта також був достовірно вищим, як у самок щурів, так і самців із глутамат-індукованим ожирінням. Отже, можна стверджувати, що за умов глутамат-індукованого ожиріння переважають процеси ремоделювання екстрацелюлярного матриксу у бік катаболізму сполучної тканини пародонта.

3.4 Стан NO-ергічної системи пародонта за умов глутамат-індукованого ожиріння

Оксид азоту (NO) є молекулою, що утворюється більшістю клітинами організму, зокрема, ендотеліоцитами, нейронами, тканинними макрофагами та іншими; запалення можуть підсилювати його синтез або вивільнення [211]. Продукцію NO в організмі ссавців здійснюють ензими, що мають назву NO-синтази. NO-синтази поділяються на ізоформи: конституційну ізоформу (cNOS), до якої належать нейрональна (NOS1, nNOS) та ендотеліальна ізоформи (NOS3, eNOS); ізоформу індукцибельну (NOS2, iNOS). Захворювання пародонта у більшості випадків спричинені мікробним чинником – переважно грамнегативними мікроорганізмами пародонтальних кишень, які призводять до розвитку запалення, руйнування пародонта. Патологія пародонта призводить до гіперпродукції iNOS та NO локально. За цих умов NO, що був вивільнений у наслідок “респіраторного вибуху” поліморфноядерними нейтрофілами та макрофагами, чинить патогенну дію як на пародонтопатогенні мікроорганізми так і на власне пародонтальні структури за рахунок синтезу цитотоксичного пероксинітриду. Доведено, що рівень продукції NO та активність NO-синтази прямо корелюють зі ступенем тяжкості та активності процесу (15). Стан NO-ергічної системи це важливий показник, який характеризує активність запального процесу у пародонті. Проте вплив глутамат-індукованого ожиріння на пародонт щурів є не з'ясованим та потребує детального вивчення.



За умов глутамат-індукованого ожиріння у пародонті щурів за нашими даними вірогідно зростала загальна NO-синтазна активність у 1,72 рази та вміст нітрит-аніонів у 1,3 разу порівняно з контролем (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

NO-ергічна система тканин пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна NO-синтазна активність, $[\text{NO}_2^-]/\text{г/хв}$	Вміст нітрит-аніонів, мкмоль/г
I. Контроль (n=18)	1,74±0,40	0,49±0,08
1. Самці (n=9)	1,93±0,42	0,49±0,07
2. Самки (n=9)	1,57±0,41	0,48±0,09
II. Ожиріння (n=16)	3,01±0,41*	0,65±0,10*
1. Самці (n=8)	2,85±0,41	0,57±0,07
2. Самки (n=8)	3,17±0,40	0,73±0,07

Отже, за умов моделювання глутамат-індукованого ожиріння у пародонті щурів відбувається активація NO-ергічної системи, що спричиняє розвиток нітрозативного стресу за рахунок утворення цитотоксичного пероксинітриду [212].

3.5 Активність про- та антиоксидантної системи пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням

Активні форми кисню (АФК) – це вільні радикали або прооксиданти, що є високо реактивними молекулярними частинками. Вони мають неспарений електрон на зовнішній орбіталі та високу реакційну активність, яка проявляється в пошкодженні білків, нуклеїнових кислот та ліпідів біологічних мембран клітин. Утворення вільних радикалів є важливим захисним механізмом, що лежить в основі неспецифічного імунітету. Наприклад, кількість АФК збільшується у 20 разів при фагоцитозі клітин бактерій фагоцитами, що й призводить до руйнування



мікроорганізмів. Дана реакція має назву “дихальний вибух”, який реалізується мілопероксидазою та іншими ферментними системами макрофагів [214].

Однак, оксидативний стрес є також провідною ланкою патогенезу багатьох аутоімунних захворювань, запальних та запально – дистрофічних процесів, у тому числі пародонта [215]. Процес перокисного окиснення ліпідів розпочинається з реакції ініціювання ланцюга, у результаті якої утворюється супероксидний та гідропероксильний радикали [216]. Вільні радикали реагують з поліненасиченими жирними кислотами бічних ланцюгів ліпідів з утворенням вільного радикала вуглецю в плазмолемі клітин. Прореагувавши з молекулярним киснем утворюється пероксильний радикал ($\text{LOO}\cdot$). Якщо у середовищі відсутній відповідний антиоксидант, то пероксид ліпиду акцептує молекулу водню з іншої поліненасиченої жирної кислоти з утворенням гідропероксиду (LOOH) та нового вуглеводневого радикалу. Таким чином, формується вільнорадикальний ланцюговий процес – перекисне окиснення ліпідів.

Ланцюгова реакція може бути перервана спонтанно, або при взаємодії з Fe^{2+} чи з ферментними або неферментними антиоксидантами [217]. У результаті реакції перекисної оксидації ліпідів утворюються такі продукти реакції, як гідропероксиди ліпідів, дієнові коньюгати, малоновий діальдегід, пероксидні радикали та шиффові основи. Найбільшу інформативність для оцінки інтенсивності перекисного окиснення ліпідів має кількісне визначення малонового діальдегіда. Незначне підвищення його кількості у біологічних рідинах свідчить про наявність метаболічних порушень в організмі, навіть на доклінічній стадії захворювання.

Вміст окисномодифікованих білків (ОМБ) є важливим показником, що характеризує інтенсивність процесів окисної модифікації білків клітини. Концентрація ОМБ вважається одним із ранніх та найбільш чутливих маркерів ураження тканин під дією АФК. При запальних та запально-дистрофічних процесах його вміст збільшується.

На противагу вільнорадикальним процесам в організмі існує антиоксидантна система, що є сукупністю захисних механізмів клітин, тканин



органів та систем органів, головною метою якої є підтримання гомеостазу в організмі. Антиоксидантна система утворена сукупністю антиоксидантних ферментів (каталаза, супероксидисмутаза, пероксидаза, глутатіон-редуктаза) та неферментних її компонентів (вітаміни А, Е, С убіхінон, каротиноїди, церулоплазмін, адреналін, мелатонін та інші). При хронічних запальних та запально-дистрофічних процесах, де однією із ланок патогенезу є оксидативний стрес, спостерігається виснаження як ферментних, так і неферментних складових антиоксидантної системи, на тлі зростання кількості продуктів оксидації ліпідів, білків, нуклеїнових кислот – стан декомпенсації.

Нами встановлено, що моделювання експериментального ожиріння шляхом введення новонародженим щурам глютаму натрію сприяє активації вільно-радикального окислення в пародонті, про що свідчить вірогідне зростання вмісту ТБК-реактивних та ОМБ у 2 рази порівняно з контролем (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Показника оксидативного стресу у пародонті щурів за умов глютаму-індукованого ожиріння ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність каталази, нкат/г	Вміст ОМБ, мг/кг	Вміст ТБК-реактивних, мг/кг
I. Контроль (n=18)	1,74±0,17	0,094±0,01	20,97±3,34
1. Самці (n=9)	1,84±0,20	0,092±0,01	19,23±2,67
2. Самки (n=9)	1,64±0,15	0,094±0,01	22,70±3,32
II. Ожиріння (n=16)	1,10±0,16*	0,184±0,018*	43,72±4,70*
1. Самці (n=8)	1,08±0,15 *	0,18±0,017*	43,87±4,35*
2. Самки (n=8)	1,11±0,16 *	0,19±0,017*	43,57±5,18*

За цих умов у пародонті щурів із ожирінням достовірно зменшується у 1,6 разів активність каталази у порівнянні з контрольними тваринами обох статей (див. табл. 3.6).

Отже, за умов експериментального ожиріння в пародонті виникає про- та



2794590940046273

антиоксидантний дисбаланс, збільшується загальна активність протеїназ на тлі зменшення загальної антитриптичної активності, спостерігаються деструктивні зміни у сполучній тканині пародонта, про що свідчить вірогідне зростання вмісту мономерів сполучної тканини – ГАГ та фукози у пародонті щурів із ожирінням, що проявляється клінічно запальними змінами. Зважаючи на вищезазначений генез, засобом корекції повинен слугувати препарат, що має потужну антиоксидантну дію.

3.6 Зміни коефіцієнту оголення коренів молярів нижньої щелепи щурів з глютамат-індукованим ожирінням

Нами встановлено, що за умов експериментального ожиріння коефіцієнт оголення кореню першого моляра нижньої щелепи в 2,2 разів був вірогідно вищим у порівнянні з цим показником у контрольних тварин (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Коефіцієнт оголення коренів молярів нижньої щелепи щурів з глютамат-індукованим ожирінням, %

Групи тварин	Моляр 1	Моляр 2	Моляр 3	Середнє значення 3-х молярів
1.Контроль n=18	28,09 ± 2,36	20,82 ± 1,63	22,62± 2,01	23,84± 1,31
2.Ожиріння n=28	62,30 ± 1,11	41,71 ± 2,13	42,24 ± 1,71	48,75 ± 1,01
Статистичний показник	$P_{1-2}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$

Аналізуючи резорбцію альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів у ділянці другого та третього молярів отримали наступне: достовірне зростання в 2 рази та в 1,9 рази відповідно у порівнянні з цими показниками у тварин, яким не



моделювали ожиріння (див. табл. 3.7).

Отже, за умов моделювання глутамат-індукованого ожиріння у тварин активується резорбція альвеолярного відростка нижньої щелепи, про що свідчить вірогідне зростання коефіцієнту оголення коренів молярів.

3.7 Оцінка ефективності корекції патологічних змін пародонта щурів із ожирінням за допомогою нанокристалічного діоксиду церію

У щурів із глутамат-індукованим ожирінням при застосуванні НДЦ показник ІМТ наблизився до показників ІМТ інтактних тварин (табл. 3.8). Натомість у щурів, які отримували внутрішньошлунково, починаючи з 4 тижня після народження, через зонд розчин цитрату натрію об'ємом 2,9 мл/кг (розчинник нанокристалічного діоксиду церію) на тлі глутамат-індукованого ожиріння спостерігалось збільшення ІМТ, порівняно з тваринами контрольної групи.

Тоді як у щурів із глутамат-індукованим ожирінням спостерігається достовірне збільшення ІМТ порівняно з контролем, при застосуванні НДЦ встановлено його достовірне зменшення, що свідчить про нормалізацію метаболічних процесів в організмі щурів за умови отримання інтрагастрально НДЦ, починаючи з 4-ого тижня упродовж 4-ох місяців двотижневими курсами з перервами у 2 тижні (див. табл. 3.8). За цих умов у щурів із ожирінням маса вісцерального жиру також вірогідно зменшилася у 1,66 рази порівняно із тваринами без корекції.

У гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням, яким був введений НДЦ спостерігалось вірогідне зростання активності тканинних інгібіторів протеїназ на тлі незначного зменшення активності протеолітичних ферментів, що свідчить, про активацію компенсаторних процесів, спрямованих на нормалізацію гомеостазу (табл. 3.9).

Натомість вірогідних відмінностей між показниками протеїназно-інгібіторного балансу між II та IV групами тварин не було виявлено.



2794590940046273

Таблиця 3.8

Маса тіла, вісцерального жиру та ІМТ щурів за умов глютама-індукованого ожиріння та корекції НДЦ ($M \pm m$)

Групи тварин	ІМТ, г/см ²	Маса щурів, г	Маса вісцерального жиру, г
I. Інтактні щури (n=18)	0,57±0,03	244,14±3,36	5,7±0,47
1. Самці (n=10)	0,56±0,02	236,21±4,10	5,67±0,53
2. Самки (n=8)	0,57±0,02	248,89±5,40	5,75±0,39
II. Ожиріння (n=16)	0,72±0,05	276,00±4,70	17,73±1,15
1. Самці (n=7)	0,71±0,03	283,6±3,90	18,11±1,30
2. Самки (n=9)	0,72±0,02	274,3±4,10	17,01±0,58
III. Ожиріння + НДЦ (n=12)	0,56±0,02	236±4,40	8,66±0,54
1. Самці (n=7)	0,56±0,02	231,8±4,10	8,76±0,54
2. Самки (n=5)	0,58±0,01	243,2±4,70	8,5±0,51
IV. Ожиріння + розчин цитрату натрію (n=6)	0,68±0,03	266±5,20	17,75±0,69
Рівень вірогідності	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$

Примітки: у даній та у інших таблицях підрозділу 3.7:

- 1) p_{1-2} - вірогідність відмінностей показників між групами I та II;
- 2) p_{1-3} - вірогідність відмінностей показників між групами I та III;
- 3) p_{1-4} - вірогідність відмінностей показників між групами I та IV;
- 4) p_{2-3} - вірогідність відмінностей показників між групами II та III;
- 5) p_{2-4} - вірогідність відмінностей показників між групами II та IV;
- 6) p_{3-4} - вірогідність відмінностей показників між групами III та IV;
- 7) *- вірогідність $P < 0.05$ між показниками самців та самок у кожній групі.



2794590940046273

Таблиця 3.9

Протеїназно- інгібіторний потенціал у тканинах пародонта щурів за умов
глутамат-індукованого ожиріння та корекції НДЦ (M±m)

Групи тварин	Загальна антитриптична активність, г/кг	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв
I. Інтактні щури (n=18)	26,02±2,41	0,17±0,03
1. Самці (n=10)	25,48±2,2	0,18±0,03
2. Самки (n=8)	27,92±2,17	0,16±0,04
II. Ожиріння (n=16)	13,48±2,90	0,54±0,03
1. Самці (n=7)	11,20±2,27	0,55±0,04
2. Самки (n=9)	15,12±1,75	0,53±0,03
III. Ожиріння + НДЦ (n=12)	22,22±2,02	0,45±0,03
1. Самці (n=7)	22,02±1,72	0,46±0,03
2. Самки (n=5)	22,50±2,35	0,43±0,03
IV. Ожиріння + розчин цитрату натрію (n=6)	14,44±2,23	0,38±0,03
Рівень вірогідності	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

У щурів із глутамат-індукованим ожирінням спостерігалось вірогідне підвищення вмісту ГАГ у 1,5 рази та вільної фукози у 2 рази, порівняно з контрольною групою тварин, що свідчить про підвищення деструктивних процесів у міжклітинній речовині сполучної тканини м'яких тканин пародонта. У щурів, яким ендogaстрольно вводили нанокристалічний діоксид церію за умов моделювання експериментального ожиріння, вміст ГАГ та вільної фукози був



вірогідно меншим ніж у групі тварин з ожирінням без корекції, і наближався до показників інтактних тварин (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Вміст фукози, що не зв'язана з білками, та ГАГ у пародонті щурів за умов глютаMAT-індукованого ожиріння та корекції НДЦ ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст фукози, мкмоль/г	Вміст ГАГ, мкмоль/г
I. Інтактні щури (n=18)	3,77±0,45	0,50±0,14
1. Самці (n=10)	3,87±0,41	0,53±0,14
2. Самки (n=8)	3,40±0,37	0,39±0,06
II. Ожиріння (n=16)	6,66±0,52	0,76±0,15
1. Самці (n=7)	6,80±0,6	0,91±0,08
2. Самки (n=9)	6,56±0,42	0,66±0,09
III. Ожиріння + НДЦ (n=12)	3,11±0,22	0,65±0,17
1. Самці (n=7)	3,07±0,26	0,70±0,09
2. Самки (n=5)	3,16±0,14	0,57±0,2
IV. Ожиріння + розчин цитрату натрію (n=6)	6,63±0,77	0,72±0,16
Рівень вірогідності	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

У групі тварин, які отримували внутрішньошлунково, починаючи з 4 тижня після народження, через зонд розчинник нанокристалічного діоксиду церію на тлі глютаMAT-індукованого ожиріння вміст ГАГ та вільної фукози наближався до тварин з ожирінням без корекції (див. табл. 3.10). Дані зміни свідчать про



протекторну дію нанокристалічного діоксиду церію на сполучнотканинні компоненти м'яких тканин пародонта.

У щурів із глутамат індукованим ожирінням спостерігалось вірогідне збільшення активності загальної NO-синтази та підвищення вмісту нітрит-аніонів, порівняно з контрольною групою тварин. Дані показники свідчать про підвищену секрецію індукбельної NO-синтази, під впливом прозапальних адипоцитокінів (ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-2, ІФН- γ), виділених надлишком адипоцитів, що стимулюють макрофаги жирової тканини до секреції індукбельної NO-синтази та підвищують вміст його субстрату. Підвищена продукція NO-синтази призводить до активації нітрозативного стресу, що в свою чергу призводить до руйнування клітин та структур, особливо тих, що мають слабку систему антиоксидантного захисту, наприклад, міжклітинна речовина сполучної тканини. У щурів із ожирінням, яким була проведена корекція НДЦ спостерігалось вірогідно у 2 рази менша активність загальної NO-синтази та у 1,5 рази менший вміст нітрит-аніонів, що наближалися до показників щурів контрольної групи тварин (табл. 3.11).

У щурів з глутамат-індукованим ожирінням нами виявлені підвищення вмісту маркерів пероксидації білків, ліпопротеїнів: ОМБ, молекул середньої маси та ТБК-реактивів, що свідчить про активацію оксидативного стресу у гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів із ожирінням на тлі зменшення активності ферментів антиоксидантного захисту – каталази, що була у 1,3 рази меншою, порівняно з контрольною групою тварин, що свідчить про порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу у тканинах пародонта щурів за умов ожиріння. У тварин при використанні НДЦ ми спостерігали вірогідне зростання активності ферментів антиоксидантного захисту - каталази у 1,5 рази порівняно з тваринами без корекції, на тлі вірогідного зменшення вмісту маркерів оксидативного стресу у м'яких тканинах пародонта щурів ОМБ, молекул середньої маси, ТБК-реактивів, що свідчить про сповільнення процесів оксидативного стресу у м'яких тканинах пародонта щурів групи корекції нанокристалічним діоксидом церію за умов глутамат-індукованого ожиріння (табл. 3.12).



NO-ергічна система тканин пародонта щурів за умов глутамат-індукованого та корекції НДЦ ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна NO-синтазна активність, $[\text{NO}_2^-]/\text{г/хв}$	Вміст нітрит-аніонів, мкмоль/г
I. Інтактні щури (n=18)	2,04±0,2	0,45±0,04
1. Самці (n=10)	2,0±0,17	0,45±0,04
2. Самки (n=8)	2,13±0,26	0,48±0,04
II. Ожиріння (n=16)	3,1±0,26	0,68±0,07
1. Самці (n=7)	3,0±0,27	0,60±0,02
2. Самки (n=9)	3,16±0,23	0,74±0,04
III. Ожиріння + НДЦ (n=12)	1,34±0,19	0,45±0,06
1. Самці (n=7)	1,42±0,18	0,41±0,05
2. Самки (n=5)	1,24±0,14	0,52±0,04
IV. Ожиріння + розчин цитрату натрію (n=6)	3,6±0,26	0,79±0,06
Рівень вірогідності	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

Таким чином за умов неонатального введення глутамату натрія у щурів розвивається ожиріння, за рахунок ексайтотоксичної дії глутамату натрія на NMDA рецептори гіпоталамічних нейронів центрів насичення та голоду, що порушує ліпостат з гіпоадипонектинемією та гіперлептинемією. За умов глутамат-індукованого ожиріння у щурів виникають значні зміни біохімічних показників у м'яких тканинах пародонта, про що свідчить порушення про- та



Показники оксидативного стресу у пародонті щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння та корекції “Церерою” (M±m)

Групи тварин	Активність каталази, нкат/г	Вміст ОМБ, мкмоль/г	Молекули середньої маси, ум. од.	Вміст ТБК-реактантів, мкмоль/г
I. Інтактні щури (n=18)	1,56 ±0,19	0,10±0,02	0,15±0,015	24,04±3,21
1. Самці (n=10)	1,50±0,13	0,11±0,02	0,18±0,016	23,53±3,42
2. Самки (n=8)	1,77±0,23	0,10±0,01	0,16±0,01	25,84±1,92
II. Ожиріння (n=16)	1,22±0,21	0,18±0,02	0,20±0,016	40,87±4,8
1. Самці (n=7)	1,33±0,22	0,18±0,02	0,21±0,01	45,20±3,19
2. Самки (n=9)	1,14±0,17	0,19±0,02	0,19±0,016	37,78±3,07
III. Ожиріння + “Церера” (n=12)	1,79±0,18	0,135±0,018	0,146±0,015	26,04±3,23
1. Самці (n=7)	1,81±0,19	0,14±0,016	0,14±0,015	26,79±3,5
2. Самки (n=5)	1,76±0,16	0,134±0,023	0,152±0,011	25,0±2,45
IV. Ожиріння + розчин цитрату натрію (n=6)	1,11±0,18	0,21±0,016	0,22±0,017	45,28±4,26
Рівень вірогідності	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ < 0,05	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ < 0,05	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ < 0,05	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₁₋₄ < 0,01 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ < 0,05

антиоксидантного балансу, розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу, оксидативного та нітрозативного стресу, збільшення вмісту біомаркерів розпаду глікокон'югатів сполучної тканини, що призводить до зростання коефіцієнту



2794590940046273

оголення коренів молярів. Експериментальна ефективність нанокристалічного діоксиду церію “Церери” за умов глутамат-індукованого ожиріння доведена на підставі нормалізації антропометричних показників, протеїназно-інгібіторного потенціалу, про- та антиоксидантного балансу, пригнічення нітрозативного стресу та попередження підвищеного розпаду фукопротеїдів і протеогліканів сполучної тканини пародонта.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у нижче зазначеній статті:

T. V. Beregova K. S. Neporada, M. Skrypnyk et al. Efficacy of nanocerium for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention EPMA Journal, March 2017. – P.1-7. doi:10.1007/s13167-017-0085-7. (**Scopus Q1**)



РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НАНОКРИСТАЛІЧНОГО ДІОКСИДУ ЦЕРІЯ

4.1 Сучасний погляд на проблему резистентності до протимікробних препаратів та шляхи її вирішення

Резистентність до протимікробних препаратів (ПМП) в наш час являє величезну проблему не тільки для галузі охорони здоров'я, а й харчової промисловості, сільського господарства та ін. (218). ВООЗ повідомляє, що кожен існуючий мікроорганізм вже має, як мінімум, резистентність хоча б до одного з існуючих антибіотиків (АБ). За останніми даними ВООЗ 2016 року близько 490000 осіб мали мультирезистентну форму туберкульозу, що спричинена не раціональною антибіотикотерапією [219]. Проблема є актуальною у всьому світі. В Англії в Палаті лордів створений комітет, який займається АБ, а у США та країнах Європи питанням антибіотикорезистентності присвячені цілі конференції та з'їзди. ВООЗ впровадила документ "Глобальна стратегія ВООЗ по стримуванню резистентності", в якому зазначено заходи, що можуть запобігати та уповільнити розвиток антибіотикорезистентності. Рядом країн створені численні програми з епідемічного нагляду за резистентністю мікроорганізмів KISS (Krankenhaus-InfektionsSurveillance System, 1997 р.), AMP – EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, 1999 р.), EARSS – ibis (EARSS internet based information system, 2004 р.) [220]. Відповідно до резолюції ВООЗ 2015 - Global action plan on antimicrobial resistance одними із заходів, щодо подолання резистентності до антимікробних засобів повинно бути скорочення показання щодо використання АБ для терапії ряду захворювань та винайдення нових потужних препаратів або пролонгувати ефективність уже існуючих ПМП у найкоротші терміни [218].

У стоматології широко використовуються неспецифічні ПМП – антисептики (АС). „Золотим стандартом” медикаментозного місцевого лікування у пародонтології є застосування хлоргексидину біглюконату у вигляді різних



лікарських форм та у різних концентраціях: ополіскувачі 0,05-0,2%, гелі 1%, лаки 40% [221]. Але через широке застосування ХГБ-вмісних засобів у побуті, медицині, стоматології та інших галузях з'явилися дані про виникнення резистентності до ХГБ у ряду мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp* та ін. [222]. За даними 2018 року доведено, що у клінічних штамів *Staphylococcus aureus* розвивається резистентність до ХГБ, автори пояснюють це змінами у локусі гена *qac* бактерії, що кодує протеїни каналів системи ефлюксу (QAC-specific efflux pumps), яка запобігає контакту АС з бактеріальною клітиною, але докорінно механізми виникнення резистентності до ПМП залишаються досі невідомими [223]. Про виникнення резистентності до ХГБ та інших неспецифічних ПМП повідомляють й інші науковці [222-225].

До того ж ХГБ має чимало недоліків, а саме: викликає дисколорит твердих тканин зубів, спричинює десквамацію орального епітелію, запальні захворювання слинних залоз, має неприємний смак та інші [158,221]. Через вище перераховані недоліки є необхідність використання інших представників даної групи АС, які не мали б зазначених недоліків, таких як мірамістин, октенідин дигідрохлорид.

Існують різні шляхи підсилення дії специфічних та неспецифічних ПМП. Наприклад, шляхом додавання до АС дезінфектанту (полігексаметиленбігуаніду) [227], але дана речовина, крім високих бактерицидних властивостей, має високу гепатотоксичність, енцефалотоксичність, що унеможлиблює її застосування у практичній медицині.

Посилення антимікробної дії АС може бути отримано введенням сполуки з групи халконів, але такі композиції рекомендовано використовувати лише в формі засобів для чищення зубів через їх високу токсичність [228]. Деякі дослідники пропонують посилити протимікробну дію АБ із додаванням речовин, які впливають на фактори резистентності мікроорганізмів. Наприклад використання фурбеніциліну та інгібітора бета-лактамаз – тазобактам [229]. Даний спосіб вирішує проблему бета-лактамазної резистентності бактерій і підвищує ефективність лікування, але не посилює антимікробної дії препарату.



Наприклад, підсилення ефективності антимікробної дії наночастинок (НЧ) срібла при лікуванні гнійно-запальних захворювань досягалося за рахунок додавання до складу препарату субстанції НЧ золота, що мають достатній протизапальний та регенераторний потенціал [230].

Проблема підсилення антимікробної дії вирішувалася рядом дослідників шляхом одночасного їх застосування з антиоксидантами. Посилення антимікробної дії шляхом додавання до АБ, зокрема азитроміцину, антиоксидантів: аскорбінової кислоти або 4-метил-2,6-4 дитретбутилфенолу, третбутилгідрохінону, метабісульфіту натрію, альфа-токоферолу, тіогліцерин [231]. Даний спосіб пропонували використовувати лише для лікування інфекційних захворювань ін'єкційним методом, а використаний антиоксидант самостійної протимікробної активності не мав. Існує винахід, що передбачає сумісне застосування антиоксиданту - 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридин сукцинату та АБ [232]. Використаний антиоксидант мав власну бактерицидну дію на деякі грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, але запропонований антиоксидант не запобігав розвитку резистентності у мікроорганізмів.

Антимікробну дію ХГБ автори підсилювали шляхом додавання до розчину НЧ магнетиту [233]. НЧ магнетиту, які є високотоксичними [234], у даному способі використовуються тільки для надання ХГБ таргетної дії, не відтворюючи інших позитивних ефектів магнетиту. Використовуючи цей спосіб, автори досягли посилення бактерицидного ефекту композиції з ХГБ лише у 2 рази. Наведений спосіб потребує значних матеріальних затрат для синтезу даної речовини.

Підсилення антимікробної дії 2% розчину ХГ досягалося шляхом його комбінації з НЧ срібла, екстрагованих з листя водної рослини *Cassia roxburghii* [235]. Даний спосіб є дорогавартісним, потребує приготування розчину шляхом розчинення срібної пудри у розчиннику при температурі 55° упродовж 15 хв. Це обмежує застосування даного методу у практичній медицині, в тому числі стоматології.



Можна зробити висновок, що проблема підсилення дії ПМП потребує детального вивчення, оскільки не дивлячись на останні наукові досягнення у цьому напрямі, запропоновані підходи мали багато недоліків: висока токсичність запропонованої речовини, слабка підсилююча дія, висока вартість методу, вузький спектр дії, сприяння виникненню резистентності у мікроорганізмів, тощо. Саме тому необхідно працювати над створенням нових високоефективних методів підсилення протимікробної дії існуючих протимікробних речовин, які б не мали вище перерахованих недоліків.

Попередженню розвитку антибіотикорезистентності повинні сприяти заходи, направлені на пошук нових альтернативних АБ засобів протимікробної дії. ПМП для профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань повинен відповідати наступним вимогам: мати широкий спектр дії щодо більшості бактеріальних, грибкових, вірусних та одноклітинних мікроорганізмів, бути малотоксичним, біобезпечним та не викликати розвитку резистентності у збудників.

Перспективними є застосування НЧ оксидів металів, наприклад нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ). НЧ церію мають власну бактерицидну та бактеріостатичну дію, що сильно залежить від розмірів НЧ, шляху їх отримання, наявності стабілізатора [236].

Антиоксидантні властивості - перспективи біомедичного застосування НДЦ обумовлені двома основними факторами: кисневої нестехіометрією і порівняно низькою токсичністю. Перший фактор визначає здатність НДЦ каталітично брати участь в окисно-відновних процесах в живій клітині, особливо при руйнуванні активних форм кисню. Другий сприяє безпечному застосуванню НДЦ *in vivo*. До специфічних властивостей НДЦ слід також віднести здатність до регенерації кисневої нестехіометрії - здатності НДЦ після участі в окисно-відновному процесі за порівняно невеликий проміжок часу повертатися у вихідний стан, що забезпечує можливість їх багаторазової участі в окисно-відновних процесах, на відміну від традиційних антиоксидантів.



Зі зменшенням розмірів НЧ збільшується їх питома поверхня, внаслідок чого зростає частка атомів, що перебувають на поверхні частинок і характеризуються більшою реакційною здатністю. У роботі Oberdorster G. [139] було наочно показано, що НЧ з більшою питомою поверхнею володіють значно більш високою біологічною активністю, причому біоактивність визначається саме величиною питомої поверхні, а не масою НЧ. При вивченні токсичності порошку НДЦ з розміром частинок менше 5 нм на щурах лінії Вістар при пероральному введенні, значення напівлетальної дози склало $LD50 \geq 2000 \text{ мг / кг}$ (що практично відповідає токсичності кухонної солі) і показано відсутність різниці в біологічних та гістологічних характеристиках досліджених тварин, які одержували НДЦ і контрольної групи щурів [146].

НДЦ, що входить до складу “Церери” має розміри 2-7 нм, та є стабілізований цитратом натрію, має потужні антиоксидантні властивості ([236], бо здатний інактивувати супероксид аніон радикал ($O^{2\cdot-}$) - одна з найбільш руйнівних АФК. У клітині супероксидні радикали утворюються переважно в мітохондріях. Ці радикали здатні пошкоджувати білки, ініціювати перекисне окислення ліпідів, а також можуть протонуватися з утворенням ще більш реакційно здатних гідропероксильних радикалів ($HO^{2\cdot}$) або реагувати з оксидом азоту з утворенням радикала пероксинітриду ($ONOO\cdot$). Супероксид аніон радикал інактивує ферменти, що містять кластери залізо-сірка, вивільняючи іони заліза, які далі беруть участь в реакції Фентона, що призводить до формування гідроксильного радикала ($OH\cdot$). У свою чергу, в біологічних системах $O^{2\cdot-}$ інактивується за допомогою ферменту супероксиддисмутази. Здатність виконання функції супероксиддисмутази була однією з перших виявлених ензимоподібних властивостей НДЦ [145], причому механізми у разі природного ферменту і НЧ SeO_2 виявилися схожими.

Однією з найважливіших АФК в біологічній клітині є пероксид водню (H_2O_2). У свою чергу, для пероксидази субстратом є як пероксид водню, так і сторонні неорганічні або органічні молекули, які окислюються пероксидом водню в присутності цього ензиму. Каталаза (поряд з глутатіонпероксидазою) є



основним первинним антиоксидантом системи клітинної захисту. Як показали численні дослідження, каталазоподібна активність НДЦ здатна захищати клітину від оксидативного стресу, викликаного пероксидом водню екзогенного і ендогенного походження [236].

Механізм розпаду пергідроксиду на поверхні НДЦ до кінця невідомий. У разі іонних розчинів в якості інтермедіатів автори [148] припускають утворення гідроксил- і супероксид- (гідропероксил) радикалів; в роботі [149] також показано, що розкладання пероксиду водню іонами церію (III) відбувається за механізмом реакцій Фентона і Габера-Вейса. Однак для НДЦ дані АФК або не утворюються зовсім, або розкладаються в момент утворення.

НДЦ здатен інактивувати азотовмісні вільні радикали та інші активні форми азоту. Так, автори [251] показали активність НДЦ проти нітрозил-радикалу (не тривалого за часом існування нітрокисильного радикала) $\text{NO}\cdot$. Було встановлено, що НДЦ може інактивувати не тільки короткоживучі, а й стабільні нітрокисильні радикали. Окислення Ce^{3+} в процесі інактивування нітрокисильного радикала дозволяє припустити, що НДЦ виконує в даному випадку функції NO -редуктази, і є донором електрона [237].

Нами доведено, що при пероральному введенні “Церери”, як засобу корекції, діючою речовиною якої є НДЦ упродовж 2 тижнів, у тканинах пародонта щурів з експериментальним ожирінням значно підсилюється активність ферментів антиоксидантної системи та пригнічуються процеси оксидативного та нітрозативного стресу [236].

Окрім потужних антиоксидантних властивостей НДЦ має власні бактерицидні та бактеріостатичні властивості. Було доведено, що вплив НДЦ на морфологію та клітинні функції *Escherichia coli* [238]. Іони церію легко проникали до цитоплазми кишкової палички (на відміну від клітин ссавців), інгібуючи клітинне дихання та метаболізм глюкози. А наявність стабілізатора – цитрату натрію додавала НДЦ тропності до мітохондрій еукаріот та мезосом бактеріальної клітини. При дії НДЦ на бактеріальну клітину клітинна стінка морфологічно залишалася без змін, але при електронній мікроскопії було



виявлено вип'ячування ('knob-like protrusions'), що пов'язували з можливою деструкцією мембрани [239]. Нітрат церію використовують як шкірний антисептик при обробці опіків [240], особливо у комбінації з сульфадіазином срібла [241], випускається під торговою маркою Flammacerium®, що використовується уже більше 40 років для лікування опіків.

Антимікробний ефект НДЦ спричинюється двома механізмами, перший реалізується за рахунок руйнування ліпідного шару бактеріальної клітини з послідуєчим її лізисом. При відсутності прямого контакту відбувається руйнівний вплив через виділення АФК. НДЦ виявляє бактерицидну дію за рахунок обох вищеперерахованих механізмів, але завдяки редокс-властивостям НДЦ генерація АФК повинна мати провідне значення у бактерицидній дії НДЦ. Доведено, що НДЦ по – різному накопичується навколо бактеріальних клітин [242], при дії на *E. coli* НДЦ локалізується безпосередньо на мембрані, *S. albicans* в умовах стресу формує шар екзополісахаридів [243], що унеможлиблює прямому контакту НДЦ та клітини.

Для практичного застосування НДЦ запропоновано його нанесення на волокна з натурального шовку для створення антимікробного матеріалу. Матеріал імпрегнований НДЦ окрім бактерицидної та бактеріостатичної дії набував додаткової механічної міцності, світло- та термостійкості [244].

Низька токсичність НДЦ та наявність численних додаткових терапевтичних ефектів, окрім протимікробних, робить дану речовину перспективною для комплексного лікування пацієнтів з патологією пародонта. Доведено, що НДЦ пригнічує розвиток оксидативного та нітрозативного стресу, що є одним із провідних механізмів ураження м'яких та твердих тканин пародонта за умов дистрофічних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. Також виявлено, що НДЦ сприяє диференціюванню та росту кератиноцитів, фібробластів, ендотеліоцитів [245], що є важливим для стимулювання реституційних процесів у тканинах пародонта, після проведеного пародонтального лікування.



4.2 Вивчення мікробної заселеності ясеневі рідини осіб із запальною патологією пародонта

З метою вивчення мікробної заселеності при клінічно інтактному пародонті та різній його патології нами було досліджено мікрофлору ясенної борозни осіб із клінічно інтактним пародонтом, ясенних кишень хворих на катаральний гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою, та ясенних кишень осіб із гінгівітом, не асоційованим із зубною бляшкою. В результаті дослідження зразків матеріалу найбільшу мікробну заселеність виявлено в ясенних кишнях хворих на гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою - $4,8 \pm 0,37$ lg, КУО/мл (табл. 4.1).

У хворих на гінгівіт, не асоційований із зубною бляшкою, мікробна заселеність ясеневих кишень була вірогідно меншою і становила $3,6 \pm 0,14$ lg, КУО/мл. Натомість в осіб із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою в ділянці клінічно інтактною ясеневі борозни мікробна заселеність склала $1,5 \pm 0,27$ lg, КУО/мл, що майже у два рази більше ніж в осіб із клінічно інтактними яснами - $0,86 \pm 0,25$ lg, КУО/мл. Отримані нами дані свідчать про те, що навіть при клінічно інтактному пародонті спостерігається значна мікробна заселеність ясенної борозни, переважно грампозитивною коковою флорою, що також підтверджують ряд дослідників [161].

Важливо, що в осіб, хворих на гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою, у ділянці клінічно інтактних ясен мікробне навантаження майже у два рази більше ніж в ясенній борозні пацієнтів без патології ясен і складає $1,5 \pm 0,27$ lg, КУО/мл. Зважаючи на це можна стверджувати, що запальні зміни у яснах будуть виникати при досягненні певного числа мікроорганізмів у ясенній борозні (індивідуальне значення для кожного організму, бо залежить від багатьох факторів: мікробної сенсibiliзації, віку, статі, поліморфізму гену ІЛ-1 та інші) [158]. Збільшення мікробного навантаження буде порушувати гомеостаз ясенної борозни і викликати реакції компенсації з боку організму, які вже при суб- та декомпенсованому перебігу будуть клінічно проявлятися розвитком гінгівіту та пародонтиту.



Абсолютне число та частота виявлення мікроорганізмів у пацієнтів із гінгівітом та осіб із клінічно інтактним пародонтом

Показник	Стан пародонта	Гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою (n=8)	Гінгівіт, неасоційований із зубною бляшкою (n=12)	Клінічно інтактний пародонт	
				в осіб із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою (n=12)	в осіб із клінічно інтактним пародонтом (n=8)
Абсолютне число мікроорганізмів (lg, КУО/мл)		4,80±0,37*''	3,60±0,14*''^	1,50±0,27	0,86±0,25
Частота виявлення мікроорганізмів, %					
Streptococcus spp.		87,50%	91,60%	83,33%	75,0%
Staphylococcus spp.		50,0%	16,66%	0	0
Candida spp.		12,50%	0	0	0
Escherichia spp.		12,50%	0	0	0
Enterococcus spp.		25,0%	0	0	0

Примітки:

1)* - вірогідність відмінностей показників при гінгівіті, асоційованому із зубною бляшкою та гінгівіті, неасоційованому із зубною бляшкою до осіб із клінічно інтактним пародонтом $p < 0,05$,

2) '' – вірогідність відмінностей показників при гінгівіті, неасоційованому із зубною бляшкою та гінгівіті, асоційованому із зубною бляшкою до ділянок із клінічно інтактним пародонтом, осіб із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою, $p < 0,05$;



3) ^ – вірогідність відмінностей показників при гінгівіті, неасоційованим із зубною бляшкою та гінгівіті, асоційованому із зубною бляшкою, $p < 0,05$.

Натомість в осіб хворих на гінгівіт, не асоційований із зубною бляшкою, мікробна заселеність ясенних кишень була вірогідно меншою, ніж у хворих на гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою, хоча інтенсивність запальних змін пародонта в осіб із гінгівітом, не асоційованим із зубною бляшкою була значно більша. Це свідчить про те, що розвиток клінічних змін залежить не від абсолютної кількості мікроорганізмів ясенних кишень, а реактивності та інтенсивності імунної відповіді організму хазяїна. На вище наведеному твердженні будуть ґрунтуватися принципи вторинної профілактики захворювань тканин пародонта, тобто на зниженні мікробного числа у ділянках клінічно інтактних ясен хворих на гінгівіт з метою запобігання прогресування та поширення захворювання.

Мікроорганізми роду *Staphylococcus*, виділені від пацієнтів з запальними захворюваннями тканин пародонта, мали вигляд грампозитивних сферичних мікроорганізмів, які розташовувалися у вигляді скупчень неправильної форми. За допомогою культуральних та біохімічних особливостей вони були диференційовані від інших грампозитивних коків. Ті стафілококові мікроорганізми, що давали β -гемоліз, були каталазопозитивні, мали плазмакоагулазну активність та розщеплювали маніт в анаеробних умовах, мали позитивну лейцетовітелазну активність і були визначені як *S. aureus*. Для диференціації усіх інших, що не мали лейцитовітелазної активності, додатково проводили пробу з новобіоцином. Ті колонії, що проявляли затримку росту < 15 мм, були віднесені до виду *S. saprophiticus*, оскільки вони є резистентними до даного антибіотика, а ті колонії, що мали затримку росту > 15 мм, віднесені до виду *S. epidermidis*.

Провідна ініціальна роль в утворенні зубної над- та підясенної бляшки належить грампозитивним представникам роду *Streptococcus* spp. (*S. sanguis*). Незалежно від клінічної ситуації представники роду *Streptococcus* були виявлені



2794590940046273

нами майже у 100% обстежених (див. табл. 4.1). Характерно, що при гінгівіті, неасоційованому та асоційованому із зубною бляшкою, переважали стрептококи з α -гемолітичними властивостями, а в ділянці клінічно інтактного пародонта переважали γ -гемолітичні стрептококи.

Представників родини *Staphylococcus* spp. виявляли лише з ясенних кишень у хворих на гінгівіт, неасоційований із зубною бляшкою у 50% випадків та від хворих на гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою у 16,66%. При гінгівіті, неасоційованому із зубною бляшкою, поряд із стрептококовою флорою визначалися і β -гемолітичні стафілококи, що проявляли каталазопозитивні та коагулазопозитивні властивості, *Staphylococcus aureus* (Рис. 4.2). Представники роду *Candida* spp., *Escherichia* spp., *Enterococcus* spp. були отримані лише від хворих на гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою.



Рис. 4.2 Колонії β -гемолітичного стафілокока на кров'яному агарі

Таким чином, як показали проведені дослідження, провідну етіологічну роль у виникненні запальних захворювань пародонта відіграють мікроорганізми (зубна бляшка). Клінічний же прояв захворювання пародонта, його тяжкість,



перебіг, швидкість прогресування буде залежати від реакції організму на патоген. Реакція організму на певний подразник у свою чергу пов'язана із якісним та кількісним складом зубної бляшки, адаптаційно-приспосувальними реакціями організму, особливостями імунної відповіді та перебігу запального процесу, системного статусу та інших характеристик.

Нами показано, що у пацієнтів з наявним системним захворюванням (ожирінням) необхідна менша кількість мікроорганізмів для виникнення гінгівіту, який мав набагато клінічно тяжчий перебіг, порівняно з особами із нормальним ІМТ та гінгівітом.

Грунтуючись на отриманих нами даних вважаємо, що дієвим підходом до лікування гінгівіту, що не асоційований із зубною бляшкою в осіб із системною патологією, є комбінація впливу одразу на декілька патогенетичних та етіологічних чинників захворювання та на симптоматику запалення ясен з метою покращення якості життя пацієнта. Лікування повинно бути комплексним, одночасно впливати на місцеві та системні хвороботворні фактори.

4.3 Результати визначення бактерицидних, бактеріостатичних властивостей хлоргексидину біглюконату, нанокриталічного діоксиду церію та їх комбінацій

Для хлоргексидину біглюконату 0,05% мінімальна інгібуюча концентрація на кокову мікрофлору ясенних кишень (клінічні штами стрепто- та стафілококів) становила $0,44 \pm 0,05$ мг/мл, мінімальна бактерицидна - $0,87 \pm 0,09$ мг/мл.

Нанокриталічний діоксид церію мав у таких умовах слабку протимікробну активність. Мінімальна бактеріостатична та мінімальна бактерицидна концентрація складала відповідно $65,63 \pm 4,38$ мкг/мл та 70 мкг/мл.

Натомість при комбінованому застосуванні суміші розчинів хлоргексидину біглюконату та наночастинок діоксиду церія мінімальна інгібуюча дія виявлялася при концентрації хлоргексидину $0,088 \pm 0,01$ мг/мл та церію $0,23 \pm 0,029$ мкг/мл.



2794590940046273

Мінімальна бактерицидна при концентрації хлоргексидину біглюконату $0,33 \pm 0,043$ мг/мл та діоксиду церія $0,91 \pm 0,12$ мкг/мл.

Мінімальна інгібуюча концентрація хлоргексидину біглюконату 0,05% на музейний штам *E.coli* ATCC25922 склала $0,58 \pm 0,08$ мг/мл, а мінімальна бактерицидна – $1,11 \pm 0,1$ мг/мл.

НДЦ мав слабку антимікробну активність щодо *E. coli* ATCC25922. Мінімальна бактериостатична та мінімальна бактерицидна концентрації становили 70 мкг/мл.

Розчин хлоргексидину біглюконату та НДЦ показав мінімальну інгібуючу концентрацію на музейний штам *E.coli* ATCC25922 із концентрацією хлоргексидину біглюконату $0,12 \pm 0,03$ мг/мл у розчині та НДЦ - $0,37 \pm 0,032$ мкг/мл. Мінімальна бактерицидна концентрація композиції на штам *E.coli* ATCC25922 була при концентрації хлоргексидину біглюконату $0,6 \pm 0,051$ мг/мл і НДЦ $1,73 \pm 0,17$ мкг/мл в розчині. Ці показники достовірно різнились ($p < 0,01$) від аналогічних показників окремо кожного препарату.

Для *S. albicans* ATCC10231 мінімальна інгібуюча концентрація хлоргексидину біглюконату 0,05% становила 0,39 мг/мл, а мінімальна бактерицидна концентрація – 0,78 мг/мл. Нанокриталічний діоксид церію проявив мінімальну бактериостатичну та мінімальну бактерицидну концентрацію на музейний штам *S. albicans* ATCC10231 при концентрації 70 мкг/мл.

Розчин хлоргексидину біглюконату та НДЦ показав мінімальну інгібуючу концентрацію на *S. albicans* ATCC10231 із концентрацією хлоргексидину біглюконату 0,08 мг/мл та наночастинок оксиду церію 2-7 – $0,18$ мкг/мл у розчині. Мінімальна бактерицидна концентрація розчину хлоргексидину та НДЦ на *S. albicans* ATCC10231 була при концентрації хлоргексидину диглюконату 0,31 мг/мл і НДЦ 0,87 мкг/мл.

Отримані нами результати свідчать, що при комбінованому використанні нанокриталічного діоксиду церію з хлоргексидином біглюконатом 0,05% відбувається значне підсилення антимікробної дії останнього.



При комбінованому застосуванні НДЦ та хлоргексидину біглюконату значно підсилюється бактерицидна дія останнього більш ніж у 2,5 рази, а бактеріостатична у 5 разів. Механізм бактерицидної та бактеріотоксичної дії наночастинок оксиду церія при одночасному застосуванні з антисептиками групи четвертинних амонієвих сполук нами не досліджувався, але проаналізувавши дані літератури можна припустити наступне.

Наночастинки оксиду церія проявляють пошкоджуючу дію на клітинну стінку бактерій шляхом генерації активних форм кисню завдяки своїм редокс властивостям. Така “непряма” форма взаємодії особливо важлива при впливі наночастинок на мікроорганізми, що перебувають у складі біоплівки, коли доступ лікарських засобів до них є обмеженим. Наночастинки діоксиду церія 2-7 нм за даними [236], впливає на транспорт електронів та роботу протонної помпи бактеріальної клітини, що призводить до закислення рН та модифікації заряду мембрани бактеріальної клітини. У кислому середовищі церій виступає у ролі прооксиданта, при цьому утворюється АФК, що руйнують бактеріальну мембрану, ДНК, протеїни, а також можуть порушувати синтез білків. Також зменшення рН спричинює зниження продукції АТФ бактеріальної клітини. Антисептики групи четвертинних амонієвих сполук у комбінації з наночастинками оксиду церія проявляють здебільшого інгібуючу дію на мікроорганізми, оскільки їх концентрація незначна, антисептики в свою чергу порушують цілісність клітинної стінки, роблячи бактеріальну клітину більш доступною для дії НДЦ.

Комбінація нанокристалічного діоксиду церія та антисептика хлоргексидину біглюконату продемонструвала значне підвищення протимікробної активності композиції *in vitro*. Підсилення протимікробних властивостей спричинене набуттям докорінно нового механізму дії композиції “супераддиції” протимікробної дії як наслідок одночасної присутності наночастинок церію та хлоргексидину (модифікація протимікробної дії). Окрім протимікробних властивостей, композиція має також антиоксидантні, протизапальні властивості та стимулює процеси регенерації.



За рахунок використання у клінічній практиці даної композиції для місцевого лікування можливо одночасно досягти протимікробної дії на мікроорганізми хімічно (вплив на етіологічний компонент - мікроорганізми) та впливати на патогенез за рахунок протизапальної дії композиції та пришвидшити процеси загоєння.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у нижче зазначених статтях:

1. Skrypnyk M., Neporada K., Petrushanko T., et al. Systemic administration of cerium nanoparticles reduces oxidative stress in young patients with generalised gingivitis and obesity. Dent Med Probl. (Accepted for publication on 21/03/2024 in the Issue 6/2025) (**Scopus Q2**)
2. Skrypnyk M, Ananieva M, Petrushanko T, Neporada K, Spivak M. Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Cerium Oxide Nanoparticles Composition. Acta Facultatis Medicae Naissensis 2023;40(4). <https://doi.org/0.5937/afmnai40-41908> (**Scopus Q4**)
3. Пат. 134206. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.М. Ананьєва, Г.А. Лобань, Н.О. Тимошок, Л.І. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак. Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00.
4. Пат. 137432. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук. М.І.Скрипник, К.С. Непорада, М.М. Ананьєва, Н.О. Тимошок, Л.П. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 А61К 33/00 А 61Р 23/00 В82У 30/00.
5. Пат. 139875. Спосіб лікування захворювань тканин пародонта. М.І. Скрипник, К.С.Непорада, М.Я. Співак. МПК (2020.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00.



РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ДІЇ ПАТОГЕННИХ ФАКТОРІВ, ЯКІ ЗУМОВЛЮЮТЬ ВИНИКНЕННЯ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ХВОРОБ ПАРОДОНТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

5.1 Результати загальноклінічного, антропометричного обстеження та анкетування осіб дослідних груп

Загальноновизнано, що пародонт є чутливим індикатором більшості патологічних процесів в організмі, які є наслідком впливу соціальних, космічно-планетарних, фізичних, хімічних, біологічних факторів. З метою аналізу реалізації дії генетичної схильності, реакції організму на вплив численних несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища з урахуванням функціонування вегетативної, серцево-судинної систем, психологічних особливостей людини нами проведено клінічне, психологічне, антропометричне, та функціональне обстеження 132 осіб віком 18-22 років української національності. Усі пацієнти були розподілені на чотири групи в залежності від значення індексу маси тіла.

Так особи з нормальним значенням ІМТ 18,5 – 24,99 кг/м² склали першу групи (n=33) із середнім показник ІМТ по групі - $22,69 \pm 0,29$ кг/ м². Пацієнти другої групи з надмірною вагою (ІМТ 25,0 – 29,99 кг/м²), n=36) мали середнє значення ІМТ по групі $27,84 \pm 0,21$ кг/ м². До третьої групи увійшли особи з I ступенем ожиріння (ІМТ 30,0 – 34,99 кг/м² n=31), середнє значення індексу маси тіла яких було $32 \pm 0,28$ кг/ м². Четверту групу склали особи з II ступенем ожиріння (ІМТ 35,0 – 39,99 кг/м² n=32), середній показник ІМТ дорівнював $38,18 \pm 0,68$ кг/м².

Середнє значення окружності талії та стегон у пацієнтів I-ї групи становило $75,67 \pm 1,45$ см та $98,33 \pm 1,42$ см відповідно, в осіб II-ї групи – $83,3 \pm 1,85$ см та $103 \pm 2,25$ см, III-ї групи – $91,82 \pm 1,92$ см та $114,58 \pm 1,3$ см, IV-ї групи – $108,23 \pm 2,3$ см та $121,95 \pm 2,24$ см відповідно.



У I-й групі 63,6% усіх обстежених були вихідцями з великих міст, у II-й групі – 41,6%, у III-й групі – 67,75%, у IV-й – 62,5%, решта були родом із сільської місцевості та малих міст. 76,5% представників III-ї групи становили жінки, в інших групах кількість представників обох статей була однаковою. За даними аналізу алергологічного анамнезу у 31,81% (n=42) усіх пацієнтів була алергія (переважно на ліки та харчові продукти). Найбільша поширеність алергії спостерігалась в осіб IV-ї групи – 43,75% (n=14).

6% осіб першої групи зазначили наявність у них серцево-судинних захворювань, у другій групі – 11%, у третій – 19,3% та 21,8% у четвертій. Наявність ендокринологічних захворювань не було виявлено у жодній із груп. Відомості про спадковий анамнез (поширеність деяких захворювань у батьків обстежених пацієнтів) представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Спадковий анамнез обстежених дослідних груп, %

Захворювання батьків	Групи обстежених			
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
Ожиріння в одного з батьків	12,12	44,44	54,83	78,13
Ожиріння в обох батьків	3,03	16,66	29,03	37,5
Цукровий діабет II-го типу	9,1	8,33	12,9	15,63
Серцево-судинні захворювання	12,12	19,44	19,34	9,38
Алергія	12,12	5,55	0	6,25

Примітка: у дужках – кількість осіб у групі у даній та наступних таблицях розділу

Параметри динамометрії рук були наступними: у I-й групі у чоловіків – $47,5 \pm 2,2$ Н, серед жінок – $25,63 \pm 1,23$ Н, у II-й групі - чоловіки – $49,95 \pm 2,29$ Н, жінки – $29,23 \pm 2,1$ Н, у III-й групі - чоловіки $52,5 \pm 2,4$ Н, жінки – $25,84 \pm 1,7$ Н, у IV-й групі - чоловіки $47,7 \pm 2,4$ Н, жінки $26,22 \pm 1,56$ Н.

Наявність шкідливих звичок (паління) була виявлена у 29,0% людей з нормальною вагою, їх стаж паління становив $2,4 \pm 0,54$ роки, кількість сигарет на добу склала $5,4 \pm 0,8$ сиг/добу. У групі із зайвою вагою відсоток осіб, що палять,



був 32,65%, тривалість паління – $2,3 \pm 0,56$ роки, інтенсивність паління становила $5,88 \pm 0,76$ сиг/добу. У третій групі відсоток курців дорівнював 29,41%, тривалість паління – $2,6 \pm 0,74$ років, інтенсивність – $5,4 \pm 1,05$ сиг/добу. В осіб із другим ступенем ожиріння відсоток осіб, що палять, був 30,0%, стаж паління – $2,3 \pm 0,42$ років, частота – $10,8 \pm 2,1$ сиг/добу. Початок паління для переважної більшості визначався 17 і 18 роками, що пов'язано зі стресовими факторами, такими як закінчення школи і вступ до університету. Нами не виявлено вірогідної гендерної різниці у наявності та інтенсивності паління сигарет.

З метою дослідження зв'язків між психологічними особливостями (темпераментом, рівнем тривожності, тонусом вегетативної нервової системи) та станом пародонта у молодих осіб із різним ІМТ нами проведено їх анкетування за рядом параметрів.

Враховуючи, що реакція людини на такий патогенний фактор, як стрес, визначається його індивідуальними психофізіологічними особливостями, важливим моментом дисертаційної роботи було оцінити темперамент, нейротизм, рівень особистісної, ситуативної тривожності, особливості функціонування вегетативної нервової системи. Результати вивчення рівня темпераменту та нейротизму у пацієнтів з різним ІМТ за особистісним опитувальником Г. Дж. Айзенка наведено в таблиці 5.2.

Так пацієнти з нормальним ІМТ мали значно нижчий рівень екстраверсії-інтроверсії порівняно з особами з ожирінням і надмірною вагою ($p < 0,05$). Молоді люди з ожирінням характеризувались значно вищим рівнем нейротизму, в той час як у пацієнтів із зайвою вагою та нормальним ІМТ цей показник був більш стабільними. У нашому дослідженні ми не виявили жодних відмінностей у розподілу меланхоліків чи холериків серед пацієнтів із різним ІМТ.

Результати оцінки ситуативно-особистісної тривожності за Спілбергом представлені у таблиці 5.3. Найвищий рівень ситуативної та особистісної тривожності було виявлено в осіб із ожирінням, і він був значно більшим, ніж в обстежених із нормальним ІМТ ($p < 0,01$). Якісна оцінка ситуативної тривожності



Таблиця 5.2

Аналіз рівня темпераменту та нейротизму у пацієнтів з різним ІМТ ($M \pm m$)

Досліджувані показники та характеристики	Групи			
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
Екстраверсія-інтроверсія	10,63 ± 0,43	13,03 ± 0,51	12,3 ± 0,5	12,94 ± 0,6
	p(I-II) <0,05, p(I-III) <0,05, p(I-IV) < 0,05, p(II-III) >0,05, p(II-IV) >0,05, p(III-IV) >0,05			
Нейротизм	11,53 ± 0,64	11,16 ± 0,65	12,13 ± 0,66	12,63 ± 0,73
	p(I-II) >0,05, p(I-III) >0,05, p(I-IV) >0,05, p(II-III) <0,05, p(II-IV) <0,05, p(III-IV) >0,05			
Меланхолік	18,2% ± 6,7	11,1% ± 5,3	16,1% ± 6,6	9,4% ± 5,2
Холерик	24,2% ± 7,5	25,0% ± 7,2	32,3% ± 8,4	25,0% ± 7,6
Сангвінік	12,1% ± 5,7	38,9% ± 8,1	22,6% ± 7,5	46,9% ± 8,8
Флегматик	45,5% ± 8,7	25,0% ± 7,2	29,0% ± 8,1	18,7% ± 6,9

Таблиця 5.3

Показники ситуативно-особистісної тривожності за шкалою Спілбергера, адаптованої Ю.Л. Ханіним, обстежених дослідних груп ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Групи			
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
Особистісна тривожність	40,93±1,25	43,25±0,65	49,16±1,32	49,75±0,89
	p(I-II) >0,05, p(I-III) <0,01, p(I-IV) <0,01, p(II-III) <0,05, p(II-IV) <0,05, p(III-IV) >0,05			
Низький рівень	9,1% ± 5,0	-	6,45% ± 4,1	-
Середній рівень	66,6% ± 8,2	77,7% ± 6,9	6,45% ± 4,1	9,38% ± 4,9
Високий рівень	24,3% ± 7,5	22,3% ± 6,9	87,1% ± 5,6	91,62% ± 4,9
Ситуативна тривожність	41,63 ± 1,5	41,13 ± 1,06	47,06 ± 1,1	46,15 ± 1,5
Низький рівень	9,1% ± 6,9	2,7% ± 2,7	9,7% ± 5,3	6,25% ± 4,3
Середній рівень	63,6% ± 8,4	66,6% ± 7,9	29,0% ± 8,2	43,75% ± 8,8
Високий рівень	27,3% ± 7,8	30,7% ± 7,7	61,3% ± 8,8	50,0% ± 8,8



показала, що в осіб з ІМТ < 29,99 кг/м² переважав помірний рівень індивідуальної ситуативної тривожності, тоді як в осіб із ожирінням (ІМТ>30 кг/м²) визначався високий її рівень.

Результати оцінки тонусу вегетативної нервової системи у пацієнтів з різним ІМТ за даними анкетування за Вейном представлені в таблицях 5.4, 5.5.

Таблиця 5.4

Показники тонусу вегетативної нервової системи за індексом Вейна
осіб дослідних груп

Досліджувані показники	Групи			
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
Бали опитувальника	23,02 ± 1,42	24,52 ± 2,6	25,94 ± 2,3	29,93 ± 2,37
	p(I-II) >0,05, p(I-III) >0,05, p(I-IV) <0,05, p(II-III) >0,05, p(II-IV) <0,05, p(III-IV) <0,05			
Норма, %	72,7%	62,8%	51,6%	50,0%
Порушення, %	27,3%	37,2%	48,4%	50,0%

Таблиця 5.5

Показники тонусу вегетативної нервової системи за шкалою Вейна II
(оцінка лікаря) обстежених дослідних груп

Досліджувані показники	Групи			
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
Бали опитувальника	5,68±0,7	5,7±1,13	13,38±1,9	13,72±1,2
	p(I-II) >0,05, p(I-III) <0,05, p(I-IV) <0,05, p(II-III) <0,05, p(II-IV) <0,05, p(III-IV) >0,05			
Норма, %	100%	100%	93,5%	96,9%
Порушення, %	-	-	6,5%	3,1%

Дослідження функціонального стану серцево-судинної системи виконано у динаміці формування відповіді організму на стресовий чинник (стоматологічне обстеження) осіб молодого віку з різним ІМТ (табл. 5.6).

Встановлено, що в осіб із ІМТ > 25 кг/м² спостерігалася вірогідно більша кількість ЧСС порівняно із особами із нормальним ІМТ, як до так і після дії



2794590940046273

Таблиця 5.6

Функціональні зміни серцево-судинної системи у відповідь на стресовий чинник
(стоматологічне обстеження) осіб молодого віку з різним ІМТ

Досліджувані показники	Групи			
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
1	2	3	4	5
ЧСС (1)	72,72±1,34	79,8±2,1	83,32±2,1	80,03±1,61
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
ЧСС (2)	69,5±0,88	74,8±1,9	78,03±2,87	76,34±2,07
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} < 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Вегетативний індекс Кердо (1)	3,98±1,82	5,03±3,53	8,45±3,78	5,7±3,1
<1 (паросимпатоконія)	33,4%	27,8%	22,6%	28,1%
Близько 0 (еутонія)	-	2,8%	3,2%	12,5%
>1 (симпатоконія)	66,6%	69,4%	74,2%	59,4%
Вегетативний індекс Кердо (2)	-9,59±2,4	7,17±3,1	0,52±3,3	-4,9±3,6
<1 (паросимпатоконія)	78,8%	30,5%	45,2%	53,1%
Близько 0 (еутонія)	-	8,4%	13%	6,25%
>1 (симпатоконія)	21,2%	61,1%	41,8%	40,65%
Індекс Робінсона (1)	85,2±2,3	95,31±3,4	107,62±3,37	106,14±3,3
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,01 p _{I-IV} < 0,01 p _{II-III} < 0,05 p _{II-IV} < 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Індекс Робінсона (2)	82,3±1,09	98,51±3,43	98,53±4,51	98,32±3,4
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Адаптаційний потенціал кровообігу (1)	2,34±0,03	2,35±0,05	2,63±0,05	2,78±0,053
	p _{I-II} > 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} < 0,05 p _{II-IV} < 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Адаптаційний потенціал кровообігу (2)	2,1±0,02	2,39±0,05	2,55±0,06	2,74±0,05
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} < 0,05 p _{III-IV} < 0,05			
Індекс міокарда (1)	121,36±3,03	134,82±4,39	150,21±4,11	149,91±5,65
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,01 p _{II-III} < 0,05 p _{II-IV} < 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Індекс міокарда (2)	109,75±2,4	128,63±4,59	129,14±4,63	130,34±4,87
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Ударний об'єм серця (1)	46,04±1,6	46,85±1,74	53,77±3,47	55,87±2,48
	p _{I-II} > 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,01 p _{II-III} < 0,05 p _{II-IV} < 0,01 p _{III-IV} > 0,05			



Продовження табл. 5.6

1	2	3	4	5
Ударний об'єм серця (2)	44,31±1,58	46,12±1,88	49,18±2,02	53,61±2,24
	p _{I-II} > 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,01 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} < 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Хвилинний об'єм крові (1)	3761,23±140,4	3977,6±178,2	4474,86±257	4504,6±242,63
	p _{I-II} > 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} < 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Хвилинний об'єм крові (2)	3082,9±117,6	3447,8±188,7	3785,5±170,15	3989,77±204
	p _{I-II} > 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} > 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Загальний периферійний опір судин (1)	2649,2±111,83	2118,9±114,8	2261,7±101,84	2284,63±135,4
	p _{I-II} < 0,05 p _{I-III} < 0,05 p _{I-IV} > 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			
Загальний периферійний опір судин (2)	2242,72±78	2252,6±138,9	2052,05±129,53	2011,66±119,6
	p _{I-II} > 0,05 p _{I-III} > 0,05 p _{I-IV} > 0,05 p _{II-III} > 0,05 p _{II-IV} > 0,05 p _{III-IV} > 0,05			

Примітки: (1) – показник до обстеження, (2) – після обстеження.

стресового чинника. Відповідно значення вегетативного індексу Кердо в осіб усіх груп до проведення обстеження (перша стадія стресу - тривоги) переважала симпатоконія (активація симпатичної нервової системи), але після дії стресового чинника, в осіб із нормальним ІМТ перехід від стану симпатоконії до паросимпатоконії відбувся у 80% обстежених, порівняно із особами із ожирінням, де відсоток симпатоконії після дії стресового чинника був ще досить високим.

Показники індексу Робінсона до та після обстеження вірогідно зросли в осіб із ожирінням порівняно з пацієнтами із нормальним ІМТ та надмірною вагою. Адаптаційний потенціал до обстеження в осіб усіх груп був оцінений як напружений (>2,1), але після обстеження він відновився до нормальних значень лише у пацієнтів із нормальним значенням ІМТ. Індекс міокарда був вірогідно більшим до стоматологічного обстеження у пацієнтів із ІМТ >30 кг/м², лише в осіб із нормальним ІМТ він повернувся до показників норми, в осіб інших груп зменшився, але все ще був високим. Відмічена позитивна пряма кореляція між показниками ударного об'єму серця та ІМТ. Хвилинний об'єм крові був вірогідно більший та прямо пропорційний значенню ІМТ у всіх групах обстежених, його значення вірогідно зменшилися у кожній групі до та після стоматологічного обстеження. Периферичний опір судин у групі з нормальним ІМТ до обстеження



був вірогідно вищим ніж у осіб з ожирінням та зайвою вагою, після обстеження він вірогідно зменшився у осіб із нормальним ІМТ, в той час як у осіб із ожирінням та зайвою вагою зміни були не суттєві та вірогідно не відрізнялись.

Встановлено, що в осіб із ІМТ > 25 кг/м² спостерігалася вірогідно більша кількість ЧСС порівняно із особами із нормальним ІМТ, як до так і після дії стресового чинника. Відповідно значення вегетативного індексу Кердо у всіх групах до проведення обстеження (перша стадія стресу - тривоги) переважала симпатоконія (активація симпатичної нервової системи), але після дії стресового чинника, в осіб із нормальним ІМТ перехід від стану симпатоконії до паросимпатоконії відбувся у 80% обстежених, порівняно із особами із ожирінням, де відсоток симпатоконії після дії стресового чинника був ще досить високим. Показники індексу Робінсона до та після обстеження вірогідно збільшилися в осіб із ожирінням порівняно з пацієнтами із нормальним ІМТ та надмірною вагою. Адаптаційний потенціал до обстеження у всіх групах осіб був оцінений як напружений ($>2,1$), але після обстеження відновився до нормальних значень лише у пацієнтів із нормальним значенням ІМТ. Індекс міокарда був вірогідно більшим до стоматологічного обстеження у пацієнтів із ІМТ >30 кг/м², лише в осіб із нормальним ІМТ він відновився до показників норми, в осіб інших груп зменшився, але все ще був високим. Ми спостерігали позитивну кореляцію між показниками ударного об'єму серця та ІМТ, ці показники були прямо пропорційними одне одному. Хвилинний об'єм крові був вірогідно більший та прямо пропорційний значенню ІМТ у всіх групах обстежених, його значення вірогідно зменшилися у кожній групі до та після стоматологічного обстеження. Периферичний опір судин у групі з нормальним ІМТ до обстеження був вірогідно вищим ніж у осіб з ожирінням та зайвою вагою, після обстеження він вірогідно зменшився у осіб із нормальним ІМТ, в той час як у осіб із ожирінням та зайвою вагою зміни були не суттєві та вірогідно не відрізнялись.

Стрес запускає емоційну складову харчової поведінки. Результати анкетування обстежених за опитувальниками TFEQ 18 і DEBQ представлені в таблиці 5.7, 5.8 як середні та стандартні помилки, а нижче відсотка кількість



Таблиця 5.7

Результати анкетування осіб із різною масою тіла за опитувальником TFEQ18

Група	Компоненти харчової поведінки		
	Обмежувальний	Емоціоногенний	Екстернальний
I	2,78±0,12 33,3%	1,5±0,1 12,1%	1,7±0,09 6%
II	2,49±0,09 41,66%	1,63±0,1 16,7%	1,9±0,08 8,3%
III	2,37±0,08 45,2%	1,77±0,1 51,6%	1,79±0,07 29%
IV	2,35±0,06 53%	1,83±0,08 31,1%	1,88±0,08 6%
	$p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$, $p_{I-IV} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} > 0,05$, $p_{I-IV} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$, $p_{I-IV} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$

Таблиця 5.8

Результати анкетування осіб із різною масою тіла за опитувальником DEBQ

Група	Компоненти харчової поведінки		
	Обмежувальний	Емоціоногенний	Екстернальний
I	2,65±0,1 27,3%	1,4±0,11 18,2%	2,33±0,13 3%
II	3,07±0,14 25%	1,62±0,12 33,3%	2,45±0,09 8,33%
III	2,36±0,13 51,6%	1,76±0,13 38,7%	2,39±0,13 16,1%
IV	2,33±0,15 53%	1,83±0,12 56,3%	2,5±0,09 15,6%
	$p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$, $p_{I-IV} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$, $p_{I-IV} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$, $p_{I-IV} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$

пацієнтів з порушеннями кожного фактора харчової поведінки (для когнітивної обмежувального компоненту $< 2,4$, для емоціоногенного харчування $> 1,8$, для екстернального компоненту $> 2,7$).

У пацієнтів III-ї та IV-ї груп переважали порушення обмежувальної поведінки, емоціоногенного та екстернального харчування, що можливо призвело



до розвитку ожиріння у зазначених осіб, оскільки при такій поведінці людина схильна «заїдати» почуття стресу, тривоги, самотності, страху та має слабку силу волі та відсутність мотивації до схуднення.

Але вирішальну роль у виникненні ожиріння у хворих з ожирінням I та II ступеня відіграє порушення обмежувальної поведінки та емоціогенного компоненту харчової поведінки. У всіх обстежених компонент неконтрольованого харчування був у межах норми.

Отримані результати аналізу заповнення опитувальників харчової поведінки DEBQ і TFEQ-18 були подібними за всіма параметрами дослідження. Тому ми можемо рекомендувати використання тільки одного з них - TFEQ-18, оскільки він містить вдвічі менше питань, ніж DEBQ, що економить час під час заповнення анкети.

Не менш важливо оцінити також і характер харчування за його якістю. Результати оцінки дієти, харчового раціону наведені в таблиці 5.9. За нашими даними більшість осіб молодого віку із зайвою вагою та ожирінням (особи II-ї - IV-ї груп) мають 2-3-разове харчування, довший інтервал між прийомами їжі (близько 6 годин) порівняно з людьми з нормальним ІМТ. 80% представників I-ї групи з нормальним ІМТ снідають вранці, тоді як пацієнти з ожирінням і надмірною вагою не снідають взагалі або часто пропускають сніданок. Більшість пацієнтів із зайвою вагою та ожирінням відкладають останній прийом їжі після 21.00 на відміну від осіб із нормальною масою тіла. Пацієнти з ожирінням I і II ступеня у десять разів частіше зловживають солодкими напоями і в два рази частіше надають перевагу жирній їжі, ніж ті у кого нормальний ІМТ.

При об'єктивному клінічному обстеженні констатували папульозно-пустульозний висип на шкірі у 33,33% осіб I-ї групи, у 50% II-ї групи, у 74,2% III-ї групи та у 65,6% представників IV-ї групи.

Таким чином констатовані відмінності в осіб дослідних груп як щодо харчової поведінки, так і щодо функціонування серцево-судинної та вегетативної нервової системи, рівня нейротизму та особистісної, ситуативної тривожності.



2794590940046273

Таблиця 5.9

Характеристика дієти та харчового раціону обстежених дослідних груп

Запитання	Варіанти відповіді	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)
Кількість прийомів їжі на день	2-3	48,5%	91,6%	83,87%	84,4%
	4	51,5%	8,6%	16,13%	15,6%
Інтервал між прийомами їжі	3-4 години	42,4%	33,3%	25,8%	21,9%
	4-6 години	42,4%	50%	25,8%	25%
	6 годин	15,2%	16,4%	48,4%	53,1%
Чи їсте ви вранці?	Так	81,8%	38,9%	35,5%	28,1%
	Ні	9,1%	22,2%	42%	28,1
	Інколи	9,1%	38,9%	22,5%	43,8%
Чи їсте ви гарячі страви?	Так	54,5%	72,2%	62%	62,5%
	Ні	12,2%	-	6,5%	9,4%
	Інколи	3%	27,8%	35,5%	28,1%
Час останнього прийому їжі (год±хв)		18,45±14,5	21,10±10,0	21,25±13,0	21,42±9,0
Чи ваше харчування раціональне?	Так	45,5%	27,8%	38,7%	40,6%
	Ні	54,5%	72,2%	61,3%	59,4%
Чи потребуєте ви корекції харчування?	Так	75,75%	94,5%	71%	78,2%
	Ні	24,25%	5,5%	29%	21,8%
Чого бракує у вашому раціоні харчування?	Риба	57,57%	52,8%	67,75%	68,75%
	Злакові	9,1%	13,9%	3%	9,4%
	Молочні продукти	57,58%	30,6%	38,7%	31,2%
	М'ясо	27,27%	11,11%	6,5%	22,0%
	Овочі	27,27%	38,9%	25,8%	28,0%
	Фрукти	27,27%	19,5%	29,0%	28,0%
Якими продуктами ви зловживаєте?	Жири	18,2%	22,2%	35,5%	37,5%
	Вуглеводи	78,8%	72,2%	67,75%	62,5%
	Солодкі напої	3%	19,5%	22,6%	37,5%



5.2 Стоматологічний статус обстежених осіб

Загальноприйняте стоматологічне обстеження осіб дослідних груп засвідчило, що за даними анамнезу регулярно (2 рази на рік і частіше) відвідують стоматолога 39,4 % пацієнтів I-ї групи, 57,6 % II-ї, 42,42 % III-ї та 75,0 % IV-ї груп. Інші представники груп звертаються до стоматолога лише у за наявності гострого болю.

Поширеність патології прикусу становила 48,5 % у пацієнтів I-ї групи, 44,4 % — II-ї групи, 54,8 % — III-ї групи та 62,5 % — IV-ї групи.

Аномалії розвитку м'яких тканин ротової порожнини (усічена вуздечка язика, мілкий присінок рота) виявлені у 6,0% пацієнтів I-ї групи, 13,9% — II-ї групи, 12,9% — III-ї групи та 9,4% IV-ї групи.

Захворюваність слизової оболонки порожнини рота та губ констатована в середньому у 22,0% (n=29) усіх обстежених. Так у представників I-ї групи вона діагностована у 18,2% (n=6), II-ї групи – у 25,0% (n=9), III-ї групи – у 16,13% (n=5), IV-ї групи – у 28,1% (n=9). В осіб I-ї та II-ї груп переважали травматичні ураження слизової рота, тоді як в III-й та IV-й групах 53,0% (n=8) від усіх уражень слизової оболонки порожнини рота склав хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.

Поширеність карієсу серед обстежених осіб становила 97,7%. Результати розрахунку інтенсивності каріозного процесу представлені у таблиці 5.10.

Нами не було виявлено значних відмінностей інтенсивності каріозного процесу залежно ІМТ. Ступінь тяжкості каріозного процесу також не мав суттєвих відмінностей у групах, оскільки відсоток осіб із значенням КПВ<6 та КПВ>6 всередині кожної групи вірогідно не відрізнявся.

45,5% пацієнтів I-ї групи мали клінічно інтактний пародонт, 54,5% мали асоційований із зубною бляшкою гінгівіт. 25,0% пацієнтів II-ї групи мали клінічно інтактний пародонт, 75,0% асоційований із зубною бляшкою гінгівіт. У III-й групі 19,4% обстежених мали клінічно інтактний пародонт, у 13,0% було виявлено асоційований із зубною бляшкою гінгівіт та у 67,74% - неасоційований



Інтенсивність каріозного процесу в обстежених пацієнтів із різним значенням ІМТ ($M \pm m$)

Дослідна група	К	В	П	КПВ
I (n=33)	2,66±0,37	0,1±0,05	3,12±0,3	5,88±0,67
II (n=36)	3,35±0,4	0,24±0,11	3,24±0,49	6,84±0,58
III (n=31)	2,71±0,59	0,53±0,2	3,88±0,88	7,11±1,07
IV (n=32)	4,25±0,85	0,1±0,06	1,6±0,42	5,96±0,84
	$p_{I-II} > 0,05$ $p_{I-III} > 0,05$ $p_{I-IV} > 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{II-IV} > 0,05$ $p_{III-IV} > 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$ $p_{I-III} > 0,05$ $p_{I-IV} > 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{II-IV} > 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$ $p_{I-III} > 0,05$ $p_{I-IV} < 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	$p_{I-II} > 0,05$ $p_{I-III} > 0,05$ $p_{I-IV} > 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{II-IV} > 0,05$ $p_{III-IV} > 0,05$

із зубною бляшкою гінгівіт, тоді як в IV-й зазначені стани констатовані відповідно у 9,4%, 9,4%, 81,25% обстежених. Загалом кількість осіб із захворювання тканин пародонта була вірогідно вищою у групі обстежених із ІМТ $> 30,00 \text{ кг/м}^2$. У IV-й групі число осіб із гінгівітом склало 90,6%, а в III-й - 80,6%, тоді як в I-й та II-й групах воно було значно меншим – 54,5% та 75% відповідно.

Дані індексної оцінки стану пародонта наведені у таблиці 5.11. Виконаний нами кореляційний аналіз між досліджуваними показниками засвідчив, що в першій групі виявлено високий рівень кореляції між значеннями інтердентального індексу (API) та індексом Вейна ($r = -0,51$), рівнем нейротизму та особистісної тривожності ($r = 0,67$), між ОНІ та СРІ ($r = 0,57$), що вказує на прямий зв'язок між рівнем гігієни порожнини рота та ступенем клінічних змін ясен. Зафіксований також прямий кореляційний зв'язок між компонентом емоціогенного харчування DEBQ та компонентом екстернального харчування DEBQ ($r=0,67$), СРІ та ХО ($r=0,51$), тоді як зворотній між СРІ та загальним периферійним опором судин ($r=-0,52$).



Індексна оцінка стоматологічного статусу обстежених пацієнтів з різним значенням ІМТ ($M \pm m$)

Індексні показники	Групи обстежених					
	I (n=33)	II (n=36)	III (n=31)	IV (n=32)		
ОНІ	1,17±0,07	0,95±0,07	1,42±0,1	1,4±0,067		
	$p_{I-II} > 0,05$	$p_{I-III} > 0,05$	$p_{I-IV} > 0,05$	$p_{II-III} < 0,05$	$p_{II-IV} < 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$
API, %	18,2±3,3	9,1±2,8	8,9±1,9	7,1±2,1		
	$p_{I-II} < 0,05$	$p_{I-III} < 0,05$	$p_{I-IV} < 0,05$	$p_{II-III} > 0,05$	$p_{II-IV} > 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$
PMA, %	11,4±1,36	10,63±1,8	15,4±1,17	15,64±0,8		
	$p_{I-II} > 0,05$	$p_{I-III} < 0,05$	$p_{I-IV} < 0,05$	$p_{II-III} < 0,05$	$p_{II-IV} < 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$
КПІ за Леусом	1,57±0,09	1,69±0,1	1,85±0,09	2,02±0,09		
	$p_{I-II} > 0,05$	$p_{I-3} < 0,05$	$p_{I-IV} < 0,05$	$p_{II-III} > 0,05$	$p_{II-IV} < 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$
PВІ	2,09±0,35	3,16±0,37	4,26±0,4	3,9±0,34		
	$p_{I-II} < 0,05$	$p_{I-III} < 0,05$	$p_{I-IV} < 0,05$	$p_{II-III} < 0,05$	$p_{II-IV} < 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$
Проба Шиллера-Писарева	1,41±0,05	1,43±0,05	1,67±0,05	1,71±0,05		
	$p_{I-II} > 0,05$	$p_{I-III} < 0,05$	$p_{I-IV} < 0,05$	$p_{II-III} < 0,05$	$p_{II-IV} < 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$
WTC індекс	1,56±0,2	1,35±0,17	2,09±0,13	2,56±0,2		
	$p_{I-II} > 0,05$	$p_{I-III} > 0,05$	$p_{I-IV} < 0,05$	$p_{II-III} < 0,05$	$p_{II-IV} < 0,05$	$p_{III-IV} > 0,05$

У II-й групі пацієнтів виявлено сильні кореляції між ОНІ та РМІ ($r = 0,62$), ОНІ та СРІ ($r = 0,6$), ОНІ та пробую Шиллера ($r = 0,73$), ОНІ та РВІ ($r = 0,56$), АРІ та СРІ ($r = -0,54$), що свідчить про прямий зв'язок між локальним станом гігієни порожнини рота та тяжкістю захворювання, яке характеризується пов'язаним лише з біоплівкою гінгівітом. Констатований також високий рівень кореляції між ознакою тривожності та індексом Вейна ($r=0,6$), індексом Вейна та рівнем нейротизму ($r = 0,58$).

У групі III рівень кореляції між показником ситуативної тривожності та ІМТ становив $r=-0,51$, рівнем нейротизму та ІМТ - $r=-0,53$, рівнем нейротизму та особистісної тривожності - $r = 0,62$. Спостерігалася сильна кореляція між ОНІ та DMFT ($r=0,5$), ОНІ та РВІ ($r=0,51$). Зазначені показники індексу свідчать про те,



що пацієнти III-ї групи погано дотримуються індивідуальної гігієни ротової порожнини, не регулярно чистять зуби, що призводить до утворення зубного нальоту та подальшої демінералізації твердих тканин зуба. У третій групі виявлено помірну пряму кореляцію між WTC та адаптаційним потенціалом ($r=0,55$), індексом Робінсона ($r=0,51$) та числом Вейна ($r=0,52$). В той же час як у третій та четвертій групах зафіксовано помірну кореляцію між показниками РВІ та індексом Робінсона ($r=-0,5$) та ($r=-0,56$), РВІ та адаптаційним потенціалом ($r=-0,53$) ($r=-0,54$) відповідно.

У IV-й групі констатовано високий кореляційний зв'язок між індексом Вейна та рівнем особистісної тривожності ($r=0,63$), рівнем нейротизму та особистісною тривожністю ($r=0,55$), нейротизмом та індексом Вейна ($r=0,51$), а також сильні кореляційні зв'язки між КПП і показником окружності стегон ($r=0,53$), що вказує на зв'язок між кількістю надлишкової жирової тканини та тяжкістю захворювання пародонта. Зафіксовані також сильні кореляційні зв'язки між показниками гігієнічних показників та тяжкістю гінгівіту в обстежених пацієнтів: ОНІ та КПП ($r=0,58$), ОНІ та адаптаційним потенціалом ($r=-0,51$) та індексом Робінсона ($r=-0,54$), АРІ та КПП ($r=-0,66$), АРІ та РВІ ($r=-0,57$). Можна констатувати, що пацієнти четвертої групи не приділяють уваги гігієні міжзубних проміжків, адже близько 80% осіб IV-ї групи регулярно (2 рази на рік і частіше) проходять професійну гігієну порожнини рота у стоматолога.

Отримані результати клінічного стоматологічного обстеження свідчать, що наявність ожиріння I та II ступеня слід розглядати як фактор ризику розвитку уражень тканин пародонта, що обумовлює необхідність розробки заходів первинної та вторинної профілактики для осіб із $IMT \geq 30,00 \text{ кг/м}^2$.

5.3. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота осіб із різним індексом маси тіла

Відомо, що наявність ожиріння збільшує сприйнятливність до бактеріальної інфекції. Хоча конкретні патофізіологічні механізми, що призводять до



збільшеної сприйнятливості до запальних та незапальних захворювань пародонта в осіб з ожирінням, залишаються досі недостатньо вивченими. Відомо що ожиріння збільшує ризик виникнення пародонтиту за рахунок збільшення вироблення сечової кислоти, опосередкованої дисбактеріозом кишечника (246).

Загально визнано, що порушення мікробного гомеостазу ротової порожнини є причиною виникнення запальних захворювань пародонта та ураження твердих тканин зубів. Визначення рівня колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота (КР СОПР) є необхідним фактором для прогнозування виникнення та перебігу зазначених захворювань. КР СОПР відображає реакцію організму на мікробні фактори та дозволяє оцінити стан адаптаційних механізмів слизової рота, що в свою чергу дає можливість передбачити та запобігти розвитку захворювання ще до його появи.

Мікробіом ротової порожнини в обстежених нами осіб із ожирінням мав специфічний кількісний та якісний склад. Аналіз мікробіоти ротової порожнини показав високий вміст мікроорганізму роду *Carnocytophaga* у людей з ожирінням порівняно з пацієнтами з нормальним ІМТ. У жінок з ожирінням спостерігається збільшення вмісту *Streptococcus* subspecy порівняно з особами чоловічої статі, хворих на ожиріння, у яких переважили мікроорганізми роду *Neisseria* [247]. Встановлено, що мікроорганізми *Negativicutes*, *Erysipelotrichia*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella salivae*, *Solobacterium moorei* and *Atopobium parvulum* превалюють у осіб з ожирінням, у той час як кількість бактерій *Flavobacteriia*, *Vateroidetes* and *Streptococcus sanguinis* була вірогідно більше в осіб із нормальним ІМТ. Загальна чисельність мікроорганізмів у змішаній слині та на слизовій рота була вірогідно більша в осіб із ожирінням, але кількість *Streptococcus sanguinis* була вірогідно вищою в осіб із нормальною масою тіла [246].

Показники колонізаційної резистентності в осіб різних груп представлені у таблиці 5.12. Нами розрахований стан КР СОПР пацієнтів молодого віку з різними значеннями ІМТ та в залежності від інтенсивності каріозного процесу,



Фактичні середні значення адгезивного індексу та адгезивного числа в осіб
дослідних груп

Група	Показники колонізаційної резистентності слизової оболонки рота	
	АІ	АЧ
I	62,5±3,15	24,06±2,6
II	61,31±5,35	23,06±3,0
III	60,51±4,31	19,6±1,56
IV	64,68±3,46	19,24±1,27
	$p_{I-II}>0,05$, $p_{I-III}>0,05$, $p_{I-IV}>0,05$, $p_{II-III}>0,05$, $p_{II-IV}>0,05$, $p_{III-IV}>0,05$	$p_{I-II}>0,05$, $p_{I-III}<0,05$, $p_{I-IV}<0,05$, $p_{II-III}>0,05$, $p_{II-IV}>0,05$, $p_{III-IV}>0,05$

запальної реакції ясен. Дані стосовно показників колонізаційної резистентності у пацієнтів молодого віку з урахуванням інтенсивності каріозного процесу та інтенсивності запального процесу ясен, відображені у таблиці 5.13.

Зазначені дані відповідали наступним значенням показника колонізаційної резистентності: в осіб I-ї групи 7 представників мали значення колонізаційної резистентності 0 балів, 26 осіб – 1 бал; II-ї групи - 16 осіб мали значення КР 0 балів, 14 осіб – 1 бал, 6 осіб мали значення КР 2 бали; в осіб III-ї групи 20 пацієнтів мали ІКР 0 балів, 8 осіб – 1 бал, 3 осіб – 2 бали; IV-ї групи - 22 особи мали ІКР – 0 балів, 10 осіб – 1 бал. Фото зішкрябу буккального епітелію пацієнта з ІКР 0 та ІКР 2 зображено на рисунках 5.1, 5.2.

Не було виявлено вірогідних відмінностей між показниками АЧ та АІ серед усіх дослідних груп. Репрезентативними виявилися дані показників колонізаційної резистентності залежно інтенсивності ураження карієсом обстежених. Так у пацієнтів із високою інтенсивністю карієсу КПВ>6 серед усіх груп переважали показники колонізаційної резистентності 0 та 2 бали, що свідчить про напруженість бар'єру колонізаційної резистентності та пригнічення бар'єру колонізаційної резистентності СОПР. Відсоток осіб із показниками



2794590940046273

Таблиця 5.13

Стан колонізаційної резистентності ротової порожнини в осіб молодого віку з різним ІМТ залежно інтенсивності каріозного процесу та стану пародонта, %

КР	Групи							
	I (n=33)		II (n=36)		III (n=31)		IV (n=32)	
	КПВ < 6 (n=12)	КПВ > 6 (n=21)	КПВ < 6 (n=16)	КПВ > 6 (n=20)	КПВ < 6 (n=18)	КПВ > 6 (n=13)	КПВ < 6 (n=13)	КПВ > 6 (n=19)
КР 0	8,3	42,9	6,2	5,0	55,5	69,0	31,0	75,9
КР 1	91,7	57,1	93,8	65,0	44,5	8,0	69,0	24,1
КР 2	0	0	0	30,0	0	23,0	0	0
	Клінічно інтактний пародонт (n=15)	Катаральний гінгівіт (n=18)	Клінічно інтактний пародонт (n=9)	Катаральний гінгівіт (n=27)	Клінічно інтактний пародонт (n=6)	Катаральний гінгівіт (n=25)	Клінічно інтактний пародонт (n=3)	Катаральний гінгівіт (n=29)
КР 0	13,34	44,5	22,2	51,85	0	80,0	0	82,7
КР 1	86,66	55,5	77,8	25,93	100	8,0	100	17,3
КР 2	0	0	0	22,22	0	12,0	0	0



2794590940046273

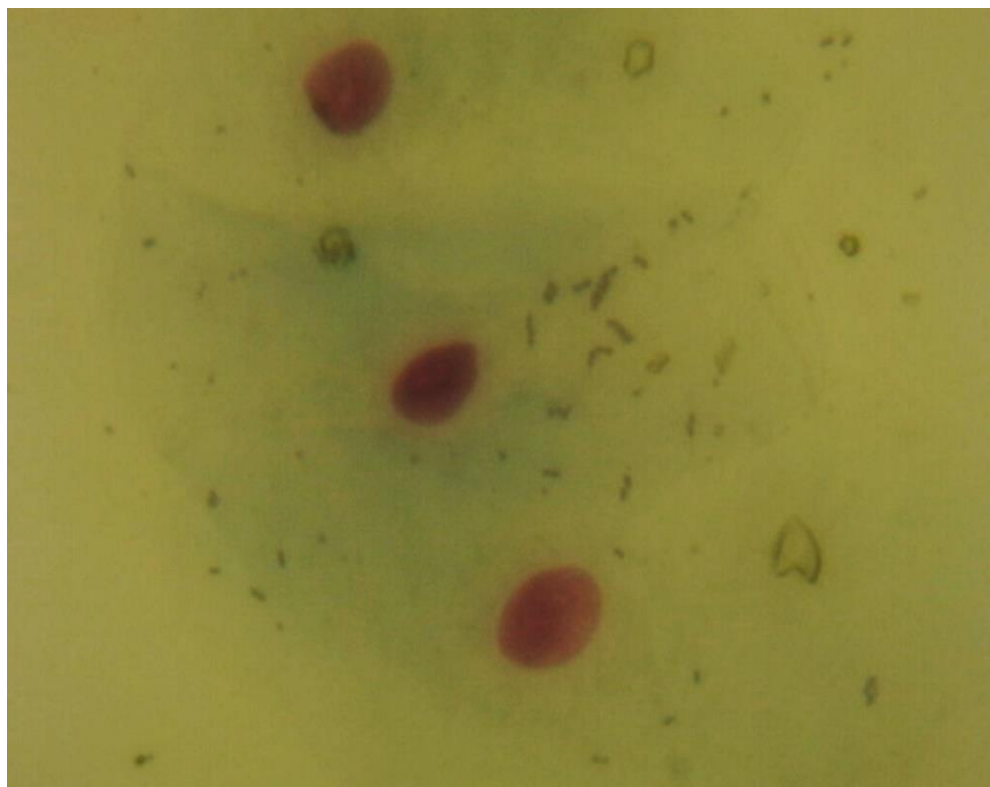


Рис. 5.1. Фото зішкрябу буккального епітелію пацієнта К. (група ІІІ, мед. карта №75) з КР 0 (АІ = 42; АЧ = 12,92), збільшення $\times 400$.

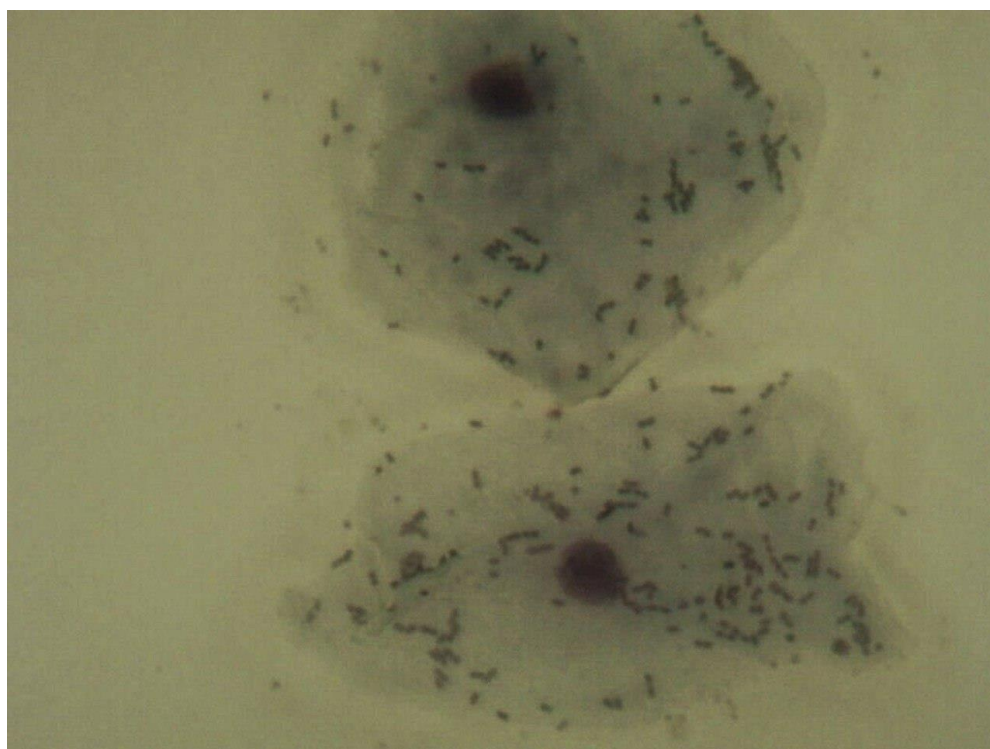


Рис. 5.2. Фото зішкрябу буккального епітелію пацієнта Д. (група ІV, мед. карта №16) з ІКР 2 (АІ = 100; АЧ = 46,18), збільшення $\times 400$.



колонізаційної резистентності в 0 та 2 бали переважали серед осіб із ожирінням I та II ступеня тяжкості та високою інтенсивністю карієсу. Так всередині кожної із груп кількість осіб, що мали $KPV > 6$, переважав показник колонізаційної резистентності, який становив відповідно 0 або 2 бали, що свідчить про напруженість мікробного бар'єру порівняно із особами з низькою інтенсивністю каріозного процесу ($KPV < 6$), де переважало значення КР в 1 бал, що свідчить про високий рівень колонізаційної резистентності. Можна зробити висновок, що наявність каріозного процесу великої інтенсивності призводить до порушення бар'єру колонізаційної резистентності в осіб дослідних груп, особливо у тих, що мають показники ІМТ більше 30.

В осіб із клінічно інтактним пародонтом превалювала висока колонізаційна резистентність (1 бал). У першій групі з показником КР 1 зареєстровано 86,66% осіб, у другій - 77,8%, третій - 100%, четвертій - 100%. В осіб із катаральним гінгівітом фіксували напруженість колонізаційної резистентності, про що свідчить переважання показника колонізаційної резистентності 0 та 2 бали. В осіб із ожирінням (3 та 4 групи) із проявами катарального гінгівіту відсоток осіб із порушенням колонізаційної резистентності був набагато вищим ніж в осіб із нормальним та надлишковим ІМТ. Так у 92% пацієнтів із ожирінням I ступеня та у 83% хворих з ожирінням II ступеня та гінгівітом було встановлено напруженість бар'єру КР.

Достовірних відмінностей між АЧ і АІ в жодній з обстежених груп не було виявлено. Констатовано достовірну кореляцію між ІКР та інтенсивністю каріозного процесу ($r=0,78$). Так, у пацієнтів із високою інтенсивністю карієсу $KPV > 6$ у всіх групах переважали ІКР 0 та ІКР 2, що свідчить про напруженість та пригнічення бар'єру КР СОПР. Серед осіб з ожирінням I та II ступеня та високою інтенсивністю карієсу також переважав відсоток осіб з ІКР 0 та ІКР 2.

Таким чином 70% осіб із $ІМТ > 30$ $кг/м^2$ мали пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від 21% осіб із нормальним ІМТ, що необхідно враховувати при плануванні профілактично-лікувальних заходів для зазначеної когорти пацієнтів.



2794590940046273

5.4 Біохімічні показники змішаної слини досліджених осіб

Оскільки слина є єдиною біологічною рідиною з унікальним набором дослідницьких можливостей, а саме: повною неінвазивністю, доступністю, багатократністю і майже необмеженістю по об'єму забору матеріалу, а також високою інформативністю [249–254], для біохімічних досліджень в осіб дослідних груп нами використана ротова рідина.

Отримані результати біохімічних показників ротової рідини осіб дослідних груп наведені у таблиці 5.14.

Таблиця 5.14

Біохімічні показники ротової рідини осіб дослідних груп (M±m)

Показник	Дослідні групи				Вірогідність
	I	II	III	IV	
1	2	3	4	5	6
Вільна фукоза (умоль/г)	0,87±0,13	1,14±0,07	2,02±0,3	2,14±0,17	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
ГАГ (умоль/г)	1,24±0,07	1,54±0,07	1,33±0,2	2,08±0,12	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$, $p_{II-IV} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
ОМБ (умоль/г)	1,46±0,10	1,81±0,07	1,8±0,12	1,86±0,19	$P_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
ТБК- реагенти (умоль/л)	36,62±4,5	46,78±1,5	52,33±3,8	49,3±3,60	$P_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
Каталаза (нкат/л)	8,43±0,32	7,10±0,27	7,33±0,29	6,80±0,12	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
NOS (умоль/Г*хв)	155,7±2,1	162,4±2,5	213,8±3,3	256,1±5,2	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} < 0,05$
Нітрат редуктаза (умоль/Г*хв)	38,62±1,2	40,26±1,1	51,2±1,2	58,4±1,0	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$



1	2	3	4	5	6
Нітрит редуктаза (умоль/Г*хв)	23,3±0,9	31,9±0,7	38,8±0,9	44,8±1,0	$P_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
Загальна протеолітична активність (умоль/Г*хв)	2,95±0,1	3,2±0,1	3,25±0,1	3,24±0,1	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
Загальна антитриптич- на активність (г/кг)	55,3±1,0	46,8±1,7	43,1±1,9	41,7±3,8	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $P_{I-III} < 0,05$, $p_{II-IV} > 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} > 0,05$
Активність амілази (мг/с)	59,4±1,4	58,4±0,7	58,8±1,1	53,6±1,6	$P_{I-II} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$, $P_{I-III} > 0,05$, $p_{II-IV} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$, $p_{III-IV} < 0,05$

Обстежені пацієнти із ожирінням (III та IV групи) мали вірогідно більший вміст вільної фукози та ГАГ в ротовій рідині, що опосередковано може свідчити про наявність запального процесу у порожнині рота і розпад компонентів екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини ясен.

Такий висновок підтверджується отриманими нами клінічними показниками ротової порожнини обстежених та узгоджується із результатами дослідження інших науковців [255–258]. В осіб із надмірною масою тіла та ожирінням (II, III, IV групи) спостерігалось підвищення вмісту маркерів оксидативного стресу у ротовій рідині, а саме показників ОМБ, ТБК-реактивних на фоні зниження активності антиоксидантного захисту (активності каталази), що свідчить про наявність анти-прооксидантного дисбалансу у ротовій рідині за умови наявності зайвої ваги та ожиріння.



Ряд клінічних та лабораторних досліджень також підтвердив розвиток системного та локального оксидативного стресу за умов ожиріння [108,259–263]. Пацієнти з ожирінням (III та IV групи) за нашими даними мали вірогідно вищу активацію нітрозативного стресу у ротовій рідині, що підтверджувалося вищою активністю у ній NOS, нітрит- та нітратредуктази. Відомо, що активація нітрозативного стресу є одним із провідних механізмів ураження пародонта у пацієнтів із агресивним та тяжким перебігом пародонтиту [264–266]. У пацієнтів із ожирінням спостерігалось зменшення загальної антитриптичної активності ротової рідини, хоча активність в ній протеаз за нашими даними не залежала від маси тіла. Активність амілази змішаної слини була вірогідно нижчою в осіб із тяжким ступенем ожиріння (IV група). Отримані данні співпадають із дослідженням Al Akl et al., які показали, що за умов ожиріння відбувається зниження активності амілази слини, що асоційована із інтенсивністю запалення в організмі та ступенем кардіоваскулярного ризику [267].

Підсумовуючи отримані результати досліджень, слід зазначити, що суттєву роль у розвитку запального процесу в яснах та ожиріння відіграють темперамент і риса характеру, рівень тривожності, які є більш постійною індивідуальною характеристикою, що не змінюється з часом і визначає звички, поведінку, спосіб життя, реакцію на стрес, тощо. Темперамент людини в деяких випадках може бути початковим чинником розвитку ожиріння та патології пародонта, оскільки обидва вони є мультифакторними захворюваннями, пов'язаними зі способом життя, стресостійкістю та звичками.

Нами визначено, що молоді особи із ожирінням мають обтяжену спадковість щодо ожиріння. Даний факт може свідчити про порушення та відсутність формування у сім'ї культури харчування, що призвело до розвитку ожиріння у молодому віці дитини. Пацієнти із ожирінням мали вірогідно вищий рівень нейротизму. Тип темпераменту сангвінік був асоційований нами із надлишковою масою тіла та ожирінням, в той час як флегматик - для осіб із нормальною масою тіла. Обстежені із ожирінням мали вищий рівень особистісної тривожності, більшу частоту порушення тонуусу вегетативної нервової системи. У



відповідь на стрес особи із ожирінням відрізнялися вищою реактивністю та активацією серцево-судинної системи порівняно із тими представниками групи, що мали нормальну вагу. Порушення обмежувального та емоціогенного компоненту харчової поведінки були вирішальними у розвитку ожиріння серед осіб молодого віку відповідно до отриманих нами даних. Пацієнти із ожирінням мали систематичне порушення дієти, про що свідчить надмірне зловживання солодкими напоями та жирною їжею.

Нами не виявлено залежності поширеності карієсу зубів від маси тіла обстежених, натомість стан пародонта, в тому числі і рівень гігієни порожнини рота, мав такий зв'язок та був вірогідно вищим в осіб із ожирінням. Більша кількість пацієнтів із ожирінням характеризувалась порушенням колонізаційної резистентності порожнини рота порівняно із представниками із нормальною масою тіла. Аналіз ротової рідини засвідчив активацію оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення біомаркерів запалення в осіб із ожирінням.

Враховуючи отримані дані, для ефективної первинної профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в осіб із ожирінням важливими факторами є етіологічний підхід шляхом нормалізації способу життя, харчування, аутопрофілактика стресу, зниження маси тіла, нормалізація гігієни порожнини рота та патогенетичний підхід у вигляді зниження системного та місцевого запалення шляхом впливу на провідні патогенетичні механізми, а саме запалення, оксидативний та нітрозативний стрес.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у нижче зазначених статтях:

1. Skrypnyk M., Petrushanko T., Kryvoruchko T., Neporada K. Conditions of the oral cavity status in youth with alimentary-constitutional form of obesity // The Medical and ecological problems. - 2019. - Vol 23, № 1-2. - P. 17-21.
2. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Petrushanko V, Skrypnyk I. Changes in the periodontium against the background of systemic vascular reactions in young



2794590940046273

individuals with obesity [published online as ahead of print on February 9, 2023]. *Dent Med Probl.* doi:10.17219/dmp/157294

3. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Skrypnyk R, Petrushanko V, Skrypnyk I. Dependence of the dental status of young individuals with different body weights on their eating behavior. *Acta Fac Medicae Naissensis* 2022; 39: 296-307.

4. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Vynnyk N, Petrushanko V, Skrypnyk R. Colonization resistance of oral mucosa in individuals with diverse body mass index. *Journal of Stomatology.* 2022;75(3):171-175. doi:10.5114/jos.2022.119168.

5. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Vynnyk N, Skikevych M, Skrypnyk I (2023) The effect of body weight and psychological characteristics on periodontal disease development. *Folia Medica* 65(5): 800-807.

<https://doi.org/10.3897/folmed.65.e98856>

6. Skrypnyk M, Skikevych M, Petrushanko T. A case report of a rare course of secondary chronic odontogenic osteomyelitis of the upper jaw in a young patient. *Front Oral Maxillofac Med* 2024;6:10.



РОЗДІЛ 6. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ХВОРОБАМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Одним із основних патофізіологічних механізмів ураження тканин пародонта є активація оксидативного стресу на локальному та системному рівнях [259]. В осіб із ожирінням системний оксидативний стрес спричинений секрецією прозапальних цитокінів, таких як TNF- α , IL-6, лептин, надлишком у крові вісцеральних і підшкірних адипоцитів [267]. Такі системні фактори, як гіперглікемія, підвищений рівень тригліцеридів, дефіцит вітамінів і мінеральних речовин, гіперлептинемія, підвищена м'язова активність для утривання надмірної ваги, ендотеліальна дисфункція, порушення функції мітохондрій і дієта сприяють розвитку системного оксидативного стресу [75, 260, 261, 268–270]. Локальна у пародонті активація нітрозативного та оксидативного стресу зумовлена відповіддю поліморфноядерних лейкоцитів на ліпополісахарид грамнегативних бактерій, що спричиняє респіраторний вибух та секрецію медіаторів запалення, надмірну продукцію iNOS нейтрофілами, що призводить у свою чергу до підвищення NO та ONOO [264, 271, 272].

Використання наноферментів у медицині є дуже перспективним порівняно з природними ферментами, які вимагають суворих фізіологічних умов для виконання каталітичних функцій, мають обмежену стабільність у різних умовах рН та вимагають великих витрат на їх синтез та очищення [273]. Три десятиліття тому було виявлено, що наночастинки оксиду церію мають сильну ферментоподібну активність, подібну до ферментів каталази та супероксиддисмутази [274, 275]. У порівнянні з традиційними неферментними антиоксидантами, такими як вітамін С, Е, ЕДТА, кверцетин тощо, які можуть брати участь лише в одному окисно-відновному циклі, НДЦ демонструють ауторегенерацію за кілька днів, що робить наночастинки готовими знов нейтралізувати інший супероксидний радикал [276].



Завдяки антиоксидантним властивостям НДЦ їх широко використовують у лікуванні захворювань, пов'язаних із надлишковим виробленням окислювальних радикалів, таких як загоєння ран [277], запальні захворювання ротової порожнини [278, 279], рак [280], пародонтит [236], гостре ураження нирок [281] тощо. Нами було виявлено, що НДЦ у комбінації з ХГБ значно покращує антимікробні властивості композиції [282].

Метою нашого дослідження було оцінити вплив місцевого (аплікації розчину ХГБ та НДЦ) та комплексного лікування (місцеве + системно НДЦ) на активацію оксидативного стресу в ротовій порожнині молодих осіб з ожирінням та генералізованим гінгівітом.

Отримані нами результати клінічного обстеження пацієнтів дослідних груп засвідчили, що місцеве застосування «Наносепт-розчину», що представляє собою комбінацію НДЦ і ХГБ, і системне лікування, яке включало прийом внутрішньо НДЦ, призвело до повного зникнення клінічних симптомів гінгівіту в обох групах. Результат лікування був стабільним впродовж усього періоду спостереження протягом 30 днів.

В обох групах початковий рівень гігієни порожнини рота візит (В0), оцінений ОНІ, був визначений як середній, однак показник гігієни апроксимальних поверхонь (АРІ), був незадовільним в обох групах (табл. 6.1). Через 10 днів після лікування в обох групах спостерігалася нормалізація гігієни ротової порожнини та повне зникнення симптомів гінгівіту, зареєстровано достовірне зниження ОНІ, РМА та РВІ. Гігієнічні індекси порожнини рота (ОНІ, АРІ) через місяць після лікування повернулися до початкового стану, проте запальної реакції ясен у відповідь на зубну бляшку не спостерігалось. Особи з ожирінням мають проблеми з дотриманням належної гігієни порожнини рота, що можна пояснити поведінковим компонентом та способом життя [283–285]. Констатовано, що частота чищення зубів негативно корелює з ІМТ [285, 286]. Індекси кровоточивості ясен, які відображають тяжкість запалення РМА та РВІ, при першому обстеженні були високими, що є ознакою гінгівіту, тоді як клінічної втрати епітеліального прикріплення не діагностовано. Через 1 місяць клінічного



2794590940046273

Таблиця 6.1

Індексні показники стоматологічного статусу обстежених дослідних груп у динаміці спостереження ($M \pm m$)

Індекси	1 група			2 група		
	Вихідні дані (В0)	10-й день лікування (В1)	Через місяць після лікування (В2)	Вихідні дані (В0)	10-й день лікування (В1)	Через місяць після лікування (В2)
ОНІ,	0,83±0,44	0,17±0,24 ****	0,87±0,55 ####	0,92±0,49	0,23±0,23 ****	0,87±0,5 ####
API, %	4,3±7,15	20,53±12,6	12,11±22,11 ###	6,55±8,82	20,5±12,6	10,87±16,6
PMA, AU	18,52±6,4	2,66±3,65 ****	3,2±4,3	21,09±7,55	3,1±3,8 ****	3,9±4,1
PBI, %	22,1±16,1	2,8±6,0 ***	8,2±11,1	19,0±4,5	1,8±4,5 ***	8,7±10,7 #

Примітки: рівень достовірності між вихідними даними та показниками на 10-й день лікування (***) $p < 0,001$, ****) $p < 0,0001$), рівень достовірності між показниками на 10-й день лікування та через місяць після лікування (#) $p < 0,05$, ###) $p < 0,001$, ####) $p < 0,0001$) з використанням one way - ANOVA.



спостереження ознак гінгівіту не виявлено, однак накопичення зубного нальоту було високим на вестибулярній та лінгвальних поверхнях зубів – ОНІ та міжапроксимальних поверхнях – АРІ у обох групах обстежених (див. табл. 6.1).

Зміни колонізаційної резистентності ротової порожнини.

Колонізаційна резистентність (бактеріальна інтерференція) є місцевим механізмом неспецифічного імунітету ротової порожнини, що забезпечує індивідуальну специфічність адгезії та росту патогенних бактерій на слизовій оболонці порожнини рота господаря. Певна роль у цьому належить резидентним бактеріям, які є антагоністами патогенних і умовно-патогенних бактерій [287]. Антагоністична дія фізіологічної мікрофлори забезпечується значною адгезивною і колонізуючою здатністю резидентних бактерій, а також продукцією специфічних речовин – бактеріоцинів і антибіотиків, які пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів [288, 289]. Кілька факторів можуть впливати на рівень КР, такі як гіпосалівація, зміна якісного складу слини, куріння, жування тютюну, велике споживання цукру, імуносупресія, низький рН тощо [290].

Зниження КР може призвести до інвазії бактерій у підлеглі тканини і навіть до розвитку гнійно-запальних процесів [291]. Таким чином, гнотобіонтні тварини, які не мають місцевого мікробіому контакт з транзиторними бактеріями призводить до розвитку втоншення кишкової стінки, порушення роботи ворсинок, мальабсорбції поживних речовин, дефіциту вітамінів, збільшення сліпої кишки тощо [292]. Стрептококи є найбільш поширеними мікроорганізмами в ротовій порожнині і відіграють важливу роль у створенні та формуванні мікробіома ротової порожнини [293].

В осіб 1-ї групи, де місцево застосовували НДЦ та розчин ХГБ, спостерігалось зниження напруги КР. Пацієнтів з ІКР 2 після лікування не було виявлено, а в групі переважав ІКР 0, що є ознакою пригнічення КР та зниження антагоністичних властивостей мікрофлори порожнини рота (рис. 6.1 А).

У 1-й групі АЧ достовірно знизилось, що є ознакою зниження КР та загального мікробного навантаження слизової оболонки порожнини рота. В осіб 2-ї групи, де НДЦ застосовували місцево та інтраорально після лікування ІКР 1,

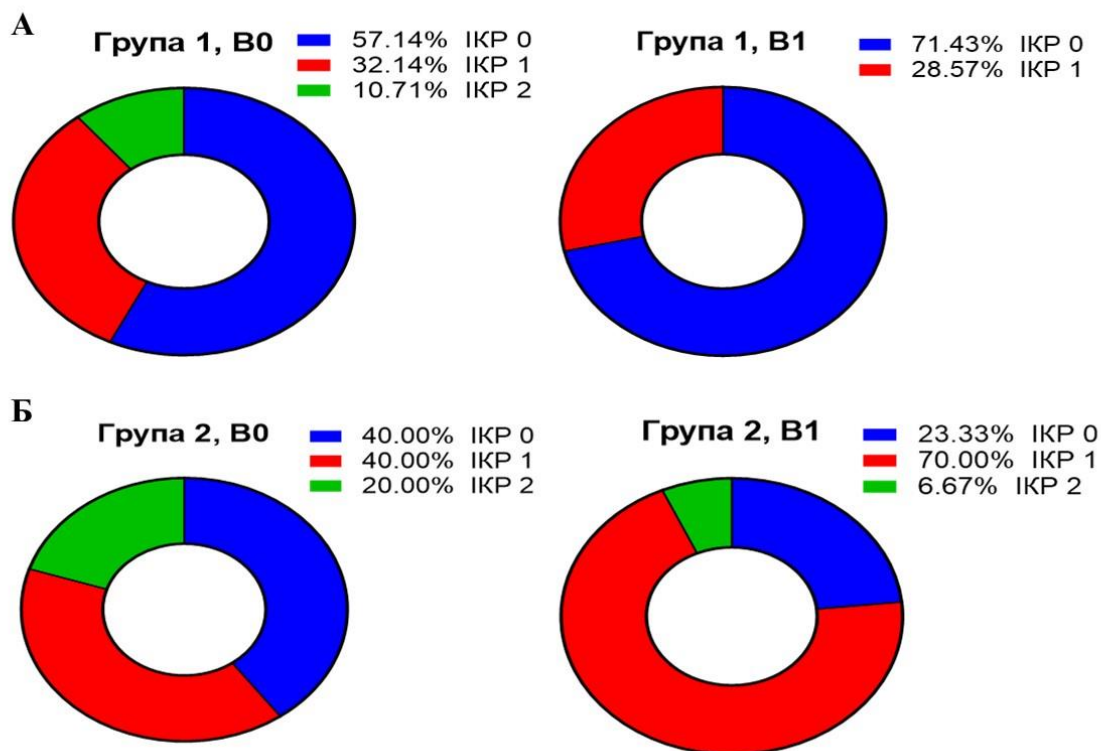


Рисунок 6.1. Колонізаційна резистентність ротової порожнини до та на 10-й день лікування.

переважав серед обстежених, що свідчить про високий рівень КР ротової порожнини (рис. 6.1 Б). Проте близько 30% пацієнтів після лікування все ще мали ІКР 0 – ознака зниженої КР та ІКР 2 – підвищену напругу колонізаційного бар'єру. Таким чином, системне введення НДЦ призвело до збільшення КР слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів із ожирінням і гінгівітом порівняно з першою групою, де проводили лише місцеве введення НДЦ та ХГБ. Достовірне зниження загального АЧ після лікування, в обох групах, може бути зумовлене високою антимікробною активністю НДЦ та складом ХГБ, однак механізм підвищення КР після системного застосування НДЦ ще не з'ясований.

В осіб групи 1 і 2 до лікування переважали ІКР 1 і ІКР 0 (див. рис. 6.1), однак на 10-й день після лікування ІКР 0 переважав у групі 1 - 71,43%, решту становив ІКР 1 (рис. 6.1 А). У той же час в осіб 2-ї групи після лікування на 10-й день переважав ІКР 1 – 70% та ІКР 0 – 23,3% (рис. 6.1 Б). АІ та АЧ до лікування в



першій групі становили $18,25 \pm 14,81$, $67 \pm 31,65$ і в другій - $19,54 \pm 12,53$, $64,67 \pm 32,81$. Після лікування АЧ вірогідно змінилося в обох групах ($p < 0,01$), у першій групі $38,96 \pm 37,98$ і в другій групі $39,23 \pm 33,63$, однак зміни в АІ були недостовірними $17,46 \pm 14,09$ у першій групі та $23,21 \pm 19,33$ у другій.

Зміни біомаркерів слини.

В обох групах лікування призвело до значного зниження загальної активності NOS і концентрації вільної фукози ротової рідини (рис. 6.2 А, Є). Не було виявлено змін активності α - амілази змішаної слини, загальної протеолітичної та активності інгібіторів, концентрації нітритів і нітратів у ротовій рідині (рис. 6.2 Є). У змішаній слині пацієнтів 2-ї групи спостерігалось незначне достовірне зниження нітрат- і нітритредуктази (рис. 6.2 Б). Достовірне зниження маркерів окисдатовного стресу, таких як окисно-модифіковані білки та ТБК-реактантів та підвищення активності каталази змішаної слини було виявлено лише у представників групи 2 (рис. 6.2 В). В осіб групи 2 спостерігалось достовірне зниження концентрації ГАГ у ротовій рідині, однак у групі 1 також спостерігалась тенденція до зниження концентрації ГАГ (рис. 6.2 Д).

Пошкодження тканин пародонта під дією окисдатовного та нітрозативного стресу визнано одним із ключових механізмів розвитку пародонтиту, особливо у пацієнтів з ожирінням [259–261, 269]. Нітрат (NO_3^-) і нітрит (NO_2^-) редуктази є ферментами, які беруть участь у «нітрат-нітрит-NO» шляху, що призводить до синтезу NO, що має судинорозширювальну дію за фізіологічних умов. NO_3^- і NO_2^- є субстратами для синтезу NO за фізіологічних умов або у відповідь на гіпоксію, запалення та захворювання, що супроводжуються ішемічно-реперфузійним пошкодженням [294]. Бактерії ротової порожнини, переважно ті, що розташовані на спинці язика, також відіграють важливу роль у перетворенні NO_3^- , NO_2^- на NO в організмі людини. До 25% нітратів, що знаходяться в кровообігу, виводиться слинними залозами, тому їх концентрація в слині може збільшуватися до 20 разів [295]. У хворих на пародонтит значно підвищується активність нітрат- і нітритредуктази та NO як кінцевого продукту реакції [263]. Висока активність iNOS у слині та тканинах пародонта є маркером

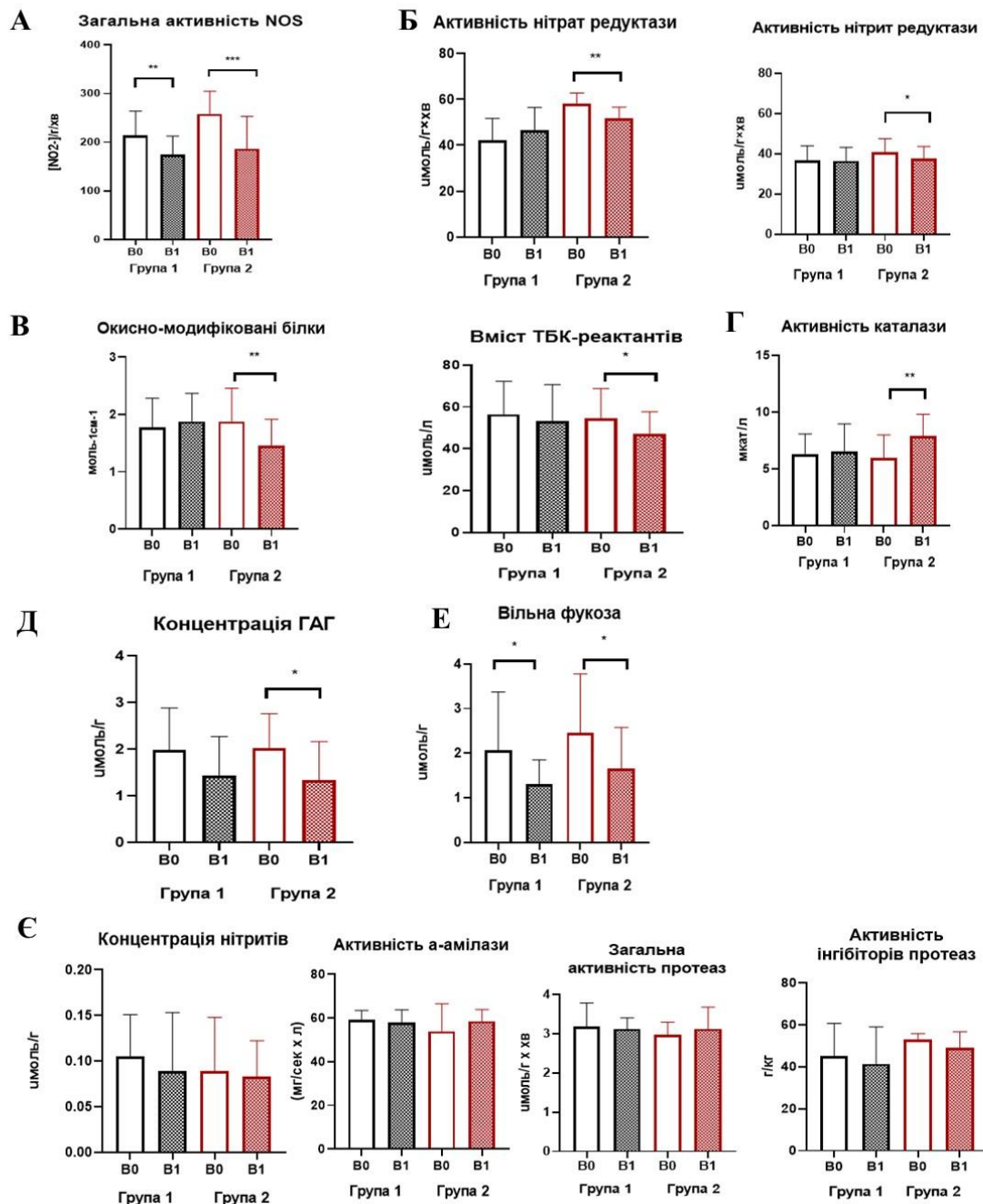


Рисунок 6.2. Біомаркери та активність ферментів слини.

А. Загальна активність NOS слини; Б. Нітрат- і нітритредуктазна активність слини; В. Вміст окисно-модифікованих білків і ТБК-реактантів в слині; Г. Активність каталази слини; Д. Концентрація ГАГ у слині; Е. Концентрація вільної фукози в слині; Є. Концентрація нітритів, активність а-амілази, загальна протеолітична та антитриптична активність слини

Примітки: рівень достовірності між В0 і В1 (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) проаналізовані за допомогою t-критерію Стюдента.



пародонтиту, вона значно вища у пацієнтів з агресивним періодонтитом [264, 265]. Надмірну активацію iNOS (переважно спричинена тучними клітинами, лімфоцитами) [264] і нітрат- і нітритредуктази в осіб із ожирінням можна описати як компенсаторну реакцію на гіпоксію, яка викликає синтез NO та призводить до розширення судин [259]. Гіперпродукція NO викликає активацію NF- κ B, що запускає синтез цитокінів системної запальної відповіді. Якщо NO реагує з супероксидним аніон-радикалом, то це в результаті цього утворюється пероксинітрит, що призводить до пошкодження клітин вільними радикалами, некробіозу клітин, передчасного старіння. Хоу та ін. та Сю та ін. повідомили, що НДЦ знижує активність нітратредуктази в бактеріальних біоплівках [296, 297]. НДЦ перетворюють як супероксид, $O_2^{\cdot-}$, так і H_2O_2 у більш інертні види та поглинають оксид азоту, $\bullet NO$, як *in vitro*, так і *in vivo*, і значно прискорюють розпад ONOO [151].

В осіб обох груп ми спостерігали значне ($p < 0,01$ у 1-й групі та $p < 0,001$ у 2-й групі) зниження загального NOS у змішаній слині після лікування (рис. 6.2 А). Достовірне зниження активності нітрит- і нітратредуктази спостерігалось лише після перорального введення НДЦ (група 2) (рис. 6.2 Б), тоді як концентрація субстрату (нітритів і нітратів) не змінювалася до і після лікування в обох групах (рис 6.2 Є).

Загальна концентрація ТБК-реактивних і ОМБ, які є біомаркерами оксидативного стресу, достовірно знизилася лише після системного введення НДЦ (2 група) (рис. 6.2 В). У групі 2 спостерігалось достовірне ($p < 0,01$) підвищення активності каталази (рис. 6.2 Г). Інгібування оксидативного стресу та підвищення антиоксидантної здатності слини після перорального введення НДЦ можна пояснити каталазно- та СОД-міметичною активністю НДЦ [299, 300]. Проте місцеве застосування НДЦ (група 1) не призвело до пригнічення оксидативного стресу .

ГАГ (дерматансульфат; гепарансульфат; кератансульфат) є компонентами позаклітинного матриксу сполучної тканини. Висока концентрація ГАГ у слині пов'язана із запальними захворюваннями пародонта, активацією оксидативного та



нітративного стресу, мукозитом, загоєнням ран та старінням [254–257]. Пародонтопатогени, такі як *Tannerella forsythia*, виробляють сіалідази, які ферментативно перетравлюють мукополісахариди позаклітинного матриксу ясен із виділенням ГАГ, що сприяє подальшій колонізації бактерій та утворенню клімаксної біоплівки [301, 302]. В обох групах концентрація ГАГ у слині знизилася після лікування (рис. 6.2 Е), що можна пояснити зникненням гінгівіту та покращенням гігієни порожнини рота.

Підвищення концентрації вільної фукози в змішаній слині можна пов'язати із запаленням слизової оболонки порожнини рота та ясен, виділення вільної фукози через гідролітичну активність патогенів і місцевих бактерій [303, 304]. Високий вміст вільної фукози в слині створює сприятливі умови для колонізації умовно-патогенних бактерій, які використовують її як джерело енергії [304].

В обох групах лікування призвело до значного зниження концентрації фукози в слині та ГАГ і, отже, до зниження напруги КР (див. рис. 6.1 А, В).

Можна зробити висновок, що нанокристалічний діоксид церію, як антиоксидант, необхідно використовувати як для комплексного лікування так і для профілактики прогресування запальних змін ясен, особливо у пацієнтів зі схильними станами, пов'язаними з активацією оксидативного та нітрозативного стресу (ожиріння).

Таким чином пацієнти з ожирінням і запальними захворюваннями пародонта повинні отримувати місцеве традиційне неінвазивне лікування гінгівіту, а також немидикаментозне та медикаментозне системне лікування, яке має бути спрямоване як на патогенез запальних змін пародонта, так і на розвиток ожиріння. Зазначена тактика курації осіб із ожирінням та гінгівітом змінює імунну відповідь організму, профілакує більш важкий перебіг зарпальних змін пародонта, запобігає таким незворотнім змінам, як втрата альвеолярної кістки, зубо-ясенного прикріплення.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у нижче зазначеній статті:



2794590940046273

1. Skrypnyk M., Neporada K., Petrushanko T., et al. Systemic administration of cerium nanoparticles reduces oxidative stress in young patients with generalised gingivitis and obesity. *Dent Med Probl.* (Accepted for publication on 21/03/2024 in the Issue 6/2025) (**Scopus Q2**)



АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

За останніми епідеміологічними оцінками, поширеність періодонтиту у всьому світі становить близько 20-50% [305, 306]. За даними епідеміологічних досліджень в Україні близько 80% осіб 35-44 років хворі на генералізований періодонтит, у групі 45 років і старше майже 95%, а здоровий пародонт було виявлено лише у 2-10% осіб [307, 308]. В Україні станом на 2019 рік у структурі усіх видалених зубів з приводу генералізованого періодонтиту було видалено 17,13 % [309]. Важливо, що натеper в Україні у осіб із соматичною патологією, а саме серцево-судинної, дихальної систем, органів травлення, ожиріння та ін. поширеність запально-дистрофічних змін сягає 92% [310].

Періодонтит є багатофакторним захворюванням, при якому як субгінгівальна мікробіота, так і імунна відповідь організму відіграють важливу роль у виникненні захворювання або резистентності до нього [311]. Змінена неінфекційними захворюваннями імунна відповідь організму та спосіб життя є причинними факторами виникнення та загострення періодонтиту. В даний час величезна увага приділяється ожирінню як передумові захворювання пародонта [[73, 74, 85, 245, 312]. Також існують докази того, що захворювання пародонта сприяють розвитку ожиріння через втрату зубів і порушення функції жування, зміну дієти та поведінки [313].

Для перевірки гіпотези щодо ролі ожиріння у розвитку патологічних змін в тканинах пародонта нами було проведено експериментальне дослідження. Доведено, що у щурів із глутамат-індукованим ожирінням виникає запально-дистрофічне захворювання пародонта. Зазначений факт підтверджується зростанням у м'яких тканинах пародонта концентрації біомаркерів вільно-радикального окиснення, зниження активності антиоксидантних ферментів, тканинних маркерів запалення, порушення протеїназно-інгібіторного балансу та вірогідно більшої втрати альвеолярної кісткової тканини в ділянці молярів нижньої щелепи. Загалом гризуни є резистентними до виникнення захворювань пародонта, що підтверджено численними дослідженнями [314–319], але ожиріння



як модифікуючий фактор, призвів до виникнення уражень пародонта у нашому експерименті. За отриманими нами даними одним із провідних механізмів формування патологічних змін пародонта є активація вільнорадикального окиснення, а саме оксидативний та нітрозативний стрес. Відповідно до цього механізму нами було запропоновано метод патогенетичної профілактики захворювань пародонта у щурів із глутамат-індукованими ожирінням, шляхом одночасної медикаментозної корекції ожиріння та таргетного впливу на процеси вільнорадикального окиснення та підсилення антиоксидантного захисту за допомогою НДЦ. Як нанозим, НДЦ володіє сильними антиоксидантними властивостями за рахунок активації СОД та каталазо-міметичної активності [300, 320, 321]. Експериментальні дані вказують на те, що НДЦ підвищує експресію *Adipoq* та *Il10* в жировій тканині, а також чутливість адипоцитів та скелетних міоцитів до інсуліну [322]. У досліді А.Росса було показано, що інтраперитонеальні ін'єкції НДЦ щурам sz ожирінням сприяли достовірному пригніченню транскрипції мРНК генів, які відповідальні за адипогенез та накопичення тригліцеридів, сприяли нормалізації маси тіла щурів, а також зменшували концентрацію інсуліну, лептину, глюкози та тригліцеридів плазми [323]. Враховуючі відомі факти та потенційний антиоксидантний ефект, властивості НДЦ пригнічувати розвиток ожиріння, нами було запропоновано його як засіб профілактики та корекції уражень тканин пародонта, що виникають на тлі ожиріння.

У ході експериментальних досліджень нами вперше продемонстровано, ефективність перорального введення НДЦ для корекції патологічних змін пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням. Експеримент показав, що пероральне введення НДЦ курсами упродовж 4 місяців призводить до зниження маси тіла та кількості жирової тканини у щурів із ожирінням. Отримані нами результати узгоджуються із даними щодо інтраперитонеального введення НДЦ [323]. Також НДЦ у нашому експерименті сприяв вірогідному пригніченню процесів вільнорадикального окиснення та підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту у м'яких тканинах пародонта щурів із ожирінням



порівняно з тваринами без корекції. Під впливом НДЦ відбувалося відновлення протеїназно-інгібіторного дисбалансу у тканинах пародонта, зменшення концентрації маркерів запалення вільної фукози та ГАГ, що виникають за умов ожиріння. За експериментальними даними інших науковців НДЦ продемонстрував також і протизапальні властивості за рахунок пригнічення секреції прозапальних адипоцитокінів таких як ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6, зменшення активності циклооксигенази-2, пригнічення транскрипції NF- κ B, а також пригнічення процесів вільнорадикального окиснення [324–326].

З урахуванням результатів виконаних експериментальних досліджень важливим завданням було дослідити патогенез захворювань пародонта в осіб із ожирінням, роль у цьому процесі зубної бляшки. Нами була оцінена мікрофлора ясенної борозни осіб із клінічно інтактним пародонтом, ясенних кишень хворих на гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою, та ясенних кишень осіб із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням. У результаті дослідження зразків матеріалу найбільшу мікробну заселеність виявлено в ясенних кишнях хворих на катаральний гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою - $4,8 \pm 0,37 \lg$, КУО/мл, натомість у пацієнтів із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням, кількість мікроорганізмів у них була вірогідно менша ($p < 0,01$), однак перебіг гінгівіту був значно важчий в осіб із ожирінням, навіть враховуючи меншу загальну кількість мікроорганізмів, що заселяли ясенні кишні. Враховуючи вище зазначене можна зробити висновок, що важливу роль у виникненні гінгівіту в осіб із ожирінням відіграє саме модифікована імунна відповідь організму, а не загальне мікробне навантаження, що також підтверджується даними літератури [39, 42, 327–330]. Отримані нами дані свідчать про те, що в осіб із клінічно інтактним пародонтом в ясенній борозні мікробна заселеність склала $0,86 \pm 0,25 \lg$, КУО/мл, а в осіб із катаральним гінгівітом в ясенній борозні мікробна заселеність була вірогідно у 2 рази більша ніж у ясенній борозні клінічно інтактних ясен осіб із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою. Переважна більшість мікроорганізмів, отриманих із зразків



ясенних кишень, була віднесена до Грам+ коків, більшість ідентифікованих бактерій були *S. Epidermidis*, *S.saprophiticus*, *Staphylococcus aureus*.

Отримані дані мікробіологічних досліджень дають підставу вважати, що дієвим підходом до лікування катарального гінгівіту, асоційованого із зубною бляшкою, в осіб із ожирінням є комбінований вплив як на етіологічний фактор – зубну бляшку так і на патогенез запалення у яснах, що призводить до виникнення більш тяжкої клінічної картини гінгівіту в осіб із ожирінням.

У більшості протоколів щодо лікування гінгівіту та періодонтиту, пов'язаного із зубною бляшкою, зазначено комбінований вплив фізичних, механічних і хімічних факторів на зубну бляшку, оскільки вплив лише одного фактору не може ефективно вплинути на такий стабільний консорціум мікроорганізмів, як біоплівка. «Золотим стандартом» у пародонтології є хлоргексидина біглюконат, який застосовують у різних концентраціях, що залежать від лікарської форми: розчин для полоскання порожнини рота - 0,05-0,2 %, гелі - 1 %, лаки - 40 %. За останні 35 років зафіксовано, що багато мікроорганізмів, у тому числі мікроорганізми біотопу ротової порожнини, набули резистентності до ХГБ внаслідок широкого використання ХГБ-вмісних мил, детергентів, засобів особистої гігієни, засобів для миття рук [224]. Недоліки високих доз і частого використання ХГБ в зубних пастах і ополіскувачах для порожнини рота включають появу дисгевзії, розвиток дискольориту зубів, набуття резистентності бактеріями [331]. Ми запропонували вирішити цю проблему шляхом посилення антимікробної активності ХГБ при його використанні у композиції з НДЦ. Як показав наш мікробіологічний експеримент, НДЦ сам по собі має слабку антимікробну дію, але разом із ХГБ значно підсилює антимікробну активність композиції і зменшує побічні ефекти ХГБ за рахунок зниження концентрації останнього у розчині.

Окрім антимікробних властивостей НДЦ володіє антиоксидантним захистом. Перспективність його біомедичного застосування обумовлена двома основними факторами – кисневою нестехіометрією та відносно низькою токсичністю. Перший фактор визначає здатність наночастинок каталітично брати



участь в окисно-відновних процесах у клітинах людини, особливо в нейтралізації АФК [332]. Другий сприяє безпечному використанню НДЦ у клінічній медицині. Специфічні властивості НДЦ включають здатність відновлювати кисневу нестехіометрію, яка є однією із властивостей НДЦ за відносно короткий проміжок часу відновлюватися до свого початкового стану після участі в окисно-відновному процесі. Це дозволяє НДЦ знову брати участь в окисно-відновних процесах на відміну від традиційних антиоксидантів [333].

При зменшенні розміру НДЦ площа поверхні наночастинок збільшується. В результаті збільшується відсоток атомів, що перебувають на поверхні НЧ, і як наслідок їх більшої активності. Було чітко показано, що НДЦ із більшою площею поверхні мають багатообіцяючу біологічну активність, яка визначається розміром площі поверхневої поверхні, а не їх масою [334].

НДЦ має власні слабкі бактерицидні та бактериостатичні властивості. Наночастинки здатні легко проникати у цитоплазму бактерій (на відміну від клітин ссавців) і пригнічувати клітинне дихання та метаболізм глюкози [237]. Наявність цитрату натрію як стабілізатора робить наночастинки націленими на еукаріотичні мітохондрії та мезосоми бактеріальних клітин. Під впливом НДЦ на бактерії клітинна стінка залишалася морфологічно незмінною, але електронна мікроскопія виявила появу «горбоподібних виступів», які були пов'язані з руйнуванням мембрани [335]. Доведено, що НДЦ накопичується безпосередньо на клітинній стінці бактерій, але у таких мікроорганізмів як *S. Albicans*, що в умовах стресу утворюють поверхневий шар екзополісахаридів, що унеможливило пряму взаємодію НДЦ, а звідси має непрямий бактерицидний ефект через утворення активних форм кисню [242].

Наші експериментальні результати свідчать, що «Церера-розчин» має вірогідно більшу у 5,0 разів МІК та вірогідно більшу у 2,5 рази МБК у порівнянні з ХГБ на клінічні штами *S. mutans* і *S. Epidermidis* та музейні культури *E. coli* ATCC25922 і *S. albicans* ATCC10231.

Тож застосування «Наносепт-розчину» істотно посилює антимікробну дію композиції у порівнянні з застосуванням лише ХГБ, що також дозволяє зменшити



концентрацію ХГБ у розчині, його негативну дію, а також за рахунок НДЦ можна досягти зменшення місцево оксидативного стресу. Усе вище зазначене обумовлює «Наносепт розчин» перспективним для застосування у пародонтології.

Виконані нами клінічні спостереження засвідчили значну поширеність ожиріння серед осіб молодого віку і особливо в осіб жіночої статі. Більшість хворих на ожиріння (62,2% з усіх осіб із ІМТ більше 30 кг/м²) були мешканцями великих міст, що на нашу думку спричинене способом життя - гіподинамією, неправильною дієтою та наявністю більш сильних соціальних факторів ризику розвитку емоційного стресу, порівняно із мешканцями сіл та малих міст. Визначено, що більшість осіб із ІМТ > 30 кг/м² мають обтяжену сімейну спадковість. У 66,2% осіб із ожирінням один із батьків хворий на ожиріння та у 32,43% осіб із ожирінням тато і мама мали ІМТ > 30 кг/м², що значно вище порівняно із даними по спадковості осіб із нормальною та надлишковою вагою.

У всіх обстежених виявлено обтяжений алергічний анамнез, наявність алергічних реакцій виявлено у 32,5% усіх молодих осіб. Найвищим даний показник (близько 40%) по групам був в осіб з ІМТ 35-40 кг/м².

Відмічені папульозні та пустульозні ураження шкіри в осіб III-ї та IV-ї груп - у 2,0 та 2,3 рази частіше ніж в осіб з нормальною масою тіла. Відповідно до літературних даних поширеність пустульозних уражень шкіри обличчя та акне є більш частими в осіб із ожирінням та метаболічним синдромом. У більшій мірі це пояснюється високим глікемічним навантаженням та переважанням у дієті їжі та напоїв з високим вмістом моно- та дисахаридів [336, 337].

Наявність аномалій прикусу була найвища в осіб IV-ї групи та склала порядку 60%. В обстежених виявлено високу частоту захворювань тканин пародонта (близько 74,0%) та каріозних уражень твердих тканин зубів (97,4%), не дивлячись на вік та контингент обстежених – студенти-медики. Це свідчить про відсутність ефективних заходів первинної та вторинної профілактики стоматологічної патології на державному, груповому та індивідуальному рівні. Закономірності між інтенсивністю каріозного процесу та ІМТ нами не було виявлено. Хоча найбільше значення складової індексу КПВ - К (не пломбовані



каріозні порожнини) було в осіб IV-ї групи – $4,25 \pm 0,85$, що на нашу думку, є доказом відсутності мотивації у догляді за стоматологічним здоров'ям у даної групи обстежених. Поширеність захворювань слизової оболонки порожнини рота була найвищою також в осіб із ожирінням 2 ступеня – 25,0% із переважанням ХРАС. Такий характер симптоматичного ураження слизової рота підтверджує системність захворювань органів травлення у даної групи осіб. Показник інтенсивності нальоту на язиці чітко корелював із значенням ІМТ обстежених. Найбільша обкладеність язика виявлена в осіб із ожирінням 2 ступеня, що також корелює із патологічними змінами у них органів травної системи.

У структурі пародонтологічної захворюваності переважав хронічний генералізований катаральний гінгівіт (44,8%), питома вага хронічного генералізованого періодонтиту склала 4,55% (мали особи лише III-ї та IV-ї груп). Нами виявлено пряму залежність між поширеністю патології пародонта та величиною ІМТ обстежених. Відсоток генералізованих форм ураження пародонта підвищувався зі зростанням ІМТ обстежених. Значення гігієнічних індексів були незадовільні в осіб усіх чотирьох груп, але вони достовірно нижчими показниками в осіб з нормальним ІМТ порівняно з обстеженими з зайвою вагою та ожирінням. Поширеність запальних змін ясен була найбільшою у представників III-ї та IV-ї груп за індексом РМА ($14,5 \pm 1,8\%$, та $16,8 \pm 1,5\%$ відповідно). Усі особи з зайвою вагою та ожирінням мали легкий ступінь ураження тканин пародонта (значення КПП $> 1,5$), порівняно з обстеженими із нормальною вагою, у яких значення КПП становило $0,54 \pm 0,11$. Запальні процеси в яснах були найінтенсивніші в осіб із ожирінням 2 ступеня, де індекс РВІ склав $22,9 \pm 2,8\%$, що є у 1,5 рази більше порівняно з обстеженими II-ї та III-ї груп та у 4 рази більше порівняно з особами I-ї групи.

Загальновизнано, що порушення мікробного гомеостазу ротової порожнини є причиною виникнення запальних захворювань пародонта та ураження твердих тканин зубів. Існує кілька гіпотез щодо розвитку уражень пародонта, спричинених зубною бляшкою [311]. Неспецифічна гіпотеза зубної бляшки, яка полягає в тому, що загальна маса зубної бляшки, а не конкретні види



мікроорганізмів, є фактором, призводить до розвитку захворювання. Гіпотеза специфічної зубної бляшки свідчить про те що, що специфічні види мікроорганізмів у складі зубної бляшки є визначальними у розвитку захворювання. Існує теорія множинних патогенів, яка полягає у необхідності комбінації конкретних мікроорганізмів для розвитку захворювання. Маніфестація захворювання виникає як наслідок дисбалансу між захисними силами організму господаря та сукупністю патогенних/опортуністичних мікроорганізмів [338].

Колонізація СОПР широким спектром мікроорганізмів ротової порожнини здебільшого базується на явищі коменсалізму. Ці мікроорганізми є частиною нормальної мікрофлори порожнини рота, але є також серед них є опортуністичні види, які можуть викликати локальні та системні захворювання за умови супресії захисних механізмів організму під впливом системних та місцевих хвороботворних факторів. За певних умов дисбаланс між нормальною та патогенною мікрофлорою ротової порожнини змінюється з коменсалізму на паразитизм. У нормі СОПР є непроникною для більшості мікроорганізмів і становить механічний бар'єр, що запобігає їх інвазії в прилеглі тканини [339].

На нашу думку, ожиріння є системним фактором ризику розвитку гінгівіту в обстежених пацієнтів молодого віку III та IV групи. У цьому випадку ожиріння призводить до порушення гомеостазу СОПР, що ми і спостерігали у пацієнтів III та IV груп, переважання ІКР 0 та ІКР 2, близько у 70,0% обстежених. В осіб з нормальним ІМТ низький рівень КР спостерігався лише у 21,0% осіб (ІКР 0 та ІКР 2), в осіб із надмірною вагою кількість людей із порушенням колонізаційної резистентності становила 39,0%. Вищу поширеність та інтенсивність катарального гінгівіту у пацієнтів III та IV групи можна пояснити наявністю ожиріння, оскільки надлишок підшкірного та вісцерального жиру сприяє розвитку хронічного, в'ялоперебігаючого запального процесу, розвитку оксидативного стресу, інсулінорезистентності, а також вегетативних порушень, розвитку гіпоксії тканин, що відіграє значну роль у патогенезі запальних захворювань пародонта на тлі ожиріння, призводить до модифікації запальної відповіді організму у відповідь на місцевий подразник - зубний наліт[236, 340]. Слід зазначити, що рівень гігієни



порожнини рота в обстежених пацієнтів усіх груп був у межах $ОНІ = 0,8-1,6$, що оцінюється як задовільний.

Ожиріння є фактором ризику виникнення запальних захворювань пародонта. В осіб з ожирінням спостерігалася вірогідно більша напруженість КР СОПР і як наслідок більша інтенсивність та поширеність гінгівіту, порівняно із особами із нормальним та надлишковим ІМТ.

Причиною розвитку запальних змін у яснах у представників IV-ї групи осіб, на нашу думку, є не місцеві чинники, а модифікована системна відповідь організму, спричинена продукцією прозапальних адипоцитокінів, що секретуються жировою тканиною у надлишку, оскільки рівень гігієни порожнини рота в осіб IV-ї групи був майже однаковий з особами II-ї та III-ї груп. Саме системним факторам належить провідна роль у виникненні уражень тканин пародонта в осіб із ожирінням, оскільки вони призводять до зриву компенсаторних та адаптивних процесів в організмі шляхом формування системного запалення в організмі.

Одним із найбільш недооцінених патогенних чинників виникнення захворювань пародонта є такий соціальний фактор як стрес. Реакція людини на стресовий фактор визначається темпераментом, поведінкою, психологічними та фізіологічними особливостями людини [341, 342]. Стрес порушує баланс між центральною нервовою та імунною системами через складну мережу двонаправлених сигналів, що пов'язують нервову, ендокринну та імунну системи. Хронічний стрес призводить до гіперактивації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі, що має імуносупресивний ефект, знижує регуляцію запалення і зумовлює синдромні ураження пародонта [343]. Доведено, що імунна відповідь під впливом хронічного стресу змінюється через шляхи регуляції вегетативної нервової системи, вивільняючи нейропептиди та гормони гіпоталамуса та гіпофіза [344].

Пошкодження пародонта під час стресу також відбувається непрямим шляхом через зміну кількісних та якісних показників слини, її рН та хімічного складу, наприклад секреції IgA, ферментативної активності тощо [279]. Шкідливі



звички, такі як смоктання великого пальця, прокладання язика, інфантильне ковтання, прикушування язика, губи, щоки або нігтів є звичними і характерними для дітей з високою тривожністю і мають негативний вплив на пародонт. Для дорослих характерними є невротичні стискання зубів, бруксизм, кленч, ковзання зубами та паління є шкідливими звичками, які виникають у відповідь на стрес і тривогу та призводять до ураження пародонта [268, 342, 345]. Емоції можуть змінювати тонус гладкої мускулатури кровоносних судин ясен через регуляцію вегетативної нервової системи. Крім того, при тривалій дії емоційного фактора, тривале звуження кровоносних судин може призводити до ішемізації тканин і порушення постачання метаболітів [346].

Маса тіла відображає поведінку особистості та спосіб її життя та сприяє формуванню світосприйняття [347]. Було виявлено, що люди з високим нейротизмом або екстраверсією та нижчою самосвідомістю, мали більший ІМТ, жирові відкладення, вищі показники окружності талії та стегон [348]. Хронічний стрес також може спричинити розвиток ожиріння через активацію емоційного харчування [270, 349].

Таким чином, темперамент особистості, який визначає реакцію організму на стрес, рівень невротизації, реакцію симпатичної нервової системи на дію даного фактору впливає на перебіг запального процесу у хворих із ожирінням. Стрес запускає емоційну складову харчової поведінки, що призводить до розвитку ожиріння та додаткового ураження пародонта, викликану секрецією адипоцитами адипоцитокінів [236]. Гіпотеза механізму ураження пародонта при зазначених умовах проілюстрована на рисунку 1.

Нами констатовано, що в осіб молодого віку з ожирінням достовірно вища поширеність генералізованого гінгівіту порівняно з особами з нормальною вагою, достовірно вищий рівень невротизації. Більшість молодих людей з ожирінням були сангвініками, тоді як в осіб з нормальною вагою домінував флегматичний темперамент. Поширеність меланхоліків та холериків була однаковою в усіх групах. Люди з ожирінням мали значно вищий рівень індивідуально-ситуативної тривожності, порівняно з особами із нормальною масою тіла. Майже у 50% осіб із



ожирінням спостерігалися порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тонуусу вегетативної нервової системи. Темперамент сангвінік або флегматик може бути пов'язаний з високим або низьким ризиком розвитку ожиріння відповідно та опосередковано з більш важким перебігом патологічних змін у тканинах пародонта.



Рис.1 Можливий механізм взаємовпливу темпераменту та ожиріння на стан пародонта

За нашими висновками пацієнти з нормальним ІМТ мають значно нижчий рівень екстраверсії-інтроверсії, порівняно з особами з ожирінням і надмірною вагою ($p < 0,05$), тоді як особи з ожирінням мають значно кращу гігієну порожнини рота ($p < 0,05$). Наші висновки суперечать подібному дослідженню, виконаному Фогелем у 1977 році, яке виявило, що інтроверсія пов'язана з тяжкістю пародонтиту та поганою гігієною порожнини рота [350]. Однак дослідження було проведено 50 років тому, і за критеріями включення у дослідження брали до уваги пацієнтів віком 21 рік і старше (широкий віковий діапазон). Ми припускаємо, що за останні 50 років люди стали більш обізнаними щодо індивідуальної гігієни ротової порожнини та відбулися зміни в їхній поведінці, завдяки швидкому розвитку технологій, навколишнього середовища, стоматологічної освіти. В



іншому дослідженні серед літнього дорослого населення захворювання пародонта були значно рідше розповсюджені серед екстравертів [344].

Молоді особи з ожирінням мали достовірно вищий рівень нейротизму, в той час як у пацієнтів із зайвою вагою та нормальним ІМТ цей показник був більш стабільними. Базуючись на тому, що маса тіла відображає моделі поведінки та спосіб життя кожної людини, можна зробити висновок, що люди з вищим нейротизмом мають вищий ІМТ [348]. Можливо високий нейротизм пов'язаний із поганою гігієною порожнини рота в осіб із ожирінням. Вони здебільшого нехтують регулярним доглядом за ротовою порожниною, наприклад чищенням зубів, використанням засобів інтерпроксимальної гігієни через постійне відчуття втоми, про що повідомили 87,5% опитаних нами осіб із ожирінням. Відомо, що високий нейротизм пов'язаний з активацією симпатичної нервової системи та симпатoadреналової системи, що призводить до серйозних судинних і поведінкових реакцій, в тому числі емоційного переїдання [351].

У нашому дослідженні ми не виявили жодних відмінностей у поширеності меланхоліків чи холериків серед пацієнтів із різним ІМТ. Проте кількість суб'єктів - сангвініків була достовірно більшою серед пацієнтів із ожирінням та гінгівітом. Поширеність флегматичного темпераменту була найвищою (до 50,0% у пацієнтів з нормальним ІМТ), і була пов'язана зі здоровими тканинами пародонта та хорошою гігієною порожнини рота, тоді як в осіб із ожирінням та надмірною вагою кількість флегматиків була вдвічі меншою. Наші результати частково узгоджуються із дослідженнями студентів коледжу, яке показало, що екстраверти мають кращу гігієну ротової порожнини, а найкраща гігієна ротової порожнини була виявлена у меланхоліків і флегматиків, тоді як у холериків і сангвініків було констатовано неприємний запах з рота, інтенсивний наліт на язиці та високий рівень стресу [352].

Ситуативна тривожність відображає ступінь стурбованості, емоційної напруженості індивіду у відповідь на конкретну стресову ситуацію. Особистісна тривожність – це більш постійна і стійка індивідуальна характеристика, яка відображає комплекс емоційно-поведінкових реакцій особистості на стрес. Крім



того, тривога впливає на контроль артеріального тиску та тяжкість запальних реакцій [353]. Найвищий рівень ситуативної та особистісної тривожності нами було констатовано в осіб із ожирінням, і він був значно вищим, ніж у суб'єктів із нормальним ІМТ ($p < 0,01$). Якісна оцінка індивідуально-ситуативної тривожності показала, що в осіб з ІМТ $< 29,99$ кг/м² переважав помірний рівень індивідуально-ситуативної тривожності, тоді як в осіб із ожирінням ІМТ > 30 кг/м² визначався високий рівень індивідуально-ситуативної тривожності.

Динамічне обстеження показало, що високий рівень тривожності асоціюється з хронічним пародонтитом у дорослих пацієнтів та загостренням захворювання [342]. Наші результати свідчать, що високий рівень індивідуально-ситуативної тривожності був пов'язаний з високим ІМТ, ожирінням та розвитком гінгівіту у молодих людей. Такі зміни формуються через модифікацію реакції організму на стрес (судинна реакція, активація симпатoadреналової системи) та опосередковано через запуск емоційного прийому їжі (переїдання), що призводить до розвитку ожиріння (рис. 1) [270, 284, 343, 349, 350, 354].

Вірогідно вищі показники індексу функціонального стану серцево-судинної системи були зафіксовані в осіб із ожирінням, що більш ніж у 2,0 рази перевищували показники осіб із нормальним ІМТ. У той же час синдром автономних дисфункцій був виявлений лише у невеликої кількості осіб, що проявлявся дисфункцією автономної нервової системи, функціональними (неорганічними) порушеннями з боку всіх систем організму. В основі автономних дисфункцій нервової системи лежить пригнічення одного відділу за рахунок активності іншого. Однак у фізіологічних умовах при посиленні впливу в одному з відділів автономної нервової системи у регуляторних механізмах іншої спостерігається компенсаторне напруження. Система переходить на новий рівень функціонування, а відповідні гомеостатичні параметри відновлюються. У цих процесах важливе місце належить надсегментарним утворенням і сегментарним вегетативним рефлексам. Якщо організм перебуває в напруженому стані або в стані зриву адаптації, то порушується функція регулювання, посилюється активність одного з відділів, при цьому не виникає



змін з боку іншого. Відсутність великої кількості пацієнтів із порушенням функціонального та автономного стану серцево-судинної системи може бути пояснене молодим віком пацієнтів і значними адаптивним потенціалом молодого організму. За нашими даними 78,0% обстежених із ожирінням скаржилися на постійне відчуття втоми. Коефіцієнт кореляції між поганим рівнем гігієни порожнини рота та наявністю скарг на постійну втому становив $r=0,85$. Можна припустити, що пацієнти з ожирінням не виконують заходи алгоритму індивідуальної гігієни порожнини рота, пропускають чищення зубів, використання інтердентальних гігієнічних засобів.

Дослідження стану функціонування серцево-судинної системи нами виконано до та після стоматологічного обстеження, щоб перевірити реакцію організму пацієнтів на дію такого стресорного чинника, як прийом у стоматолога. Будь-яке стоматологічне втручання, навіть звичайний стоматологічний огляд, є гострим стресом для пацієнтів усіх вікових категорій. Це спричинено, перш за все, відчуттям страху перед очікуванням стоматологічних маніпуляцій, потенційною можливістю виникнення больових відчуттів, негативного попереднього досвіду лікування, страхів із дитинства та інших причин [341, 355, 356]. Так у дорослих осіб перед стоматологічним лікуванням концентрація кортизолу у слині була в 2 рази вірогідно більша ніж після проведеного лікування [357]. За визначенням стрес – це неспецифічна нейрогуморальна відповідь організму на екзогенний чи ендогенний (біль) подразник. Кожна людина реагує на стрес по різному, що відображається у фізіологічних реакціях систем та органів, поведінкових, нейрогуморальних змінах в організмі. Дана сукупна реакція є індивідуальною та має назву стресостійкість. Характер цих змін також залежить від функціонального стану серцево-судинної системи та симпатичної нервової іннервації. Нами зафіксоване вірогідно більшу кількість серцевих скорочень у стані спокою в осіб із ожирінням ніж у пацієнтів із нормальним значенням ІМТ. До та після обстеження ЧСС зменшилася несуттєво у всіх обстежених. Аналізуючи показники індексу Кердо обстежених можна зробити висновок, що до обстеження у пацієнтів всіх груп переважала симпатоконія (активація



симпатичної нервової системи), яка спостерігається під час I стадії стресу – тривоги, і супроводжується активацією симпатоадреналової системи [357]. Після стоматологічного обстеження, в осіб із нормальним ІМТ у 80% осіб переважала парасимпатоконія (парасимпатична іннервація), що характерно для стану спокою. У пацієнтів із ожирінням, навіть після стоматологічного обстеження, фіксувалося переважання симпатичної іннервації. Таке явище, на нашу думку, може свідчити про стан ригідності кровоносних судин, які не можуть швидко адаптуватися до змін.

Показники індексу Робінсона до початку обстеження були вірогідно більшими в осіб із ожирінням, що свідчить про зростання потреби організму в кисні та напруженості у роботі серця. Натомість після обстеження ми фіксували вірогідне зменшення цих показників. Показники індексу Робінсона також зазнали змін до та після обстеження в осіб із нормальним та підвищеним ІМТ. Спостерігалася прямо пропорційна залежність між індексом Робінсона та ІМТ. До стоматологічного обстеження у всіх групах спостерігалася напруженість адаптаційного потенціалу, що свідчить про напруження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму. Після обстеження норму показника було зафіксовано лише в осіб із нормальним ІМТ. Вірогідно більшу напруженість адаптаційного потенціалу було зафіксовано в осіб із збільшенням ІМТ. Індекс міокарда, ударний об'єм серця, хвилинний об'єм крові були вірогідно вищими в осіб із ожирінням, що свідчить про збільшення потреби у компенсаторних механізмах для кровопостачання більшої кількості новоутвореної жирової тканини. Значення цих показників до стоматологічного прийому було набагато вище, що свідчить про підвищення активації симпато-адреналової системи у відповідь на стрес. Підвищене значення даних показників навіть після обстеження свідчить про розвиток компенсаторних процесів в осіб із ожирінням, що полягає у необхідності забезпечити більшу кількість тканин кров'ю. Це реалізується за рахунок збільшення роботи серця, що призводить до його «зношування». Даний компенсаторний механізм не може забезпечити достатнє кровопостачання тканин і органів. Саме тому виникає ураження органів – мішеней, як є найбільш



чутливими до гіпоксії, в тому числі і пародонта [358]. За умов ожиріння формується відносно кисневе голодування мозку, оскільки об'єм крові, що надходить до головного мозку відносно не зазнає змін, що проявляється клінічно у сонливості та постійній втомі пацієнтів. Перед початком стоматологічного обстеження нами було виявлено підвищення загального периферичного опору судин лише в осіб із нормальним ІМТ, що свідчить про ефективну реакцію організму у відповідь на стресовий чинник та зменшення загального периферичного опору одразу після дії стресового чинника. В осіб із ожирінням величина периферійного опору судин майже не змінилася як до, так і після обстеження. На нашу думку, це свідчить про розвиток дисфункції серцево-судинної системи осіб із ожирінням.

У 50,0% осіб із ожирінням спостерігалися порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тонуусу вегетативної нервової системи, достовірно вдвічі вище, ніж у осіб із нормальним ІМТ. На фоні ожиріння виникає порушення вегетативної регуляції організму, порушення функції вегетативної нервової системи створює умови для розвитку серцево-судинної патології; відхилення вегетативного тонуусу, зміни реактивності вегетативної нервової системи, що призводить до зміни кровопостачання тканин пародонта [342, 354].

Ми вважаємо, що ожиріння як безпосередньо (створення системного запального процесу) так і опосередковано (за рахунок модифікації системи кровообігу) впливає на розвиток ураження пародонта осіб молодого віку. Схема імовірного патогенезу ураження пародонта в умовах формування ожиріння наведена на рисунку 2.

Ожиріння та надмірна вага виникають через енергетичний дисбаланс між споживаними та витраченими калоріями. У всьому світі було зафіксовано зростання захворювань, пов'язаних із ожирінням, за рахунок споживання їжі з високим вмістом жиру та цукру, недостатньої фізичної активності, розладів харчування, зростання урбанізації тощо. Надмірна вага та ожиріння є основними факторами ризику неінфекційних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, захворювання опорно-рухового апарату, рак і пародонтит.



Численні дослідження вказують на вплив надмірної ваги, ожиріння та метаболічного статусу на здоров'я пародонта [73, 74, 245, 312]. Загальновідомий факт, що здоров'я зубів залежить від індивідуального раціону харчування, тому люди, які зловживають вуглеводною їжею, солодощами, фаст-фудом, снеками, мають високий індекс КПВ, що свідчить про високу активність каріозного



Рис. 2. Схема імовірного патогенезу ураження пародонта в умовах формування ожиріння осіб молодого віку.

процесу [21, 23, 170, 305, 359, 360]. Частота вживання продуктів, що містять цукор, прямо пропорційна інтенсивності каріозного процесу [341, 355].

Механізм виникнення ожиріння як першопричини в подальшому розвитку патології пародонта в осіб з ожирінням залишається неясним і потребує детального вивчення для створення ефективної стратегії лікування та профілактики захворювань пародонта у пацієнтів із ожирінням. Не виключено, що ожиріння та патологічні зміни тканин пародонта є одночасними наслідками порушення адаптації організму до дії ряду патогенних факторів (соціальних, фізичних космічно-планетарних), а у подальшому розвитку вони формують



порочне коло формування захворювання як всього організму, так і патологічного стану пародонта.

Орієнтуючись на наші висновки вважаємо, що план лікування хворих із запальними захворюваннями пародонта та ожирінням повинен бути максимально персоналізованим і враховувати, перш за все, етіологічний компонент зрив адаптації організму (у пацієнтів із ожирінням спричинений поведінкою, способом життя, дією вище зазначених хвороботворних факторів) і патогенез захворювання. Нашим завданням було ідентифікувати також які саме порушення харчування мають особи молодого віку з ожирінням.

На сьогодні особливо важливою задачею сучасної стоматології є не стільки розробка нових методів та схем лікування захворювання, як попередження виникнення патології, що є єдиним правильним та обґрунтованим методом, який дозволяє зберегти здоров'я всього організму і стоматологічне зокрема. Первинна профілактика повинна бути також індивідуалізована, направлена на усунення дії певних специфічних для кожного пацієнта патогенних факторів ризику виникнення та прогресування захворювання та підвищення адаптаційних можливостей організму.

За нашими даними понад 60,0% пацієнтів з ожирінням 1 та 2 ступеня мали порушення харчової поведінки. Здебільшого спостерігалися порушення обмежувального та емоціогенного компонента харчування.

Аналіз при цьому стоматологічного статусу представників дослідних груп засвідчив, що інтенсивність карієсу в осіб молодого віку не залежала від наявності ожиріння чи зайвої ваги. Гігієна ротової порожнини в осіб із ожирінням була гіршою порівняно із пацієнтами із нормальним ІМТ, але клінічний прояв та ступінь тяжкості патологічних змін пародонта в осіб із ожирінням не корелювала із наявними імовірними місцевими патогенними чинниками. Поширеність захворювання пародонта серед осіб із ожирінням становила близько 87,0%. У структурі пародонтологічної патології домінував генералізований катаральний гінгівіт, перебіг якого був асоційований з системним захворюванням - ожирінням. Індекс гігієни ротової порожнини в усіх обстежених пацієнтів був переважно



задовільним, але тяжкість гінгівіту в осіб з ожирінням не корелювала із станом зубів, прикусу, гігієни порожнини рота.

На нашу думку, переважання саме гінгівіту, а не періодонтиту в структурі захворювань пародонта в осіб із ожирінням пов'язано з молодим віком усіх обстежених пацієнтів. Вони мають високий адаптаційний потенціал організму, однак без належного лікування та при виснаженні адаптаційних механізмів у цих осіб може формуватись тяжкий перебіг запально-дистрофічних змін пародонта.

В осіб молодого віку з ожирінням розвиваються значні функціональні зміни у серцево-судинній системі та спостерігається порушення ефективності судинного реагування на гострий стрес. Більшість пацієнтів із ожирінням скаржилися на постійне відчуття втоми. Даний симптом мав сильну пряму кореляцію зі значеннями гігієнічних індексів порожнини рота. Можна припустити, що лише за рахунок значного потенціалу пристосувальних та компенсаторних механізмів в осіб молодого віку пародонтологічне захворювання маніфестує у формі катарального гінгівіту. Особи з ожирінням реагують на стрес більш виразно, що проявляється значними змінами вже скомпроментованої серцево-судинної системи: підвищенням кров'яного тиску, частоти серцевих скорочень. Саме тому необхідно враховувати зазначені особливості при обстеженні пацієнтів із ожирінням.

На нашу думку, 18-22 роки - критичний вік, коли необхідно проводити активну профілактику та лікування гінгівіту у всіх пацієнтів, особливо тих, що страждають на ожиріння, оскільки найчастіше таке ураження пародонта має зворотній характер, ще відсутня втрата зубо-ясенного прикріплення оскільки у більшості осіб зазначеного віку наявні достатні компенсаторні можливості, активні захисні механізми. При діагностиці запальних змін ясен лікування повинно бути направлене, насамперед, на усунення етіологічного фактору – ожиріння та місцевих хвороботворних факторів, перш за все, зубної бляшки, а також впливу на ланки патогенезу, в тому числі і процес запалення.

Відповідно до представленої нами схеми імовірного патогенезу ураження пародонта в умовах формування ожиріння осіб молодого віку та результатів



експериментальних досліджень нами запропоновано та вперше апробовано схему комплексного лікування осіб молодого віку із наявним генералізованим катаральним гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням [236,270,279,284,354,361–363]. В якості головної патогенетичної ланки, на яку було спрямоване наше лікування, визначено активацію вільнорадикального окиснення, що є провідним системним фактором ушкодження (спричинений надлишком жирової тканини) та активним місцевим патогенетичним механізмом (модифікована імунна відповідь організму на зубну бляшку) [259–261,269].

У той же час важливим завданням стала перевірка гіпотези щодо достатності лише місцевого застосування на запалених яснах «Наносепт-розчину» (НДЦ у комплексі з ХГБ) (група 1 для таргетної терапії оксидативного стресу), та чи існує необхідність у поєднаній місцевій та системній терапії осіб із катаральним гінгівітом, асоційованим із ожирінням шляхом місцевої терапії «Наносепт-розчином» та пероральним введенням НДЦ «Церери» (група 2) для досягнення стабільного результату лікування та підсилення захисних та пристосувальних реакцій організму.

За результатами клінічного обстеження у представників обох груп на 10-й день після проведення стоматологічного лікування було зафіксовано повне зникнення симптомів хронічного генералізованого катарального гінгівіту, покращення стану гігієни порожнини рота. При цьому зафіксовано вірогідне зниження загальної NOS у змішаній слині ($p < 0,01$ у групі 1 та $p < 0,001$ у групі 2). Достовірне зниження активності нітрит- і нітратредуктази спостерігалось лише після одночасного і перорального застосування НДЦ (група 2), тоді як концентрація субстрату (нітритів і нітратів) не змінилася як до так і після лікування в обох групах.

Загальна концентрація ТБК-реактивних та ОМБ, які є біомаркерами оксидативного стресу, вірогідно знижувалася лише після одночасного системного введення НДЦ. В осіб 2-ї групи спостерігалось вірогідне ($p < 0,01$) підвищення активності каталази ротової рідини. Інгібування окислювального стресу та



підвищення антиоксидантної здатності змішаної слини після внутрішньоротового введення НДЦ можна пояснити каталазо- та СОД-міметичною активністю НДЦ [[299,300]. Однак тільки місцеве застосування НДЦ (група 1) не призвело до інгібування оксидативного стресу.

ГАГ (дерматансульфат; гепарансульфат; кератансульфат) є компонентами позаклітинного матриксу сполучної тканини. Висока концентрація ГАГ у слині пов'язана із запальними захворюваннями пародонта, активацією оксидативного та нітративного стресу, мукозитом, загоєнням ран та старінням [254–257]. Пародонтопатогени, такі як *Tannerella forsythia*, продукують сіалідази, які ферментативно перетравлюють мукополісахариди позаклітинного матриксу ясен із виділенням ГАГ, що сприяє подальшій колонізації бактерій та утворенню клімаксної біоплівки [301,302]. В осіб обох груп концентрація ГАГ у змішаній слині після лікування знизилася, що можна пояснити успішним лікуванням запалення ясен та покращенням гігієни порожнини рота.

Підвищення концентрації вільної фукози в слині, як правило, пов'язане із запаленням слизової оболонки порожнини рота, у тому числі і ясен як наслідок виділення вільної фукози через гідролітичну активність патогенів і місцевих бактерій [303,304]. Високий вміст вільної фукози в слині створює сприятливі умови для колонізації умовно-патогенних бактерій, які використовують її як джерело енергії [304]. В обох групах лікування призвело до вірогідного зниження концентрації фукози, ГАГ в змішаній слині і, отже, до зниження напруги КР. В осіб обох груп відмічено достовірне зниження адгезивної кількості оральних стрептококів на букальному епітелії. У той же час у першій групі переважало зниження колонізаційної резистентності, тоді як поєднання місцевого та системного застосування НДЦ призвело до відновлення нормального рівня колонізаційної резистентності.

Пацієнти з ожирінням і захворюванням пародонта повинні отримувати як місцеве патогенетичне традиційне лікування патологічних змін пародонта, так і лікування ожиріння, яке опосередковує імунну відповідь організму та призводить до більш важкого перебігу запального процесу в яснах. Такий підхід обумовлює



2794590940046273

перехід парадигми від застарілих (традиційних) підходів у медицині до передових, що ґрунтуються на концепції ЗР (PPPM/ЗРМ - predictive preventive personalized medicine) [364].

Наше дослідження було зосереджено на вторинній профілактиці періодонтиту, яка полягає в ранній діагностиці та лікуванні початкових стадій запалення та відновленні захисних неспецифічних механізмів резистентності організму, таких як нормальний рівень колонізаційної резистентності та антиоксидантний баланс ротової порожнини. Використання НДЦ, спрямоване на блокування окисдативного стресу, належить до патогенетичної профілактики періодонтиту.

Ранні діагностика, профілактика та втручання на початкових стадіях захворювань пародонта є ключовими для зменшення кількості тяжких випадків періодонтиту, що призводить до втрати зубів, втрати функції жування, естетичного дефекту, соціальної дезадаптації та суттєвого зниження якості життя пацієнтів, а також є величезним соціально-економічним тягарем для охорони здоров'я.



ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності комплексного патогенетичного лікування осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта шляхом удосконалення комплексного обстеження, ранньої діагностики факторів ризику та створення нового підходу до тактики їх курації у стоматолога.

1. За умов неонатального введення глютаму натрія у щурів розвивається вісцеральне ожиріння з гіпоадипонектинемією та гіперлептинемією, про що свідчить вірогідне зростання маси тіла, ІМТ та вмісту вісцерального жиру у тварин. За умов глютаму-індукованого ожиріння у пародонті щурів відбувається порушення про- та антиоксидантного балансу, розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу, активація оксидативного та нітрозативного стресу, збільшення вмісту біомаркерів розпаду глікокон'югатів сполучної тканини, зростання коефіцієнту оголення коренів молярів.

2. Інтрагастральне введення НДЦ двотижневими курсами із перервою у два тижні упродовж 4-х місяців після неонатального введення глютаму натрія сприяло зменшенню маси тіла та вмісту вісцерального жиру у щурів. Експериментальну ефективність нанокристалічного діоксиду церію за умов глютаму-індукованого ожиріння доведено на підставі нормалізації антропометричних показників щурів, протеїназно-інгібіторного потенціалу, про- та антиоксидантного балансу, пригнічення нітрозативного стресу та попередження підвищеного розпаду фукопротеїдів і протеогліканів сполучної тканини пародонта.

3. В осіб із ожирінням при $ІМТ > 30$ кг/м² поширеність генералізованих запальних захворювань пародонта в 3 рази вища ніж в осіб із нормальним значенням ІМТ. Інтенсивність карієсу, стан прикусу, гігієни порожнини рота обстежених не залежали від маси тіла, тоді як індексні показники стану пародонта засвідчили більш тяжкий перебіг запальних змін ясен в осіб із ожирінням, що



підтверджує наявність у них генералізованого гінгівіту, перебіг якого модифікований системним фактором ожирінням за класифікацією EFP&AAP World Workshop (2017). 70% осіб із ІМТ >30 кг/м² мали пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від 21% осіб із нормальним ІМТ.

4. Особи молодого віку із ожирінням мали достовірну вищу обтяжену спадковість по ожирінню у 66,2% одного та 32,4% двох батьків порівняно з обстеженими із нормальним ІМТ, а також характеризувались суттєво вищими рівнями нейротизму, екстраверсії-інтроверсії, ситуативної та особистісної тривожності ($p < 0,01$). При відсутності залежності типу темпераменту від ІМТ, стану пародонта доведено, що саме тип темпераменту сангвінік асоційований з ожирінням і гінгівітом в осіб молодого віку. У 50% пацієнтів із ожирінням діагностовані порушення функціонального стану серцево-судинної системи, тонуусу вегетативної нервової системи.

5. Понад 60% молодих людей з ІМТ >30 кг/м² мали розлади харчової поведінки, найбільш поширеними були порушення когнітивно-обмежувального та емоціогенного компонентів. Особи із ожирінням і зайвою вагою мали відмінності харчового раціону, а саме меншу кількість прийомів їжі на добу, більший інтервал між прийомами їжі, вживання їжі у більш пізній час доби, зловживання солодкими напоями.

6. В осіб із надмірною масою тіла та ожирінням достовірно зростав у ротовій рідині вміст маркерів оксидативного стресу, а саме показників ОМБ, ТБК-реактантів на фоні зниження активності каталази, збільшення вмісту вільної фукози та ГАГ, відбувалася активація нітрозативного стресу, що підтверджувалося вищою активністю у змішаній слині NOS, нітрит- та нітратредуктази.

7. НДЦ підвищував мінімальну інгібуючу концентрацію у 5,0 разів та мінімальну бактерицидну концентрацію у 2,5 рази розчину ХГБ під час їх дії на музейні штами *E.coli*, *C.albicans* та клінічну культуру *S.mutans* та *S.epidermidis*.



2794590940046273

8. Запропонований патогенетичний підхід до лікування осіб молодого віку із генералізованим гінгівітом, асоційованим із ожирінням, сприяв повному зникненню клінічних симптомів гінгівіту як при місцевому застосуванні так і при комплексному лікуванні, вірогідному зниженню концентрації ГАГ, активності iNOS змішаної слини. Однак тільки за умови системного та місцевого застосування НДЦ спостерігалось вірогідне зменшення маркерів оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення активності каталази у ротовій рідині, відновлення колонізаційної резистентності слизової порожнини рота.



2794590940046273

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При наявності в осіб молодого віку зайвої ваги та ожиріння під час формування персоніфікованих профілактично-лікувальних заходів щодо захворювань тканин пародонта необхідно приймати до уваги спадковість, порушення обмежувальної поведінки, емоціоногенного та екстернального харчування, рівень нейротизму, особистісної та ситуативної тривожності.

Необхідні складові алгоритму обстеження зазначених осіб у стоматолога (пародонтолога):

- при суб'єктивному обстеженні приділити увагу спадковому анамнезу,
- об'єктивізувати тип нервової системи, тип темпераменту, рівень особистісної тривожності,
- виконати анкетування з метою аналізу харчової поведінки та раціону харчування,
- провести ретельне стоматологічне обстеження із оцінкою виявлення місцевих факторів ризику запальних змін ясен, стану гігієни порожнини рота,
- об'єктивізувати стан пародонта за індексними показниками та системою оцінки та прогнозування змін пародонта із застосуванням Парометру Ра-оп.

2. В осіб молодого віку із ожирінням, у яких діагностовано генералізований гінгівіт, перебіг якого модифікований системним фактором ожирінням, план лікування у стоматолога повинен містити комплекс призначень для системної корекції змін в організмі стану серцево-судинної, вегетативної нервової систем, рекомендації ендокринолога з урахуванням факторів ризику виникнення та розвитку надмірної ваги тіла.

3. Для ефективної первинної профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в осіб із ожирінням важливими факторами реалізації етіологічний підхід шляхом нормалізації (модифікації) способу життя, харчування, аутопрофілактики стресу, зниження маси тіла, нормалізація гігієни порожнини рота та патогенетичний підхід у вигляді зниження системного та



2794590940046273

місцевого запалення шляхом впливу на провідні патогенетичні механізми, а саме запалення, оксидативний та нітрозативний стрес.

4. Комбінація змішаних у пропорції 1:1 за об'ємом нанокристалічного діоксиду церія 2-7 нм концентрацією 140 мкг/мл, стабілізованого цитратом натрію, та антисептика групи детергентів 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату, що продемонструвала значне підвищення протимікробної активності композиції *in vitro*, для місцевого лікування запальних змін пародонта дозволяє одночасно досягти суттєвої протимікробної, антиоксидантної, протизапальної дії, стимулює процеси регенерації.

5. Ефективне лікування пацієнтів із ожирінням, що страждають на гінгівіт, не асоційований із зубною бляшкою, полягає в реалізації персоніфікованого етіологічного, патогенетичного підходів з урахуванням факторів ризику виникнення та розвитку як зайвої ваги, так і запальних змін пародонта, з залученням необхідних лікарів-інтерністів та виконанням стандартизованого лікування гінгівіту із обов'язковим додатковим призначенням у загальному медикаментозному лікуванні внутрішньо 20 крапель НДЦ зранку, розчинених у 50 мл питної води, упродовж 10 днів та застосуванням місцево розробленого нами антисептичного засобу «Наносепт-розчин», що складається з 0,05% розчину хлоргексидина біглюконату та наночастинок діоксиду церія 2-7 нм, стабілізованих цитратом натрію (Церера).



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ (2018) Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol* 89:S183–S203
2. Liu L, Xia LY, Gao YJ, Dong XH, Gong RG, Xu J (2024) Association between Obesity and Periodontitis in US Adults: NHANES 2011–2014. *Obes Facts* 17:47–58
3. Ritchie CS (2004) Various measures of increased adiposity are associated with periodontal disease. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 4:169–171
4. Wood N, Johnson RB, Streckfus CF (2003) Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol* 30:321–327
5. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, et al (2010) High prevalence of periodontitis in non-elderly obese Japanese adults. *Obes Res Clin Pract* 4:e301–e306
6. Jia R, Zhang Y, Wang Z, Hu B, Wang Z, Qiao H (2023) Association between lipid metabolism and periodontitis in obese patients: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord* 23:119
7. Abbas Y, Elsaadany B, Ghallab N (2023) Prevalence of different stages of periodontal diseases among a sample of young adult obese Egyptian patients: a hospital based Cross-sectional study over 1 year. *BMC Oral Health* 23:573
8. Khemiss M, Ben Messaoud NS, Hadidane M, Ben Khelifa M, Ben Saad H (2024) The relationship between obesity and oral-health status in <sc>North African</sc> adults: A comparative study. *Int J Dent Hyg* 22:167–176
9. Kongstad J, Hvidtfeldt UA, Grønbaek M, Stoltze K, Holmstrup P (2009) The Relationship Between Body Mass Index and Periodontitis in the Copenhagen City Heart Study. *J Periodontol* 80:1246–1253
10. Alves-Costa S, Leite FRM, Ladeira LLC, Lima-Soares F, de Andrade Paes AM, de Souza BF, Nascimento GG, Ribeiro CCC (2023) Behavioral and metabolic risk



factors associated with periodontitis in Brazil, 1990–2019: a multidimensional analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Clin Oral Investig* 27:7909–7917

11. Wilensky A, Frank N, Mizraji G, Tzur D, Goldstein C, Almoznino G (2023) Periodontitis and Metabolic Syndrome: Statistical and Machine Learning Analytics of a Nationwide Study. *Bioengineering* 10:1384

12. Boukeng LBK, Minkandi CA, Dapi LN (2023) Oral pathology and overweight among pupils in government primary schools in Cameroon: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 23:282

13. Ekuni D, Yamamoto T, Koyama R, Tsuneishi M, Naito K, Tobe K (2008) Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *J Periodontol* 39:417–421

14. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM (2005) Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontitis in Adults. *J Periodontol* 76:1721–1728

15. Reeves AF, Rees JM, Schiff M, Hujoel P (2006) Total Body Weight and Waist Circumference Associated With Chronic Periodontitis Among Adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.9.894>

16. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A (2001) Relationship between Upper Body Obesity and Periodontitis. *J Dent Res* 80:1631–1636

17. Qu X, Wang X, Shen D (2023) Visceral adipose tissue increases the risk of periodontal disease: Results from the 2011–2014 National Health and Nutrition Examination Survey and Mendelian randomization analysis. *J Clin Periodontol* 50:1633–1643

18. Relvas M, López-Jarana P, Monteiro L, Pacheco JJ, Braga AC, Salazar F (2022) Study of Prevalence, Severity and Risk Factors of Periodontal Disease in a Portuguese Population. *J Clin Med* 11:3728

19. Cengiz Mİ, Zengin B, İçen M, Köktürk F (2018) Prevalence of periodontal disease among mine workers of Zonguldak, Kozlu District, Turkey: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 18:361



20. Slynko YuO, Sokolova II, Karpenko KI, Udovychenko NM, Herman SI, Tomilina T V., Skydan K V. (2022) GENDER ASPECTS OF THE DENTAL STATUS IN THE ADULT POPULATION OF THE KHARKIV REGION. *World of Medicine and Biology* 18:168
21. Mostafa B, El-Refai I (2018) Prevalence of Plaque-Induced Gingivitis in a Sample of the Adult Egyptian Population. *Open Access Maced J Med Sci* 6:554–558
22. Zhang J, Xuan D, Fan W, Zhang X, Dibart S, De Vizio W, Panagakos F, Zhang Y-P (2010) Severity and prevalence of plaque-induced gingivitis in the Chinese population. *Compend Contin Educ Dent* 31:624–9
23. Li Y, Lee S, Hujoel P, Su M, Zhang W, Kim J, Zhang YP, DeVizio W (2010) Prevalence and severity of gingivitis in American adults. *Am J Dent* 23:9–13
24. Сидельникова Л.Ф. Современный подход к планированию объема стоматологической помощи при заболеваниях пародонта / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко, А.Г. Димитрова // *Стоматолог. – Білорусь. – № 1 (8), 2013. – С. 35–37.*
25. Wu L, Zhang S, Zhao L, Ren Z, Hu C (2022) Global, regional, and national burden of periodontitis from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease study 2019. *J Periodontol* 93:1445–1454
26. Аналіз та оцінка справжнього рівня поширеності надмірної ваги та ожиріння серед дітей шкільного віку м. Харкова / В. А. Огнєв, К. Г. Помогайбо // *Україна. Здоров'я нації. - 2016. - № 4(1). - С. 172-176.*
27. Boutari C, Mantzoros CS (2022) A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism* 133:155217
28. Paul B, Acharya S (2022) Measurement of association between malocclusion, nutritional status, and dental trauma in adolescents: A cross-sectional study. *Med J Armed Forces India* 78:S232–S237
29. le Roux CW, Hartvig N V, Haase CL, Nordsborg RB, Olsen AH, Satylganova A (2021) Obesity, cardiovascular risk and healthcare resource utilization in the UK. *Eur J Prev Cardiol* 28:1235–1241



30. Дослідження підходів до поліпшення стоматологічного здоров'я жителів Донецької області на підставі селективного аналізу захворювань порожнини рота / Турчененко С.О., Ярова С.П., Рева О.П., Яров Ю.Ю., Комлев А.А.// Український стоматологічний альманах.- 2021.-№4.-С.75-79 .
31. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA (2003) Obesity and Periodontal Disease in Young, Middle-Aged, and Older Adults. *J Periodontol* 74:610–615
32. Mahboubi Z, Pakdaman A, Yazdani R, Azadbakht L, Montazeri A (2021) Dietary free sugar and dental caries in children: A systematic review on longitudinal studies. *Health Promot Perspect* 11:271–280
33. Pandey P, Nandkeoliar T, Tikku A, Singh D, Singh M (2021) Prevalence of dental caries in the Indian population: A systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent* 11:256
34. Alhabdan YA, Albeshr AG, Yenugadhathi N, Jradi H (2018) Prevalence of dental caries and associated factors among primary school children: a population-based cross-sectional study in Riyadh, Saudi Arabia. *Environ Health Prev Med* 23:60
35. Zabolotna I, Yarova S, Genzytska O (2020) Correlation of the chemical composition of enamel and oral fluid with intact teeth and cervical caries. *Journal of Stomatology* 73:283–288
36. Hong J, Whelton H, Douglas G, Kang J (2018) Consumption frequency of added sugars and <sc>UK</sc> children's dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 46:457–464
37. Zahara AM, Fashihah MH, Nurul AY (2010) Relationship between Frequency of Sugary Food and Drink Consumption with Occurrence of Dental Caries among Preschool Children in Titiwangsa, Kuala Lumpur. *Malays J Nutr* 16:83–90
38. Preshaw PM, Bissett SM (2019) Periodontitis and diabetes. *Br Dent J* 227:577–584
39. Teles F, Collman RG, Mominkhan D, Wang Y (2022) Viruses, periodontitis, and comorbidities. *Periodontol* 2000 89:190–206
40. Piché M-E, Tchernof A, Després J-P (2020) Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res* 126:1477–1500



41. González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB, Després J-P, Matsuzawa Y, Loos RJF, Moreno LA, Bray GA, Martínez JA (2017) Obesity. *Nat Rev Dis Primers* 3:17034
42. Martínez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre F (2017) Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 0–0
43. Kuperstein R, Hanly P, Niroumand M, Sasson Z (2001) The importance of age and obesity on the relation between diabetes and left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 37:1957–1962
44. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, et al (2018) Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 89:S74–S84
45. Suvan J, D’Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N (2011) Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity Reviews*. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00808.x>
46. Chaffee BW, Weston SJ (2010) Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* 81:1708–1724
47. Gul SS, Imran NK, Al-Sharqi AJB, Abdulkareem AA (2021) Association of overweight/obesity with the severity of periodontitis using BPE code in an iraqi population. *Clin Epidemiol Glob Health* 9:21–25
48. Abdolsamadi H, Poormoradi B, Yaghoubi G, Farhadian M, Jazaeri M (2023) Relationship between body mass index and oral health indicators: a cross-sectional study. *Eur J Transl Myol*. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.11259>
49. Montero E, Molina A, Carasol M, Fernández-Meseguer A, Calvo-Bonacho E, Teresa García-Margallo M, Sanz M, Herrera D (2021) The association between metabolic syndrome and periodontitis in Spain: Results from the <i>WORALTH (Workers’ ORAL health) Study</i>. *J Clin Periodontol* 48:38–50



50. Vallim AC, Gaio EJ, Oppermann RV, Rösing CK, Albandar JM, Susin C, Haas AN (2021) Obesity as a risk factor for tooth loss over 5 years: A population-based cohort study. *J Clin Periodontol* 48:15–24
51. Barbosa MCF, Reis CLB, Lopes CMCF, Madalena IR, Küchler EC, Baratto-Filho F, Storrer CLM, Lima DC, Oliveira DSB (2021) Assessing the Association Between Nutritional Status, Caries, and Gingivitis in Schoolchildren: A Cross-Sectional Study. *Glob Pediatr Health* 8:2333794X2110012
52. Onyshchenko A V., Sheshukova OV, Mamontova T V. (2020) INTERLEUKIN-6 CONTENTS IN SALIVA OF YOUNG CHILDREN WITH NORMAL AND OVERWEIGHT BODY MASS. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії* 20:211–215
53. Sheshukova O V., Onishchenko A V. (2020) THE CONTENT OF INTERLEUKIN-10 IN THE SALIVA OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN WITH NORMAL AND OVERWHIGHT. *Bulletin of Problems Biology and Medicine* 3:374
54. Iglesias Yunes EA, Costa Martins A, Feitoza de Jesus S, Juber P, Boabaid Loureiro B, Cruvinel Zuza E (2021) Prevalence of Periodontal Disease and Alveolar Bone Loss in Overweight/Obese Brazilian Adolescents. *J Dent Child (Chic)* 88:196–201
55. Vaziri F, Bahrololoomi Z, Savabieh Z, Sezavar K (2022) The relationship between children’s body mass index and periodontal status. *J Indian Soc Periodontol* 26:64
56. Onyschenko A V., Sheshukova O V., Yeroshenko HA (2021) CLINICAL AND CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE GUMS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE WITH NORMAL BODY WEIGHT AND OVERWEIGHT. *Wiadomości Lekarskie* 74:423–428
57. Lê S, Laurencin-Dalicious S, Minty M, et al (2023) Obesity Is Associated with the Severity of Periodontal Inflammation Due to a Specific Signature of Subgingival Microbiota. *Int J Mol Sci* 24:15123
58. Tsai K, Su F, Cheng W, Huang R, Lin Y, Lin G (2021) Associations between metabolic biomarkers and localized stage <sc>II</sc> / <sc>III</sc>



2794590940046273

periodontitis in young adults: The <sc>CHIEF</sc> Oral Health study. *J Clin Periodontol* 48:1549–1558

59. Tsai K, Huang R, Cheng W, Su F, Lin Y, Chang C, Lin G (2021) Comparisons of various anthropometric indexes with localized Stage II/III periodontitis in young adults: The CHIEF oral health study. *J Periodontol* 92:958–967

60. D’Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J, Tsakos G (2008) Association of the Metabolic Syndrome with Severe Periodontitis in a Large U.S. Population-Based Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 93:3989–3994

61. Jung Y, Kim J-H, Shin A-R, Song K-B, Amano A, Choi Y-H (2023) Association of Adiposity with Periodontitis and Metabolic Syndrome: From the Third National Health and Nutrition Examination Survey of United States. *Int J Environ Res Public Health* 20:2533

62. Khader Y, Khassawneh B, Obeidat B, Hammad M, El-Salem K, Bawadi H, Al-akour N (2008) Periodontal Status of Patients With Metabolic Syndrome Compared to Those Without Metabolic Syndrome. *J Periodontol* 79:2048–2053

63. Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y (2007) Relationship of Metabolic Syndrome to Periodontal Disease in Japanese Women: The Hisayama Study. *J Dent Res* 86:271–275

64. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets J, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J, Amar J (2010) Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *J Clin Periodontol* 37:601–608

65. Nilsen A, Thorsnes A, Lie SA, Methlie P, Bunaes DF, Reinholtsen KK, Leknes KN (2023) Periodontitis in obese adults with and without metabolic syndrome: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 23:439

66. Kim E-K, Cho J-Y, Park EY (2023) Association between periodontal disease and hypertriglyceridemia: Propensity score matching analysis using the 7th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Medicine* 102:e36502

67. Yang Q, Wang X, Li C, Wang X (2023) A cross-sectional study on the relationship between visceral adiposity index and periodontitis in different age groups. *Sci Rep* 13:5839



68. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuuttila M, Ylöstalo P (2008) Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 35:1040–1047
69. Santoso CMA, Bramantoro T, Kardos L, Szakács DF, Nagy A (2022) Metabolic syndrome and periodontitis among adults: The 2018 Indonesia National Health Survey. *J Clin Periodontol* 49:562–572
70. Fristad I (1997) Dental Innervation: Functions and Plasticity After Peripheral Injury. *Acta Odontol Scand* 55:236–254
71. Scardina GA, Pisano T, Cacioppo A, Messina P (2011) Periodontal Alteration of the Microcirculation and Hypercholesterolemia: A Possible Correlation? *South Med J* 104:116–120
72. Slynko YuO, Mishina MM, Sokolova II (2019) Composition of Microflora of Different Oral Cavity Biotops in Persons with Partial Secondary Adentia. *Ukraińs'kij žurnal medicini, biologii ta sportu* 4:214–219
73. Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F (2018) Periodontal complications with obesity. *Periodontol 2000* 78:98–128
74. Levine RS (2013) Obesity, diabetes and periodontitis – a triangular relationship? *Br Dent J* 215:35–39
75. Achari A, Jain S (2017) Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *IJMS* 18:1321
76. de Almeida Barros Mourão CF, Javid K, Casado P (2021) Does obesity directly correlate to periodontal disease, or could it be only one of the risk factors? *Evid Based Dent* 22:160–161
77. Barbosa MCF, Reis CLB, Lopes CMCF, Madalena IR, Kuchler EC, Baratto-Filho F, Storrer CLM, Lima DC, Oliveira DSB (2021) Assessing the Association Between Nutritional Status, Caries, and Gingivitis in Schoolchildren: A Cross-Sectional Study. *Glob Pediatr Health* 8:2333794X2110012
78. Panagiotou E, Agouropoulos A, Vadiakas G, Pervanidou P, Chouliaras G, Kanaka-Gantenbein C (2021) Oral health of overweight and obese children and



adolescents: a comparative study with a multivariate analysis of risk indicators. *European Archives of Paediatric Dentistry* 22:861–868

79. Taghat N, Lingström P, Mossberg K, Fändriks L, Eliasson B, Östberg A-L (2022) Oral health by obesity classification in young obese women – a cross-sectional study. *Acta Odontol Scand* 80:596–604

80. Deszczyńska K, Górská R, Haładyj A (2021) Clinical condition of the oral cavity in overweight and obese patients. *Dent Med Probl* 58:147–154

81. Marro F, De Smedt S, Rajasekharan S, Martens L, Bottenberg P, Jacquet W (2021) Associations between obesity, dental caries, erosive tooth wear and periodontal disease in adolescents: a case–control study. *European Archives of Paediatric Dentistry* 22:99–108

82. Li L-W, Wong HM, Sun L, Wen YF, McGrath CP (2015) Anthropometric Measurements and Periodontal Diseases in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition* 6:828–841

83. Pedersen SD (2013) Metabolic complications of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27:179–193

84. Tomooka K, Saito I, Furukawa S, Maruyama K, Eguchi E, Iso H, Tanigawa T (2018) Yellow Tongue Coating is Associated With Diabetes Mellitus Among Japanese Non-smoking Men and Women: The Toon Health Study. *J Epidemiol* 28:287–291

85. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, et al (2018) Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0733>

86. Adami G, Gatti D, Rossini M, Orsolini G, Pollastri F, Bertoldo E, Viapiana O, Bertoldo F, Giollo A, Fassio A (2020) Risk of fragility fractures in obesity and diabetes: a retrospective analysis on a nation-wide cohort. *Osteoporosis International* 31:2113–2122



87. Adler BJ, Kaushansky K, Rubin CT (2014) Obesity-driven disruption of haematopoiesis and the bone marrow niche. *Nat Rev Endocrinol* 10:737–748
88. Silenko YI, Yarov YY (2023) DYNAMICS OF MINERAL METABOLISM AND BONE METABOLISM IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS WITH DIFFERENT REACTIVITY OF THE ORGANISM. *Bulletin of Problems Biology and Medicine* 1:507
89. Gkastaris K, Goulis DG, Potoupnis M, Anastasilakis AD, Kapetanios G (2020) Obesity, osteoporosis and bone metabolism. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 20:372–381
90. Tencerova M, Figeac F, Ditzel N, Taipaleenmäki H, Nielsen TK, Kassem M (2018) High-Fat Diet–Induced Obesity Promotes Expansion of Bone Marrow Adipose Tissue and Impairs Skeletal Stem Cell Functions in Mice. *Journal of Bone and Mineral Research* 33:1154–1165
91. Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Wall S, Auguste E, Myers AK, Jean-Louis G, McFarlane SI (2017) Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. *Sleep Med Disord* 1:
92. Suvan J, D’Aiuto F (2013) Assessment and Management of Oral Health in Obesity. *Curr Obes Rep* 2:142–149
93. Zhao P, Xu A, Leung WK (2022) Obesity, Bone Loss, and Periodontitis: The Interlink. *Biomolecules* 12:865
94. Li Z, Zheng Z, Pathak JL, et al (2023) Leptin-deficient *ob/ob* mice exhibit periodontitis phenotype and altered oral microbiome. *J Periodontal Res* 58:392–402
95. Ohnishi T, Bandow K, Kakimoto K, Machigashira M, Matsuyama T, Matsuguchi T (2009) Oxidative stress causes alveolar bone loss in metabolic syndrome model mice with type 2 diabetes. *J Periodontal Res* 44:43–51
96. Perlstein MI, Bissada NF (1977) Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 43:707–719



97. Shrestha A, Zhu Y, Ali A (2024) High-Fat Diet Influences Dendritic Cells and T-Cell Infiltration in Apical Periodontitis in Mice. *J Endod.* <https://doi.org/10.1016/j.joen.2024.01.015>
98. Zhang Y, Zhang Y, Tan Y, Luo X, Jia R (2023) Increased RBP4 and Asprosin Are Novel Contributors in Inflammation Process of Periodontitis in Obese Rats. *Int J Mol Sci* 24:16739
99. Chen Z, Xu T, Liang Z, et al (2021) Untargeted and targeted gingival metabolome in rodents reveal metabolic links between high-fat diet-induced obesity and periodontitis. *J Clin Periodontol* 48:1137–1148
100. Li Y, Lu Z, Zhang L, Kirkwood CL, Kirkwood KL, Lopes-Virella MF, Huang Y (2022) Inhibition of acid sphingomyelinase by imipramine abolishes the synergy between metabolic syndrome and periodontitis on alveolar bone loss. *J Periodontal Res* 57:173–185
101. Maruyama T, Kobayashi T, Sugiura Y, Yoneda T, Ekuni D, Morita M (2022) Association between serum miRNAs and gingival gene expression in an obese rat model. *J Periodontal Res* 57:502–509
102. Damanaki A, Memmert S, Nokhbehshaim M, Abedi A, Rath-Deschner B, Nogueira A, Deschner J (2021) Effects of Obesity on Bone Healing in Rats. *Int J Mol Sci* 22:13339
103. Krongbaramee T, Zhu M, Qian Q, et al (2021) Plasmid encoding microRNA-200c ameliorates periodontitis and systemic inflammation in obese mice. *Mol Ther Nucleic Acids* 23:1204–1216
104. Lopes MES, Marcantonio CC, de Molon RS, Cerri PS, Salmon CR, Mofatto LS, Nociti Junior FH, Deschner J, Cirelli JA, Nogueira AVB (2022) Obesity influences the proteome of periodontal ligament tissues following periodontitis induction in rats. *J Periodontal Res* 57:545–557
105. Kolinko L, Shlykova O, Izmailova O, Vesnina L, Kaidashev I (2021) SIRT1 CONTRIBUTES TO POLARIZATION OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES BY INCREASING STAT6 EXPRESSION IN YOUNG PEOPLE WITH OVERWEIGHT AND LOW-RISK OBESITY. *Georgian Med News* 102–112



106. Tran T-T, Lee G, Huh YH, et al (2023) Disruption of cholesterol homeostasis triggers periodontal inflammation and alveolar bone loss. *Exp Mol Med* 55:2553–2563

107. Li Y, Lu Z, Kirkwood CL, Kirkwood KL, Wank SA, Li A, Lopes-Virella MF, Huang Y (2023) *GPR40* deficiency worsens metabolic syndrome-associated periodontitis in mice. *J Periodontol Res* 58:575–587

108. Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, et al (2009) Effects of Obesity on Gingival Oxidative Stress in a Rat Model. *J Periodontol* 80:1324–1329

109. Cetin Ozdemir E (2022) The Effects of Chronic Periodontitis and Obesity on Total Antioxidant/ Oxidant Status and Oxidative Stress Index. *Acta Endocrinologica (Bucharest)* 18:294–300

110. Zhou S, Chen J, Cao R (2023) Association between retinol intake and periodontal health in US adults. *BMC Oral Health* 23:61

111. Gonçalves TED, Zimmermann GS, Figueiredo LC, Souza M de C, da Cruz DF, Bastos MF, da Silva HDP, Duarte PM (2015) Local and serum levels of adipokines in patients with obesity after periodontal therapy: one-year follow-up. *J Clin Periodontol* 42:431–439

112. Яров Ю. Ю. Ефективність диференційованої медикаментозної корекції при генералізованому пародонтиті на тлі різної реактивності організму в найближчі терміни / Ю. Ю. Яров, Ю. І. Силенко // Український стоматологічний альманах. – 2023. – № 3. – С. 26–31.

113. Al-Hamoudi N, Abduljabbar T, Mirza S, Al-Sowygh ZH, Vohra F, Javed F, Akram Z (2018) Non-surgical periodontal therapy reduces salivary adipocytokines in chronic periodontitis patients with and without obesity. *J Investig Clin Dent*. <https://doi.org/10.1111/jicd.12314>

114. Suresh S, Mahendra J, Singh G, Pradeep Kumar A, Thilagar S, Rao N (2018) Effect of nonsurgical periodontal therapy on plasma-reactive oxygen metabolite and gingival crevicular fluid resistin and serum resistin levels in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 22:310



115. Wanichkittikul N, Laohapand P, Mansa-nguan C, Thanakun S (2021) Periodontal Treatment Improves Serum Levels of Leptin, Adiponectin, and C-Reactive Protein in Thai Patients with Overweight or Obesity. *Int J Dent* 2021:1–10
116. Suvan J, Petrie A, Moles DR, Nibali L, Patel K, Darbar U, Donos N, Tonetti M, D’Aiuto F (2014) Body Mass Index as a Predictive Factor of Periodontal Therapy Outcomes. *J Dent Res* 93:49–54
117. Bouaziz W, Davideau J, Tenenbaum H, Huck O (2015) Adiposity Measurements and Non-Surgical Periodontal Therapy Outcomes. *J Periodontol* 86:1030–1037
118. Gerber FA, Sahrman P, Schmidlin OA, Heumann C, Beer JH, Schmidlin PR (2016) Influence of obesity on the outcome of non-surgical periodontal therapy - a systematic review. *BMC Oral Health* 16:90
119. Martinez-Herrera M, López-Domènech S, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bañuls C, Hernández-Mijares A, Rocha M (2018) Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 45:1448–1457
120. Jenzsch A, Eick S, Rassoul F, Purschwitz R, Jentsch H (2008) Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. *British Journal of Nutrition* 101:879–885
121. Pappe CL, Steckhan N, Hoedke D, Jepsen S, Rauch G, Keller T, Michalsen A, Dommisch H (2021) Prolonged multimodal fasting modulates periodontal inflammation in female patients with metabolic syndrome: A prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 48:492–502
122. Merchant AT, Pitiphat W, Rimm EB, Joshipura K (2003) Increased physical activity decreases periodontitis risk in men. *Eur J Epidemiol* 18:891–898
123. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF (2005) Increased physical activity reduces prevalence of periodontitis. *J Dent* 33:703–710
124. Shevchenko Y, Mamontova T, Baranova A, Vesnina L, Kaidashev I (2015) [CHANGES IN LIFESTYLE FACTORS AFFECT THE LEVELS OF NEUROPEPTIDES, INVOLVED IN THE CONTROL OF EATING BEHAVIOR,



INSULIN RESISTANCE AND LEVEL OF CHRONIC SYSTEMIC INFLAMMATION IN YOUNG OVERWEIGHT PERSONS]. Georgian Med News 50–7

125. Azuma T, Tomofuji T, Endo Y, Tamaki N, Ekuni D, Irie K, Kasuyama K, Kato T, Morita M (2011) Effects of exercise training on gingival oxidative stress in obese rats. Arch Oral Biol 56:768–774

126. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF (2005) Periodontitis and Three Health-Enhancing Behaviors: Maintaining Normal Weight, Engaging in Recommended Level of Exercise, and Consuming a High-Quality Diet. J Periodontol 76:1362–1366

127. Virto L, Cano P, Jiménez-Ortega V, Fernández-Mateos P, González J, Haugen HJ, Esquifino AI, Sanz M (2018) Melatonin as adjunctive therapy in the treatment of periodontitis associated with obesity. J Clin Periodontol 45:1336–1346

128. Zuza EC, Pires JR, de Almeida AA, Toledo BEC, Guimaraes-Stabili MR, Junior CR, Barroso EM (2020) Evaluation of recurrence of periodontal disease after treatment in obese and normal weight patients: Two-year follow-up. J Periodontol 91:1123–1131

129. Застосування комплексних біорегуляційних препаратів у сучасній стоматологічній практиці (огляд літератури)/ С.П. Ярова, Е.О. Юріна, Ю.Ю. Яров, С.Є. Юрін //Український стоматологічний альманах.- 2020.- №1.- С.19-24.

130. Melnyk VL, Kostyrenko OP, Shevchenko VK, Sylenko YuI, Yeroshenko GA, Shevchenko K V., Ryabushko OB (2022) RATIONALE FOR CHRONIC PERIODONTITIS THERAPY USING PHOSPHATE BUFFER NANOCRYSTALS. World of Medicine and Biology 18:99

131. Щербаков А.Б. Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия / А.Б. Щербаков, О.С. Иванова, Н.Я. Спивак [и др.] // - Томск : Изд-во Том. ун-та. - 2016. – 476 с.

132. Kostyrenko OP, Melnyk VL, Shevchenko VK, Sylenko YuI, Yeroshenko GA (2020) APPLICATION OF NANOCRYSTALS IN TREATMENT OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS. World of Medicine and Biology 16:061



133. Yang Y, Karakhanova S, Werner J, Bazhin A (2013) Reactive Oxygen Species in Cancer Biology and Anticancer Therapy. *Curr Med Chem* 20:3677–3692
134. Jakupec MA, Unfried P, Keppler BK Pharmacological properties of cerium compounds. In: *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 101–111
135. Shannon RD (1976) Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. *Acta Crystallographica Section A* 32:751–767
136. Grillone A, Li T, Battaglini M, Scarpellini A, Prato M, Takeoka S, Ciofani G (2017) Preparation, Characterization, and Preliminary In Vitro Testing of Nanoceria-Loaded Liposomes. *Nanomaterials* 7:276
137. Kitani K, Morita Y, Kanai S (1977) The effects of spironolactone on the biliary excretion of mercury, cadmium, zinc, and cerium in rats. *Biochem Pharmacol* 26:279–282
138. Verma A, Stellacci F (2010) Effect of Surface Properties on Nanoparticle–Cell Interactions. *Small* 6:12–21
139. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J (2005) Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Environ Health Perspect* 113:823–839
140. Nemati A, Assadollahi V, Peluso I, Abbaszadeh A, Beigi-boroujeni M, Khanipur Z, Gholami M (2020) A Stereological Study of the Toxic Effects of Cerium Oxide during Pregnancy on Kidney Tissues in Neonatal NMRI Mice. *Oxid Med Cell Longev* 2020:1–11
141. Hardas SS, Butterfield DA, Sultana R, et al (2010) Brain Distribution and Toxicological Evaluation of a Systemically Delivered Engineered Nanoscale Ceria. *Toxicological Sciences* 116:562–576
142. Khorrami MB, Sadeghnia HR, Pasdar A, Ghayour-Mobarhan M, Riahi-Zanjani B, Hashemzadeh A, Zare M, Darroudi M (2019) Antioxidant and toxicity studies of biosynthesized cerium oxide nanoparticles in rats. *Int J Nanomedicine* Volume 14:2915–2926



143. Heckert EG, Karakoti AS, Seal S, Self WT (2008) The role of cerium redox state in the SOD mimetic activity of nanoceria. *Biomaterials* 29:2705–2709
144. Karakoti AS, Singh S, Kumar A, Malinska M, Kuchibhatla SVNT, Wozniak K, Self WT, Seal S (2009) PEGylated Nanoceria as Radical Scavenger with Tunable Redox Chemistry. *J Am Chem Soc* 131:14144–14145
145. Nemmar A, Yuvaraju P, Beegam S, Fahim MA, Ali BH (2017) Cerium Oxide Nanoparticles in Lung Acutely Induce Oxidative Stress, Inflammation, and DNA Damage in Various Organs of Mice. *Oxid Med Cell Longev* 2017:1–12
146. Ramesh A. Acute and subacute oral toxicity assessment of the cerium oxide nanoparticles in Wistar rats / A. Ramesh, K. Venkatesh, S. Tirupathi Rao // *International Journal of Phytopharmacology*. - 2014. - Vol.5№1. - P. 46–50.
147. Babu S, Velez A, Wozniak K, Szydłowska J, Seal S (2007) Electron paramagnetic study on radical scavenging properties of ceria nanoparticles. *Chem Phys Lett* 442:405–408
148. Floor M, Kieboom APG, van Bekkum H (1989) Redox properties of cerium-exchanged Y-zeolites. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* 108:128–132
149. Heckert EG, Seal S, Self WT (2008) Fenton-Like Reaction Catalyzed by the Rare Earth Inner Transition Metal Cerium. *Environ Sci Technol* 42:5014–5019
150. Dowding JM, Dosani T, Kumar A, Seal S, Self WT (2012) Cerium oxide nanoparticles scavenge nitric oxide radical ($\cdot\text{NO}$). *Chem Commun (Camb)* 48:4896–4898
151. Dowding JM, Seal S, Self WT (2013) Cerium oxide nanoparticles accelerate the decay of peroxynitrite (ONOO^-). *Drug Deliv Transl Res* 3:375–379
152. Конвенція про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334.



153. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження // Морфологія. – 2010. – Т.IV, №1. – С. 65–68.

154. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : наказ МОЗ України від 23.09.2009 № 690. Офіц. вісн. України. 2009. № 87. Ст. 2948.

155. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики / О. Г. Резніков // Ендокринологія – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

156. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18.03.1986 р.: Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи). – Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/main?find=1&sp=i&user=c393&text=\%{F2}\%{E2}\%{E0}>.

157. Greene JC, Vermillion JR (1964) THE SIMPLIFIED ORAL HYGIENE INDEX. J Am Dent Assoc 68:7–13

158. Wolf HF, editor. Periodontology. 3., rev.expanded ed. Stuttgart New York: Thieme; 2005. 532 p. (Color atlas of dental medicine / ed.: K. H. Rateitschak).

159. Parma C. Parodontopathien / C. Parma. – I.A.Verlag, Leipzig, 1960.– 203 p.

160. Hazen SP (1974) Indices for the measurement of gingival inflammation in clinical studies of oral hygiene and periodontal disease. J Periodontal Res 9:61–69

161. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М.Цепов, А.И.Николаев, Е.А.Михеева; 3-е изд., испр. и доп. – М. : МЕДпресс-информ., 2008. – 272 с.

162. Lundgren T, Mobilia A, Hallström H, Egelberg J (2007) Evaluation of tongue coating indices. Oral Dis 13:177–180



163. Максименко П.Т. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Максименко П.Т., Кастели О.Ю., Скрипникова Т.П. - К.: Хрещатик, 1998. -186 с.
164. Григорьева Л.П. Прикус у детей.-Полтава,-1995.
165. Eysenck HJ. Bibliography. Personal Individ Differ. 2001 Jun;31(1):45–99.
166. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие. / под ред. Д. Я. Райгородский. – Самара: БАХРАХ-М, 2011. – 672 с.
167. Суханов В. Ю. Рольовий підхід і властивості темпераменту: шлях до класифікації через коло Айзенка [Текст] / В. Ю. Суханов // Молодий вчений. – 2015. – № 9. – С. 139-144.
168. Khosla T, Lowe CR (1967) Indices of obesity derived from body weight and height. Br J Prev Soc Med 21:122–128
169. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000, NIH publication 00-4084.
170. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM (2006) Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. Am J Med Sci 331:166–174
171. Després J-P (2012) Body Fat Distribution and Risk of Cardiovascular Disease. Circulation 126:1301–1313
172. Практикум по возрастной психологии: Учеб. Пособие / Под ред. Л. А. Головей, Е. Ф. Рыбалко. – СПб.: Речь, 2002. – 694 с.: ил.
173. van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior. International Journal Eating Disorders. 1986;5:295-315.
174. Stunkard AJ, Messick S (1985) The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. J Psychosom Res 29:71–83
175. Williamson DA, Bentz BG, Rabalais JY (1998) Eating Disorders. In: Ollendick TH, Hersen M (eds) Handbook of Child Psychopathology. Springer US, Boston, MA, pp 291–305



2794590940046273

176. Дудар Л.В., Овдій М.О. Роль харчової поведінки та режиму харчування в розвитку надлишкової маси тіла в осіб молодого віку. Сучасна ендокринологія 2013; 4(72): 31-35.

177. Вейн АМ. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. Медицина. Москва; 752 р.

178. Язловецький В. С. Основи діагноститки функціонального стану та здоров'я / Язловецький В. С. – Кіровоград : [б. в.], 2003. – 50 с.

179. Основи біофізики і біомеханіки : навч. посіб. / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін; Чорномор. держ. ун-т ім. Петра Могили. - Миколаїв : Вид-во ЧДУ ім. Петра Могили, 2011. - 297 с. - Бібліогр.: с. 295-297 - укр.

180. Крупская С.Г. Методические подходы к оценке уровня здоровья студентов младших курсов / С.Г. Крупская, Л.Д. Олефир // Здравоохранение Российской Федерации. - 1993. - № 5. - С. 16-18.

181. Пат. 51373 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб скринінгової оцінки колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота /Черета В.В., Петрушанко Т.О.,Лобань Г.А.; заявники і патентовласники Черета В.В., Петрушанко Т.О., Лобань Г.А. – №u2010 01414; подано 11.02.10; опубл. 12.07.10, Бюл. №13.

182. Medical Microbiology. George Thieme Verlag, Stuttgart, Germany. 2005. 1234 р.

183.Практичнамікробіологія: [посібник] / С.І. Климнюк, І.О. Ситник, М. С. Творко, В.П. Ширококов. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. 440 с.

184. Наказ МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документу: <http://www.moz.gov.ua>.

185. Miśkowiak B, Partyka M (1993) Effects of neonatal treatment with MSG (monosodium glutamate) on hypothalamo-pituitary-thyroid axis in adult male rats. *Histol Histopathol* 8:731–734



186. Savcheniuk OA, Virchenko O V, Falalyeyeva TM, Beregova T V, Babenko LP, Lazarenko LM, Demchenko OM, Bubnov R V, Spivak MY (2014) The efficacy of probiotics for monosodium glutamate-induced obesity: dietology concerns and opportunities for prevention. EPMA Journal 5:2

187. Novelli ELB, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GMX, Rodrigues HG, Mani F, Fernandes AAN, Cicogna AC, Novelli Filho JLVB (2007) Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. Lab Anim 41:111–119

188. Lee HJ, Choi SS, Park MK, et al (2002) Fenofibrate lowers abdominal and skeletal adiposity and improves insulin sensitivity in OLETF rats. Biochem Biophys Res Commun 296:293–299

189. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотинская [и др.]. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

190. Шараев П.Н. Метод определения фукозы, не связанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С. Стрелков, Р.Р. Кильдиярова // Клин. лаборатор. диагност. – 1997. – №4. – С. 17–18.

191. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.И. Соловьева [и др.] // Лаб. дело. – 1987. – №5.- С.330-332.

192. Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 131-140.

193. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. –1995. – № 1. – С. 24-26.

194. Nevel JM, White KA, Marletta MA (1991) Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase. Identification as a flavoprotein. J Biol Chem 266:22789–91

195. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.



196. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
197. Уголев А.М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А.М. Уголев, Н.Н. Иезуитова, У.Г. Масевич. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
198. Деклараційний патент на корисну модель № 111232 Україна, МПК (2013.01) G01N 21/31 G0N 33/52. Спосіб визначення загальної нітрат- та нітритредуктазної активності в гомогенаті м'яких тканин / Акімов О.Є., Костенко В.О.; № u 2016 03230; заявл. 28.03.2016; опубл. 10.11.2016; Бюл. № 21.
199. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
200. Odell EW, Cawson RA. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. Ninth edition. Edinburgh: Elsevier; 2017.
201. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y (2017) Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *aoms* 4:851–863
202. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт. Полтава, 1999.- 189с.
203. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патологическая физиология. Том 2. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения) Учебник для студентов медицинских вузов. - 3-е изд., дополненное и исправленное. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. - 768 с.: ил.
204. Караченцев Ю. И. Ожирение у детей / Ю. И. Караченцев, О. О. Хижняк, А. В. Казаков. — Харьков : ООО «С.А.М.», 2015. — 240 с.
205. Afifi M, Abbas A (2011) Monosodium glutamate versus diet induced obesity in pregnant rats and their offspring. *Acta Physiol Hung* 98:177–188
206. Непорада К. С. Хронічний генералізований пародонтит як наслідок порушення біоплівки біотопу порожнини рота / К. С. Непорада, А. О. Микитенко, Д. С. Янковський, В. П. Ширококов, Г. С. Димент // Современная стоматология. — 2013. — № 3 (67). — с. 22–25.



2794590940046273

207. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики — Москва, 2010.
208. Ma J, Lei P, Chen H, Wang L, Fang Y, Yan X, Yang Q, Peng B, Jin L, Sun D (2022) Advances in lncRNAs from stem cell-derived exosome for the treatment of cardiovascular diseases. *Front Pharmacol* 13:986683
209. Lyubovich, O. Ye., I. M. Klishch, A. S. Volska and Kh. I. Kurylo. “Стан системи протеїнази/інгібітори протеїназ у щурів у динаміці іммобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу.” *Medical and Clinical Chemistry* (2018): 110-118.
210. Tayebi L, Moharamzadeh K, editors. *Biomaterials for oral and dental tissue engineering*. Duxford Cambridge Kidlington: WP Woodhead Publishing, an imprint of Elsevier; 2017. 542 p. (Woodhead Publishing series in biomaterials).
211. Borkar SP, Bhutada G, Pandagale S. Nitric Oxide as an Inflammatory Biomarker in Oral and Periodontal Diseases. *Int J Oral Health Med Res* 2016;3(2):76-80.
212. Andrukhov O, Haririan H, Bertl K, Rausch W, Bantleon H, Moritz A, Rausch-Fan X (2013) Nitric oxide production, systemic inflammation and lipid metabolism in periodontitis patients: possible gender aspect. *J Clin Periodontol* 40:916–923
213. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // *Здоровье ребенка*. – 2010. – Т. 2, № 23.
214. Ambati M, Rani K, Reddy P, Suryaprasanna J, Dasari R, Gireddy H (2017) Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study. *J Nat Sci Biol Med* 8:99
215. Суханова Г.А., Серебров В.Ю. Биохимия клетки. — Томск: Чародей, 2000. — С. 91-142.
216. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Обыночная Е.Г. Применение антиоксидантов в педиатрической практике // [http: media consilium/03 09/Feb](http://media.consilium/03_09/Feb) — 2004.



217. Ventola CL (2015) The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 40:277–283

218. Aidara-Kane A, Angulo FJ, Conly JM, Minato Y, Silbergeld EK, McEwen SA, Collignon PJ, WHO Guideline Development Group (2018) World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrob Resist Infect Control* 7:7

219. Антибіотикорезистентність глобальна проблема: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація”, (Київ, 18. 04.2014 р.) Міністерство охорони здоров’я України. – 26 - 29 с.

220. Roulet JF, Zimmer S, editors. *Prophylaxe und Präventivzahnmedizin*. Stuttgart: Thieme; 2003. 346 p. (Farbatlant der Zahnmedizin / Hrsg.: K. H. Rateitschak).

221. Kampf G (2016) Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an “antiseptic stewardship” initiative? *J Hosp Infect* 94:213–227

222. Jennings MC, Forman ME, Duggan SM, Minbiole KPC, Wuest WM (2017) Efflux Pumps Might Not Be the Major Drivers of QAC Resistance in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Chembiochem* 18:1573–1577

223. Hardy K, Sunnucks K, Gil H, Shabir S, Trampani E, Hawkey P, Webber M (2018) Increased Usage of Antiseptics Is Associated with Reduced Susceptibility in Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus*. *mBio* 9:e00894–18

224. Forman ME, Fletcher MH, Jennings MC, Duggan SM, Minbiole KPC, Wuest WM (2016) Structure–Resistance Relationships: Interrogating Antiseptic Resistance in Bacteria with Multicationic Quaternary Ammonium Dyes. *ChemMedChem* 11:958–962

225. Xu D, Li Y, Zahid MSH, Yamasaki S, Shi L, Li J, Yan H (2014) Benzalkonium chloride and heavy-metal tolerance in *Listeria monocytogenes* from retail foods. *Int J Food Microbiol* 190:24–30



226. A Cornish, McGeechan PA, Hodge DJ, Sianawati E Composition for inhibiting growth of microorganism.

227. Субраманиам Р, Дю-Тюмм Л, Кази Г, Кхан И, Сури К Халконы в качестве усилителей антимикробных средств.

228. Pat. 200412849 Antibacterial combined medicine / Liu Li (CN); applicant Yes Estate Dev. Co Ltd Shanghai (CN). – №TW20030102328; CN2002115482; applic. 29.01.2003; public. 01.08.2004.

229. Рибачук А.В. Обґрунтування комплексного лікування і профілактики гнійно-запальних ускладнень травматичних переломів нижньої щелепи місцевим застосуванням субстанції наночастинок срібла і золота [Текст] : (лаб.-експерим. дослідж.) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / А. В. Рибачук, 2016. - 20 с.

230. Пат. 2512683 С2 RU, МПК А61К 9/10, А61К 31/7048, А61Р 31/00. Антибактериальная инъекционная фармацевтическая композиция / Виолин Б.В. (RU), Семенов С.В. (RU), Пристенский Д.В. (RU), Аниськов А.А. (RU); заявитель и патентообладатель ООО "ВИК-здоровье животных" (RU). – №2012123616/15; заявл. 08.06.2012; опубл. 10.04.2014.

231. Пат. на корисну модель 120453 (UA), МПК А61К 31/33, А61К 31/44; А61Р 17/02; А61Р 31/04. Спосіб посилення антимікробної дії / Г. А. Лобань, Н. О. Боброва, О. В. Ганчо ; заявник і патентовласник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – № а 2016 00031 ; заявл. 04.01.2016 ; опубл.10.11.2017,Бюл. № 21.

232. Tokajuk G, Niemirowicz K, Deptuła P, Piktel E, Cieśluk M, Wilczewska A, Dąbrowski J, Bucki R (2017) Use of magnetic nanoparticles as a drug delivery system to improve chlorhexidine antimicrobial activity. IJN Volume 12:7833–7846

233. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, Hahn PF, Saini S, Todd LE, Wittenberg J, Ferrucci JT (1988) Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. Radiology 168:297–301

234. Charannya S, Duraivel D, Padminiee K, Poorni S, Nishanthine C, Srinivasan M (2018) Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of silver



nanoparticles and 2% chlorhexidine gluconate when used alone and in combination assessed using agar diffusion method: An In vitro study. *Contemp Clin Dent* 9:204

235. Shcherbakov AB, Ivanova OS, Spivak NYa, Kozik V V, Ivanov VK (2016) Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2179.6886>

236. Beregova TV, Neporada KS, Skrypnyk M, Falalyeyeva TM, Zholobak NM, Shcherbakov OB, Spivak MY, Bubnov RV (2017) Efficacy of nanocerium for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats-Multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention. *EPMA Journal*. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0085-7>

237. Kuang Y, He X, Zhang Z, Li Y, Zhang H, Ma Y, Wu Z, Chai Z (2011) Comparison Study on the Antibacterial Activity of Nano- or Bulk-Cerium Oxide. *J Nanosci Nanotechnol* 11:4103–4108

238. Tariq H, Sharma A, Sarkar S, Ojha L, Pal RP, Mani V (2020) Perspectives for rare earth elements as feed additive in livestock — A review. *Asian-Australas J Anim Sci* 33:373–381

239. Munster-Segev M, Fuerst O, Kaplan SA, Cahn A (2017) Incorporation of a stress reducing mobile app in the care of patients with type 2 diabetes: A prospective study. *JMIR Mhealth Uhealth*. <https://doi.org/10.2196/mhealth.7408>

240. Dai T, Huang Y-Y, K. Sharma S, T. Hashmi J, B. Kurup D, R. Hamblin M (2010) Topical Antimicrobials for Burn Wound Infections. *PRI* 5:124–151

241. Babenko LP, Zholobak NM, Shcherbakov AB, Voychuk SI, Lazarenko LM, Spivak MY (2012) Antibacterial activity of cerium colloids against opportunistic microorganisms in vitro. *Mikrobiol Z* 74:54–62

242. Lal P, Sharma D, Pruthi P, Pruthi V (2010) Exopolysaccharide analysis of biofilm-forming *Candida albicans*. *J Appl Microbiol* 109:128–136

243. Lu Z, Mao C, Meng M, Liu S, Tian Y, Yu L, Sun B, Li CM (2014) Fabrication of CeO₂ nanoparticle-modified silk for UV protection and antibacterial applications. *J Colloid Interface Sci* 435:8–14



244. Chigurupati S, Mughal MR, Okun E, Das S, Kumar A, McCaffery M, Seal S, Mattson MP (2013) Effects of cerium oxide nanoparticles on the growth of keratinocytes, fibroblasts and vascular endothelial cells in cutaneous wound healing. *Biomaterials* 34:2194–2201
245. Sato K, Yamazaki K, Kato T, et al (2021) Obesity-Related Gut Microbiota Aggravates Alveolar Bone Destruction in Experimental Periodontitis through Elevation of Uric Acid. *mBio*. <https://doi.org/10.1128/mBio.00771-21>
246. Thomas C, Minty M, Canceill T, et al (2021) Obesity Drives an Oral Microbiota Signature of Female Patients with Periodontitis: A Pilot Study. *Diagnostics* 11:745
247. Wu YJ, Chi XP, Chen F, Deng XL (2018) [Salivary microbiome in people with obesity: a pilot study]. *Beijing da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Peking University Health sciences* 50:5–12
248. Krahel A, Hernik A, Dmitrzak-Weglarz M, Paszynska E (2022) Saliva as Diagnostic Material and Current Methods of Collection from Oral Cavity. *Clin Lab*. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.211224>
249. Woźniak M, Paluszkiewicz C, Kwiatek WM (2019) Saliva as a non-invasive material for early diagnosis. *Acta Biochim Pol*. https://doi.org/10.18388/abp.2019_2762
250. Zalewska A, Waszkiewicz N, López-Pintor RM (2019) The Use of Saliva in the Diagnosis of Oral and Systemic Diseases. *Dis Markers* 2019:1–2
251. Nonaka T, Wong DTW (2022) Saliva Diagnostics. *Annual Review of Analytical Chemistry* 15:107–121
252. Dawes C, Wong DTW (2019) Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J Dent Res* 98:133–141
253. Boroumand M, Olianas A, Cabras T, Manconi B, Fanni D, Faa G, Desiderio C, Messana I, Castagnola M (2021) Saliva, a bodily fluid with recognized and potential diagnostic applications. *J Sep Sci* 44:3677–3690
254. Smith QT, Harriman L, Au GS, Stoltenberg JL, Osborn JB, Aeppli DM, Fischer G (1995) Neutrophil elastase in crevicular fluid: comparison of a middle-aged



general population with healthy and periodontitis groups. *J Clin Periodontol* 22:935–941

255. Khongkhunthian S, Kongtawelert P, Ongchai S, Pothacharoen P, Sastraruji T, Jotikasthira D, Krisanaprakornkit S (2014) Comparisons between two biochemical markers in evaluating periodontal disease severity: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 14:107

256. Erlinger R, Willershausen-Zönnchen B, Welsch U (1995) Ultrastructural localization of glycosaminoglycans in human gingival connective tissue using Cupromeronic blue. *J Periodontal Res* 30:108–115

257. NUNES PLS, FONSECA FA, PARANHOS LR, BLUMENBERG C, BARÃO VAR, FERNANDES ES, FERREIRA RG, SIQUEIRA WL, SIQUEIRA MF, MOFFA EB (2022) Analysis of salivary parameters of mucopolysaccharidosis individuals. *Braz Oral Res*. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0011>

258. Wang Y, Andrukhov O, Rausch-Fan X (2017) Oxidative Stress and Antioxidant System in Periodontitis. *Front Physiol*. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00910>

259. Dursun E, Akalin FA, Genc T, Cinar N, Erel O, Yildiz BO (2016) Oxidative Stress and Periodontal Disease in Obesity. *Medicine* 95:e3136

260. Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Yavuz Sanisoglu S, Bolu E, Yilmaz MI, Sayal A, Isimer A, Ozdemir IC (2002) Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clin Biochem* 35:627–631

261. D'Archivio M, Annuzzi G, Vari R, Filesi C, Giacco R, Scazzocchio B, Santangelo C, Giovannini C, Rivellese AA, Masella R (2012) Predominant role of obesity/insulin resistance in oxidative stress development. *Eur J Clin Invest* 42:70–78

262. Castro MML, Nascimento PC, Souza-Monteiro D, et al (2020) Blood oxidative stress modulates alveolar bone loss in chronically stressed rats. *Int J Mol Sci*. <https://doi.org/10.3390/ijms21103728>

263. Kuka GI, Gursoy H, Emekli-Alturfan E, Ustundag UV, Kuru B (2019) Evaluation of nitric oxide levels in chronic periodontitis patients treated with initial



periodontal therapy and probiotic food supplements: a double blind, randomized controlled clinical trial. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 33:974–979

264. Lappin DF, Kjeldsen M, Sander L, Kinane DF (2000) Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. *J Periodontal Res* 35:369–373

265. Sundar NM (2013) Comparison of the Salivary and the Serum Nitric Oxide Levels in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Biochemical Study. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5386.3068>

266. Al Akl NS, Khalifa O, Habibullah M, Arredouani A (2024) Salivary α -amylase activity is associated with cardiometabolic and inflammatory biomarkers in overweight/obese, non-diabetic Qatari women. *Front Endocrinol (Lausanne)*.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1348853>

267. Moreno-Fernandez J, Ochoa J, Ojeda ML, Nogales F, Carreras O, Díaz-Castro J (2022) Inflammation and oxidative stress, the links between obesity and COVID-19: a narrative review. *J Physiol Biochem* 78:581–591

268. Manna P, Jain SK (2015) Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord* 13:423–444

269. Martínez JA (2006) Mitochondrial oxidative stress and inflammation: an slalom to obesity and insulin resistance. *J Physiol Biochem* 62:303–306

270. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Skrypnyk R, Petrushanko V, Skrypnyk I (2022) Dependence of the Dental Status of Young Individuals with Different Body Weights on Their Eating Behavior. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*.
<https://doi.org/10.5937/afmnai39-35901>

271. Ozer L, Elgun S, Ozdemir B, Pervane B, Ozmeric N (2011) Arginine–Nitric Oxide–Polyamine Metabolism in Periodontal Disease. *J Periodontol* 82:320–328

272. Korhonen R, Lahti A, Kankaanranta H, Moilanen E (2005) Nitric Oxide Production and Signaling in Inflammation. *Current Drug Target -Inflammation & Allergy* 4:471–479



273. Singh S (2019) Nanomaterials Exhibiting Enzyme-Like Properties (Nanozymes): Current Advances and Future Perspectives. *Front Chem* 7:46
274. Singh R, Karakoti AS, Self W, Seal S, Singh S (2016) Redox-Sensitive Cerium Oxide Nanoparticles Protect Human Keratinocytes from Oxidative Stress Induced by Glutathione Depletion. *Langmuir* 32:12202–12211
275. Singh R, Singh S (2019) Redox-dependent catalase mimetic cerium oxide-based nanozyme protect human hepatic cells from 3-AT induced acatalasemia. *Colloids Surf B Biointerfaces* 175:625–635
276. Zou S, Zhu X, Zhang L, et al (2018) Biomineralization-Inspired Synthesis of Cerium-Doped Carbonaceous Nanoparticles for Highly Hydroxyl Radical Scavenging Activity. *Nanoscale Res Lett* 13:76
277. Wu H, Li F, Wang S, Lu J, Li J, Du Y, Sun X, Chen X, Gao J, Ling D (2018) Ceria nanocrystals decorated mesoporous silica nanoparticle based ROS-scavenging tissue adhesive for highly efficient regenerative wound healing. *Biomaterials* 151:66–77
278. Popov AL, Zholobak NM, Shcherbakov AB, Kozlova TO, Kolmanovich DD, Ermakov AM, Popova NR, Chukavin NN, Bazikyan EA, Ivanov VK (2022) The Strong Protective Action of Ce³⁺/F⁻ Combined Treatment on Tooth Enamel and Epithelial Cells. *Nanomaterials* 12:3034
279. Skrypnyk M. (2019) Effectiveness of nanocrystalline cerium dioxide for secondary prevention of inflammatory periodontal diseases in young individuals with obesity. *Letters in Applied NanoBioScience* 8:754–761
280. Zholobak NM, Shcherbakov AB, Ivanova OS, Reukov V, Baranchikov AE, Ivanov VK (2020) Nanoceria-curcumin conjugate: Synthesis and selective cytotoxicity against cancer cells under oxidative stress conditions. *J Photochem Photobiol B* 209:111921
281. Zhang D-Y, Liu H, Li C, Younis MR, Lei S, Yang C, Lin J, Li Z, Huang P (2020) Ceria Nanozymes with Preferential Renal Uptake for Acute Kidney Injury Alleviation. *ACS Appl Mater Interfaces* 12:56830–56838



282. Skrypnyk M, Ananieva M, Petrushanko T, Neporada K, Spivak M (2023) Antimicrobial activity of chlorhexidine and cerium oxide nanoparticles composition. *Acta Facultatis Medicae Naissensis* 40:479–488
283. Tanaka H, Nakano M, Kuriki K (2022) Associations with oral health indices for obesity risk among Japanese men and women: results from the baseline data of a cohort study. *BMC Public Health* 22:1595
284. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Vynnyk N, Skikevych M, Skrypnyk I (2023) The effect of body weight and psychological characteristics on periodontal disease development. *Folia Med (Plovdiv)* 65:800–807
285. Veiga N, Ferreira L, Couto P, Correia P, Lopes P, Correia M, Coelho I (2022) The influence of overweight and obesity in the oral health of a sample of portuguese adults. *Eur J Public Health*. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac131.555>
286. Chang Y, Jeon J, Kim J-W, Song T-J, Kim J (2021) Association between Findings in Oral Health Screening and Body Mass Index: A Nation-Wide Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health* 18:11062
287. Petrushanko TA, Chereda V V, Loban' GA (2017) The relationship between colonization resistance of the oral cavity and individual -typological characteristics of personality: dental aspects. *Wiad Lek* 70:754–757
288. Alghamdi S (2022) Isolation and identification of the oral bacteria and their characterization for bacteriocin production in the oral cavity. *Saudi J Biol Sci* 29:318–323
289. Santagati M, Scillato M, Patanè F, Aiello C, Stefani S (2012) Bacteriocin-producing oral streptococci and inhibition of respiratory pathogens. *FEMS Immunol Med Microbiol* 65:23–31
290. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F (2018) Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell* 9:488–500
291. Yu LC-H (2018) Microbiota dysbiosis and barrier dysfunction in inflammatory bowel disease and colorectal cancers: exploring a common ground hypothesis. *J Biomed Sci* 25:79



2794590940046273

292. Marsh PD (2000) Role of the Oral Microflora in Health. *Microb Ecol Health Dis* 12:130–137
293. Akimbekov NS, Digel I, Yerezhepov AY, Shardarbek RS, Wu X, Zha J (2022) Nutritional factors influencing microbiota-mediated colonization resistance of the oral cavity: A literature review. *Front Nutr*. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1029324>
294. DeMartino AW, Kim-Shapiro DB, Patel RP, Gladwin MT (2019) Nitrite and nitrate chemical biology and signalling. *Br J Pharmacol* 176:228–245
295. Qu XM, Wu ZF, Pang BX, Jin LY, Qin LZ, Wang SL (2016) From Nitrate to Nitric Oxide. *J Dent Res* 95:1452–1456
296. Xu Y, Wang C, Hou J, Wang P, Miao L, You G, Lv B, Yang Y, Zhang F (2017) Long term effects of cerium dioxide nanoparticles on the nitrogen removal, micro-environment and community dynamics of a sequencing batch biofilm reactor. *Bioresour Technol* 245:573–580
297. Hou J, You G, Xu Y, Wang C, Wang P, Miao L, Ao Y, Li Y, Lv B (2015) Effects of CeO₂ nanoparticles on biological nitrogen removal in a sequencing batch biofilm reactor and mechanism of toxicity. *Bioresour Technol* 191:73–78
298. Dowding JM, Seal S, Self WT (2013) Cerium oxide nanoparticles accelerate the decay of peroxynitrite (ONOO⁻). *Drug Deliv Transl Res* 3:375–379
299. Pirmohamed T, Dowding JM, Singh S, Wasserman B, Heckert E, Karakoti AS, King JES, Seal S, Self WT (2010) Nanoceria exhibit redox state-dependent catalase mimetic activity. *Chemical Communications* 46:2736
300. Casals E, Zeng M, Parra-Robert M, Fernández-Varo G, Morales-Ruiz M, Jiménez W, Puntos V, Casals G (2020) Cerium Oxide Nanoparticles: Advances in Biodistribution, Toxicity, and Preclinical Exploration. *Small*. <https://doi.org/10.1002/sml.201907322>
301. Prasad S DA, Anil DL, Vandana DKL (2020) Sialic acid and glycosaminoglycans as biomarkers in dental fluorosis and periodontal diseases. *International Journal of Molecular Biology: Open Access* 5:60–65



302. Yabuuchi S, Oiki S, Minami S, Takase R, Watanabe D, Hashimoto W (2022) Enhanced propagation of *Granulicatella adiacens* from human oral microbiota by hyaluronan. *Sci Rep* 12:10948
303. Pereira JL, Duarte D, Carneiro TJ, Ferreira S, Cunha B, Soares D, Costa AL, Gil AM (2019) Saliva NMR metabolomics: Analytical issues in pediatric oral health research. *Oral Dis* 25:1545–1554
304. Chow WL, Lee YK (2008) Free fucose is a danger signal to human intestinal epithelial cells. *British Journal of Nutrition* 99:449–454
305. Nazir MA (2017) Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)* 11:72–80
306. Sanz M (2010) European workshop in periodontal health and cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements* 12:B2–B2
307. Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA (2018) Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Periodontol*. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0670>
308. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ (2022) ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ ВАЖКИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України 19–24
309. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ (2022) ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ ВАЖКИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України 19–24
310. Ziuzin V, Chernov V, Chernov S, Zyuzin DV, Muntian L (2021) The Incidence of the Population of Ukraine of Inflammatory Periodontal Diseases, Prediction and Prevention of Pathology in Modern Conditions. *Ukrains'kij žurnal medicini, biologii ta sportu* 6:125–132
311. Belibasakis GN, Belstrøm D, Eick S, Gursoy UK, Johansson A, Könönen E (2023) Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases:



Historical concepts and contemporary perspectives. *Periodontol* 2000. <https://doi.org/10.1111/prd.12473>

312. Marruganti C, Suvan JE, D’Aiuto F (2023) Periodontitis and metabolic diseases (diabetes and obesity): Tackling multimorbidity. *Periodontol* 2000. <https://doi.org/10.1111/prd.12536>

313. Zhu Y, Hollis JH (2014) Tooth loss and its association with dietary intake and diet quality in American adults. *J Dent* 42:1428–1435

314. Struillou X, Boutigny H, Soueidan A, Layrolle P (2010) Experimental Animal Models in Periodontology: A Review. *Open Dent J* 4:37–47

315. de Molon RS, Park CH, Jin Q, Sugai J, Cirelli JA (2018) Characterization of ligature-induced experimental periodontitis. *Microsc Res Tech* 81:1412–1421

316. Rojas C, García MP, Polanco AF, González-Osuna L, Sierra-Cristancho A, Melgar-Rodríguez S, Cafferata EA, Vernal R (2021) Humanized Mouse Models for the Study of Periodontitis: An Opportunity to Elucidate Unresolved Aspects of Its Immunopathogenesis and Analyze New Immunotherapeutic Strategies. *Front Immunol*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.663328>

317. Duarte PM, Tezolin KR, Figueiredo LC, Feres M, Bastos MF (2010) Microbial profile of ligature-induced periodontitis in rats. *Arch Oral Biol* 55:142–147

318. Zhang X, Xu M, Xue Q, He Y (2023) A modified method for constructing experimental rat periodontitis model. *Front Bioeng Biotechnol*. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1098015>

319. Oz HS, Puleo DA (2011) Animal Models for Periodontal Disease. *J Biomed Biotechnol* 2011:1–8

320. Song G, Cheng N, Zhang J, Huang H, Yuan Y, He X, Luo Y, Huang K (2021) Nanoscale Cerium Oxide: Synthesis, Biocatalytic Mechanism, and Applications. *Catalysts* 11:1123

321. Floor M, Kieboom APG, van Bekkum H (2010) Redox properties of cerium-exchanged Y-zeolites. *Recl Trav Chim Pays-Bas* 108:128–132

322. Lopez-Pascual A, Urrutia-Sarratea A, Lorente-Cebrián S, Martínez JA, González-Muniesa P (2019) Cerium Oxide Nanoparticles Regulate Insulin Sensitivity



and Oxidative Markers in 3T3-L1 Adipocytes and C2C12 Myotubes. *Oxid Med Cell Longev* 2019:1–10

323. Rocca A, Moscato S, Ronca F, Nitti S, Mattoli V, Giorgi M, Ciofani G (2015) Pilot in vivo investigation of cerium oxide nanoparticles as a novel anti-obesity pharmaceutical formulation. *Nanomedicine* 11:1725–1734

324. Garland EF, Hartnell IJ, Boche D (2022) Microglia and Astrocyte Function and Communication: What Do We Know in Humans? *Front Neurosci.* <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.824888>

325. DeCoteau W, Heckman KL, Estevez AY, et al (2016) Cerium oxide nanoparticles with antioxidant properties ameliorate strength and prolong life in mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Nanomedicine* 12:2311–2320

326. Mateen S, Moin S, Khan AQ, Zafar A, Fatima N (2016) Increased Reactive Oxygen Species Formation and Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One* 11:e0152925

327. Kuboniwa M, Lamont RJ (2010) Subgingival biofilm formation. *Periodontol* 2000 52:38–52

328. Glowacki AJ, Yoshizawa S, Jhunjhunwala S, Vieira AE, Garlet GP, Sfeir C, Little SR (2013) Prevention of inflammation-mediated bone loss in murine and canine periodontal disease via recruitment of regulatory lymphocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110:18525–18530

329. Toy VE, Ataoglu T, Eltas A, Otlu HG, Karabulut AB (2023) Obesity as a modifying factor of periodontal therapy outcomes: local and systemic adipocytokines and oxidative stress markers. *Clin Oral Investig.* <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04854-7>

330. Abu-Shawish G, Betsy J, Anil S (2022) Is Obesity a Risk Factor for Periodontal Disease in Adults? A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 19:12684

331. Yildirim A, Metzler P, Lübbers H-T, Yildirim V (2015) [Chlorhexidine – history, mechanism and risks]. *Swiss Dent J* 125:830–831



332. Eriksson P, Tal AA, Skallberg A, et al (2018) Cerium oxide nanoparticles with antioxidant capabilities and gadolinium integration for MRI contrast enhancement. *Sci Rep* 8:6999
333. Dahle J, Arai Y (2015) Environmental Geochemistry of Cerium: Applications and Toxicology of Cerium Oxide Nanoparticles. *Int J Environ Res Public Health* 12:1253–1278
334. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J (2005) Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Environ Health Perspect* 113:823–839
335. Sobek JM, Talburt DE (1968) Effects of the Rare Earth Cerium on *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 95:47–51
336. Podder I, Agarwal K, Anurag A (2021) Metabolic status, obesity, and quality of life in patients with acne vulgaris: A cross-sectional case-control study. *Indian J Dermatol* 66:223
337. Pappas A (2009) The relationship of diet and acne. *Dermatoendocrinol* 1:262–267
338. Hajishengallis G (2015) Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 15:30–44
339. Ptasiewicz M, Grywalska E, Mertowska P, Korona-Głowniak I, Poniewierska-Baran A, Niedźwiedzka-Rystwej P, Chałas R (2022) Armed to the Teeth—The Oral Mucosa Immunity System and Microbiota. *Int J Mol Sci* 23:882
340. Gasmi A, Noor S, Menzel A, Doşa A, Pivina L, Bjørklund G (2021) Obesity and Insulin Resistance: Associations with Chronic Inflammation, Genetic and Epigenetic Factors. *Curr Med Chem* 28:800–826
341. Umemori S, Noritake K, Tonami K, Le SH, Sunaga M, Kimura Y, Kanamori Y, Sekiguchi A, Nitta H (2022) The Effects of Providing Advance Notice and Stress-Coping Traits on Physiological Stress of Patients during Dental Treatment. *Int J Environ Res Public Health* 19:2540



342. Spector AM, Postolache TT, Akram F, Scott AJ, Wadhawan A, Reynolds MA (2020) Psychological Stress: A Predisposing and Exacerbating Factor in Periodontitis. *Curr Oral Health Rep* 7:208–215
343. Chava V, Mannem S (2012) The effect of stress on periodontitis: A clinicobiochemical study. *J Indian Soc Periodontol* 16:365
344. Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat K, Bhat G (2013) Stress and periodontal disease: The link and logic!! *Ind Psychiatry J* 22:4
345. Bouillon-Minois J-B, Dutheil F (2022) Biomarker of Stress, Metabolic Syndrome and Human Health. *Nutrients* 14:2935
346. Manhold JH, Doyle JL, Weisinger EH (1971) Effects of Social Stress on Oral and Other Bodily Tissues. II. Results Offering Substance to a Hypothesis for the Mechanism of Formation of Periodontal Pathology. *J Periodontol* 42:109–111
347. Compas BE, Connor-Smith J, Jaser SS (2004) Temperament, Stress Reactivity, and Coping: Implications for Depression in Childhood and Adolescence. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 33:21–31
348. Sutin AR, Ferrucci L, Zonderman AB, Terracciano A (2011) Personality and obesity across the adult life span. *J Pers Soc Psychol* 101:579–592
349. Ohrt TK, Perez M, Liew J, Hernández JC, Yu KY (2020) The influence of temperament on stress-induced emotional eating in children. *Obes Sci Pract* 6:524–534
350. Vogel RI, Morante EA, IveS C, Diamond R (1977) Relationship of Personality Traits and Periodontal Disease. *Psychosomatics* 18:21–24
351. Peters JR, Eisenlohr-Moul TA, Walsh EC, Derefinko KJ (2018) Exploring the pathophysiology of emotion-based impulsivity: The roles of the sympathetic nervous system and hostile reactivity. *Psychiatry Res* 267:368–375
352. Park HS (2014) Oral Hygiene Controllability and Personality Type Test (MBTI). *J Oral Med Pain* 39:15–21
353. Aragão WAB, Souza-Monteiro de D, Frazão DR, et al (2021) Is There Any Association Between Chronic Periodontitis and Anxiety in Adults? A Systematic Review. *Front Psychiatry*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.710606>



354. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Petrushanko V, Skrypnyk I (2023) Changes in the periodontium against the background of systemic vascular reactions in young individuals with obesity. *Dent Med Probl* 61:0–0
355. Armfield J, Heaton L (2013) Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review. *Aust Dent J* 58:390–407
356. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L (1995) Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. *Int Dent J* 45:45–8
357. Goldstein DS (2010) Adrenal Responses to Stress. *Cell Mol Neurobiol* 30:1433–1440
358. Chrostowska M, Szyndler A, Hoffmann M, Narkiewicz K (2013) Impact of obesity on cardiovascular health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27:147–156
359. Amarasena N, Chrisopoulos S, Jamieson LM, Luzzi L (2021) Oral Health of Australian Adults: Distribution and Time Trends of Dental Caries, Periodontal Disease and Tooth Loss. *Int J Environ Res Public Health* 18:11539
360. Adolfsson A, Lenér F, Marklund B, Mossberg K, Çevik-Aras H (2022) Prevalence of dry mouth in adult patients in primary health care. *Acta Odontol Scand* 80:605–610
361. Skrypnyk M, Ananieva M, Petrushanko T, et al (2023) Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Cerium Oxide Nanoparticles Composition. *Acta Facultatis Medicae Naissensis* 40:. <https://doi.org/0.5937/afmnai40-41908>.
362. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Vynnyk N, Petrushanko V, Skrypnyk R (2022) Colonization resistance of oral mucosa in individuals with diverse body mass index. *Journal of Stomatology*. <https://doi.org/10.5114/jos.2022.119168>
363. Skrypnyk M, Petrushanko T, Kryvoruchko T, Neporada K (2019) CONDITIONS OF THE ORAL CAVITY STATUS IN YOUTH WITH ALIMENTARY-CONSTITUTIONAL FORM OF OBESITY. *The Medical and Ecological Problems* 23:17–21
364. Barmasheva A, Orekhova L, Musaeva R (2014) Requirement for prevention of periodontitis in patients with metabolic syndrome. *EPMA Journal* 5:A113



2794590940046273

ДОДАТОК А
НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Yatsenko T, Skrypnyk M, Troyanovska O, Tobita M, Osada T, Takahashi S, Hattori K, Heissig B. The Role of the Plasminogen/Plasmin System in Inflammation of the Oral Cavity. *Cells*. 2023; 12(3):445. <https://doi.org/10.3390/cells12030445> (**Scopus Q1**)
2. T. V. Beregova K. S. Neporada, M. Skrypnyk et al. Efficacy of nanocerium for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention *EPMA Journal*, March 2017. – P.1-7. doi:10.1007/s13167-017-0085-7. (**Scopus Q1**)
3. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Petrushanko V, Skrypnyk I. Changes in the periodontium against the background of systemic vascular reactions in young individuals with obesity. *Dent Med Probl*. 2024 Mar-Apr;61(2):197-207. doi: 10.17219/dmp/157294. PMID: 36757097. (**Scopus Q2**)
4. Skrypnyk M., Neporada K., Petrushanko T., et al. Systemic administration of cerium nanoparticles reduces oxidative stress in young patients with generalised gingivitis and obesity. *Dent Med Probl*. (Accepted for publication on 21/03/2024 in the Issue 6/2025) (**Scopus Q2**)
5. Skrypnyk M, Skikevych M, Petrushanko T. A case report of a rare course of secondary chronic odontogenic osteomyelitis of the upper jaw in a young patient. *Front Oral Maxillofac Med* 2023. doi: 10.21037/fomm-22-44 (**Scopus Q3**)
6. M. Skrypnyk, T.Petrushanko et al. Effectiveness of nanocrystalline cerium dioxide for secondary prevention of inflammatory periodontal diseases in young individuals with obesity. *Letters in Applied NanoBioScience*, Volume 8, Issue 4, 2019, 754 – 761. <https://doi.org/10.33263/LIANBS84.754761> (**Scopus Q3**)
7. Skrypnyk M, Ananieva M, Petrushanko T, Neporada K, Spivak M. Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Cerium Oxide Nanoparticles Composition. *Acta*



Facultatis Medicae Naissensis 2023;40(4). <https://doi.org/0.5937/afmnai40-41908>

(Scopus Q4)

8. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K, Skrypnyk R, Petrushanko V, Skrypnyk I. Dependence of the dental status of young individuals with different body weights on their eating behavior. *Acta fac medic Naissensis*. 2022;39(3):296–307 **(Scopus Q4)**
9. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada KN, Skikevych M, Skrypnyk I. The effect of body weight and psychological characteristics on periodontal disease development. *Folia Med (Plovdiv)* 2023;65(5).doi: 10.3897/folmed.65.e98856 **(Scopus Q4)**
10. Skrypnyk M, Petrushanko T. Clinical performance of “free-hand” direct composite crowns used for the restoration of severely destroyed mandibular molars. *Journal of Stomatology*. 2023:167-174. doi:10.5114/jos.2023.131317 **(Scopus Q4)**
11. Skrypnyk M, Petrushanko T, Neporada K et al. Colonization resistance of oral mucosa in individuals with diverse body mass index. *Journal of Stomatology*. 2022:171-175. doi:10.5114/jos.2022.119168. **(Scopus Q4)**
12. M.Skrypnyk, T. V. Beregova K. S. Neporada et al [The development of pathological changes in the periodontal soft tissues of rats caused by sodium glutamate, with using of multiprobitics] [Article in Ukrainian]. *Medical journal "Health of Ukraine 21st Century" /№10/2017.-P. 69. (Видання ДАК)*
13. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, T.Kryvoruchko, K. Neporada, (2019). Conditions of the oral cavity status in youth with alimentary-constitutional form of obesity. *The Medical and Ecological Problems*, 23(1-2), 17-21. <https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.1-2.04> **(Видання ДАК)**

ПАТЕНТИ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ ЛИСТИ

1. Пат. 134206. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.М. Ананьєва, Г.А. Лобань, Н.О. Тимошок, Л.І.



2794590940046273

- Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак. Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00.
2. Пат. 137432. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук. М.І.Скрипник, К.С. Непорада, М.М. Ананьєва, Н.О. Тимошок, Л.П. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 А61К 33/00 А 61Р 23/00 В82У 30/00.
 3. Пат. 139875. Спосіб лікування захворювань тканин пародонта. М.І. Скрипник, К.С.Непорада, М.Я. Співак. МПК (2020.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00.
 4. Інформаційний лист про ново-введення в системі охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.Я.Співак, М.В.Кривцова – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України. – Вип.6, «Стоматологія». - № 20 – 2021. – 4 с.
 5. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних змін тканин пародонта. Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак. № 157-2020; УМСА. - К.: Укрмедпатентінформ, 2020. - 6с.



2794590940046273

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. M.I. Skrypnyk, K.S. Neporada, T.O. Petrushanko, M.Ya Spivak. Usage of “Cerera” (cerii dioxide nanoparticles 2-7 nm) in secondary prophylaxis of periodontal diseases among young individuals with overweight and obesity Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова / За загальною редакцією проф. В.М. Ждана. — Полтава, 2020. — 83-84 с.
2. М. Скрипник, Т. Петрушанко, Т. Криворучко, К. Непорада, М. Співак. Перспективи біомедичного застосування наноцерію в стоматології Патологічна фізіологія - охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (13-15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2020. – Т.1. – 190-193 с.
3. М. Скрипник, Т. Петрушанко, К. Непорада. Вплив препарату на основі наночастинок діоксиду церія 2-7 нм у комплексному лікуванні молодих пацієнтів із генералізованим катаральним гінгівітом на тлі ожиріння. Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-інтернів 26 травня 2020 року, Полтава. с. 94-95.
4. М. Скрипник, Т. Петрушанко, К. Непорада, Т. Криворучко, М. Співак. Біохімічні зміни у ротовій рідині та тканинах пародонта осіб молодого віку з ожирінням. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21. №3 (80). – С. 237- 238. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу м. Тернопіль 30. 09. – 04. 10. 2019р.
5. М. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада. Поширеність основних захворювань органів порожнини рота у осіб із зайвою вагою та ожирінням. Матеріали 80-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених 10-12. 04.2019. – с. 370 (238)



6. М. Скрипник, К. Непорада. Розроблення методу посилення протимікробної дії антисептиків для терапії основних стоматологічних захворювань. Збірник матеріалів Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” у 2018-2019 навчальному році (м. Чернівці, 23-24 квітня 2019 р.), 2019. – 30 с.
7. M.I. Skrypnyk, K.S. Neporada Characteristic of some oxidative stress alteration markers in saliva of young patients with obesity “Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology – 2019.” – К.: Прінт-квік. – 2019 – 42 с.
8. М. І. Скрипник Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада Стан пародонта осіб молодого віку із ожирінням. Матеріали 8ї Міжнародної стоматологічної конференції студентів та молодих вчених “Актуальні питання сучасної науково-практичної стоматології 1-2 березня 2019р” 2019. С 194-195.
9. M.I. Skrypnyk, M.M. Ananieva, K.S. Neporada. The way of enhancing of antimicrobial activity of miramistin with adding of nanoparticles of cerii on strains of microorganisms collected from periodontal pockets and gingival sulcuses in patients who are suffer from diverse periodontal diseases. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal №1 (107) 2018.- С.125-126
10. M.I. Skrypnyk, K.S. Neporada, T.V. Beregova, M.Ya. Spivak. Influence of nanocrystalline cerium dioxide on the processes of free radical alteration in soft periodontal tissues in overweight rats. Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики (Матеріали VII пленуму українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичної конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН СРСР, професора М.Н. Зайка) м.Полтава 11-12 жовтня 2018р. С.116-117.
11. М. Скрипник, М. Ананьєва, Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак. Наноцерій підсилює протимікробну дію антисептика. Актуальні питання сучасної мікроелементології присвяченій пам’яті академіка Ю.І. Кундієва (Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю) м. Київ 4-5 жовтня 2018.- С.83-85.



12. М.І. Скрипник, К.С. Непорада Effect of probiotic therapy on oxidative stress alteration in periodontal soft tissues in glutamate-induced obese rats. Український науково-медичний молодіжний журнал випуск №2 (102) 2017.- С.41.
13. М.І. Скрипник, К.С. Непорада Експериментальна корекція наноцерієм патологічних змін м'яких тканин пародонта щурів із ожирінням. Збірник матеріалів Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” у 2017-2018 навчальному році (м. Чернівці, 24-25 квітня 2018 р.), 2018. – 50 с. (С35-36)
14. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив нормалізації мікрофлори товстого кишечника на стан м'яких тканин пародонту щурів. Тези доповідей 74-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Medical student’s conference in Poltava ” 29-30.03.2018.- С.70
15. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Роль нітрозативного стресу в ураженні пародонта щурів з індукованим ожирінням, експериментальна корекція нанокристалічним церієм. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків – 22-24 січня 2018 р.) Харків, 2018.- С.63
16. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція нанокристалічним діоксидом церію уражень тканин пародонту щурів за умов ожиріння. Матеріали науково-практичної конференції “Бабенківські читання” 2017.- С.75
17. М.І. Скрипник, Т.В. Берегова, Т.М. Фалалеева, Д.С. Янковський, Г. С. Димент, А.А.Сухомлин, К. С.Непорада. Розвиток патологічних змін у тканинах пародонта щурів, викликаних глутаматом натрію, на тлі введення мультипробіотика. Медична газета “Здоров’я України 21 сторіччя”/№10/2017.-С. 69.
18. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція патологічних змін у м'яких тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння наноцерієм. Тези доповідей 73-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” 2017.- С.74
19. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція процесів вільнорадикального окиснення нанокристалічним діоксидом церію у тканинах пародонта щурів за



2794590940046273

- умов глутамат-індукованого ожиріння. Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених “Хист” випуск №19 2017.- С.327
20. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив глутамат-індукованого ожиріння на м'які тканини пародонта щурів та корекція патологічних змін наноцерієм. Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених Тернопіль: Укрмедкнига, 2017.- С.260-261
 21. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція нанокристалічним діоксидом церію патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов ожиріння. Український науково-медичний молодіжний журнал випуск №3 2016.- С.93-94
 22. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив експериментального ожиріння на м'які тканини пародонта щурів. Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених Тернопіль: Укрмедкнига, 2016.- С.284.
 23. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив глутаматіндукованого ожиріння на м'які тканини пародонта щурів. Тези доповідей 72-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” 2016.- С.88



2794590940046273

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Української медичної
стоматологічної академії

Професор Дворник В.М.

«___» _____ 20__ року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Матеріалів студентської наукової роботи

1. Назва пропозиції для впровадження: Використання нанокристалічного діоксиду церія “Церера” у якості підсиловача протимікробної дії антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук.

2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36011. Непорада Каріне Степанівна, Скрипник Максим Ігорович.

3. Джерела інформації: 1. . Efficacy of nanocerium for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention / T.V.Beregova, K.S.Neporada, M.I.Skrypnyk et al // EPMA Journal, March 2017. – P.1-7. doi:10.1007/s13167-017-0085-7.

2. The way of enhancing of antimicrobial activity of miramistin with adding of nanoparticles of cerium on strains of microorganisms collected from periodontal pockets and gingival sulcuses in patients who are suffer from diverse periodontal diseases / M.I.Skrypnyk, M.M. Ananieva, K.S. Neporada // Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, №1 (107) 2018.- P.125-126.

4. Впроваджено: на кафедрі патологічної фізіології Української медичної стоматологічної академії.

5. Включено: в лекційний курс і практичні заняття з патологічної фізіології.

Результати впровадження: у лекційний курс і практичні заняття.

6. Термін впровадження: 2018 рік.

7. Базова установа, яка здійснює впровадження: Українська медична стоматологічна академія.

8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Протокол № 10 від 16.01.2019р

Відповідальний за впровадження завідувач кафедри
патологічної фізіології
Української медичної стоматологічної академії
д.мед.н., професор

В.О. Костенко



2794590940046273

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор
Української медичної
стоматологічної академії

Професор Дворник В.М.

« ____ » _____ 20__ року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
матеріалів студентської наукової роботи

1. Назва пропозиції для впровадження: Використання способу посилення антимікробної дії антисептика мірамістину за допомогою наночастинок діоксиду церія “Церера”.

2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36011. Непорада Каріне Степанівна, Скрипник Максим Ігорович.

3. Джерела інформації: 1. Efficacy of nanoceria for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention / T.V.Beregova, K.S.Neporada, M.I.Skrynyk et al // EPMA Journal, March 2017. – P.1-7. doi:10.1007/s13167-017-0085-7.

2. The way of enhancing of antimicrobial activity of miramistin with adding of nanoparticles of cerii on strains of microorganisms collected from periodontal pockets and gingival sulcuses in patients who are suffer from diverse periodontal diseases / M.I.Skrynyk, M.M. Ananieva, K.S. Neporada // Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, №1 (107) 2018.- P.125-126.

4. Впроваджено: на кафедрі терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії.

5. Включено: в лекційний курс, практичні заняття та протоколи лікування захворювань пародонта та бактеріальних уражень слизової оболонки порожнини рота кафедри терапевтичної стоматології УМСА.

Результати впровадження: у лекційний курс, практичні заняття, протоколи лікування.

6. Термін впровадження: 2018 рік.

7. Базова установа, яка здійснює впровадження: Українська медична стоматологічна академія.

8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Протокол № 7 від 24.01.2019

Відповідальна за впровадження
завідувачка кафедри терапевтичної стоматології
Української медичної стоматологічної академії
д.мед.н., професор

Т.О. Петрушанко



2794590940046273

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
Харківського національного
медичного університету
професор В.В. М'ясоєдов



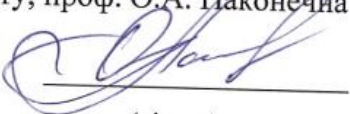
2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: обґрунтування корекції наноцерієм патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.
2. Ким і коли запропоновано: кафедра біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23, Скрипник Максим Ігорович
3. Джерело інформації: 1. **М. Skrypnyk**, T. Petrushanko, K. Neporada, R. Bubnov, O. Shcherbakov, M. Spivak Effectiveness of nanocrystalline cerium dioxide for secondary prevention of inflammatory periodontal diseases in young individuals with obesity. *Letters in Applied NanoBioScience* Volume 8, Issue 4, 2019, 754 – 761 <https://doi.org/10.33263/LIANBS84.754761>; 2. **М. Skrypnyk**, M. Ananieva, T. Petrushanko, K. Neporada, M. Spivak Antimicrobial activity of chlorhexidine and cerium oxide nanoparticles composition. *Acta facultatis medicae Naissensis* 2023; 40(4):29 DOI: 0.5937/afmnai40-41908; 3. **М. Skrypnyk**, T. Petrushanko, K. Neporada, N. Vynnyk, M. Skikevych, I. Skrypnyk The Effect of Body Weight and Psychological Characteristics on Periodontal Disease Development. *Folia Med (Plovdiv)* 2023;65(5):800-807. doi: 10.3897/folmed.65.e98856.
4. Де і коли впроваджено: на кафедрі біологічної хімії Харківського національного медичного університету, 2023р.
5. Результати застосування методу за період з січня 2023р. по грудень 2023р. включено в наукові дослідження кафедри біологічної хімії.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації: поглиблення знань здобувачів вищої освіти 3 рівня навчання щодо розвитку та корекції наноцерієм біохімічних змін у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.
7. Зауваження, пропозиції: відсутні

Відповідальний за впровадження: Завідувачка кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, проф. О.А. Наконечна

(дата)



(підпис)



2794590940046273

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного
медичного університету
професор В.М. Дворник
_____ 2024 р.




АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: обґрунтування корекції наноцерієм патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.
2. Ким і коли запропоновано: кафедра терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23, Скрипник Максим Ігорович
3. Джерело інформації: 1. **М. Skrypnyk**, T. Petrushanko, K. Neporada, R. Bubnov, O. Shcherbakov, M. Spivak Effectiveness of nanocrystalline cerium dioxide for secondary prevention of inflammatory periodontal diseases in young individuals with obesity. *Letters in Applied NanoBioScience* Volume 8, Issue 4, 2019, 754 – 761 <https://doi.org/10.33263/LIANBS84.754761>; 2. **М. Skrypnyk**, M. Ananieva, T. Petrushanko, K. Neporada, M. Spivak Antimicrobial activity of chlorhexidine and cerium oxide nanoparticles composition. *Acta facultatis medicae Naissensis* 2023; 40(4):29 DOI: 0.5937/afmnai40-41908; 3. **М. Skrypnyk**, T. Petrushanko, K. Neporada, N. Vynnyk, M. Skikevych, I. Skrypnyk The Effect of Body Weight and Psychological Characteristics on Periodontal Disease Development. *Folia Med (Plovdiv)* 2023;65(5):800-807. doi: 10.3897/folmed.65.e98856.
4. Де і коли введено: на кафедрі біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, 2023р.
5. Результати застосування методу за період з січня 2023р. по грудень 2023р. включено в освітній процес кафедри біологічної та біоорганічної хімії.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації: поглиблення знань здобувачів вищої освіти 2 рівня ОПП «Стоматологія» щодо розвитку та корекції наноцерієм біохімічних змін у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.
7. Зауваження, пропозиції: відсутні
Протокол №13 від 16.04.2024р.
Відповідальний за впровадження: Завідувачка кафедри Полтавського державного медичного університету, проф. К.С. Непорада

(дата)

(підпис)





2794590940046273

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи

Полтавського державного медичного університету

професор

Валентин ДВОРНИК

2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва впровадження:** Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта.
- 2. Установи-розробники, автори:** кафедра терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, м. Полтава, вул. Шевченка 23; Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного; Скрипник М.І., Петрушанко Т.О., Непорада К.С., Співак М.Я., Кривцова М. В.
- 3. Джерело інформації:** Скрипник М.І., Петрушанко Т.О., Непорада К.С., Співак М.Я., Кривцова М.В. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта.- Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.- Вип.65, «Стоматологія». - № 20 – 2021.
- 4. Назва установи, де відбулось впровадження:** кафедра терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету, вул. Стрітенська 50, м. Полтава.
- 5. Форма впровадження:** освітній процес здобувачів вищої освіти за ОПП Стоматологія за другим (магістерським) рівнем вищої освіти, зі спеціальності 221 Стоматологія при вивченні ОК 27 Терапевтична стоматологія.
- 6. Вид впровадження** (куди і що впроваджується: вид заняття, розділ, тема): лекція та практичні заняття для студентів стоматологічного факультету IV та V року навчання із розділу «Захворювання пародонта» за темами «Лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта».
- 7. Термін впровадження:** січень 2022 р. – по теперішній час.
- 8. Ефективність впровадження:** підвищення ефективності місцевого лікування хворих на запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта.
- 9. Зауваження та пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Впровадження заслухане, обговорене та акт затверджений на кафедральному засіданні (протокол № 8 від «1» лютого 2024 року)

Відповідальний за впровадження:

завідувачка кафедри
терапевтичної стоматології
професор

Тетяна ПЕТРУШАНКО



2794590940046273

ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи
Дніпровського державного медичного університету

професор С.В. Захаров
2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва впровадження:** Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта.
- 2. Установи-розробники, автори:** кафедра терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, м. Полтава, вул. Шевченка 23; Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного; Скрипник М.І., Петрушанко Т.О., Непорада К.С., Співак М.Я., Кривцова М. В.
- 3. Джерело інформації:** Скрипник М.І., Петрушанко Т.О., Непорада К.С., Співак М.Я., Кривцова М.В. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта.- Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.- Вип.65, «Стоматологія». - № 20 – 2021.
- 4. Назва установи, де відбулось впровадження:** кафедра терапевтичної стоматології та стоматології ФПО Дніпровського державного медичного університету, площа Соборна, 2, м. Дніпро.
- 5. Форма впровадження:** освітній процес здобувачів вищої освіти за ОПП Стоматологія за другим (магістерським) рівнем вищої освіти, зі спеціальності 221 Стоматологія при вивченні ОК 27 Терапевтична стоматологія.
- 6. Вид впровадження** (куди і що впроваджується: вид заняття, розділ, тема): лекція та практичні заняття для студентів стоматологічного факультету IV та V року навчання із розділу «Захворювання пародонта» за темами «Лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта».
- 7. Термін впровадження:** січень 2022 р. – січень 2023 р.
- 8. Ефективність впровадження:** підвищення ефективності місцевого лікування хворих на запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта.
- 9. Зауваження та пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

терапевтичної стоматології та стоматології ФПО

Дніпровського державного медичного університету

Професор

А.В. Самойленко

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



2794590940046273



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Скрипник Максим Ігорович 3546803533;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 3546803533;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF9704000000F44A100090D51B03;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 10:02 22.11.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 10:02 22.11.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)