

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікована наукова праця  
на правах рукопису

**РЕШЕТНИК ЛЮДМИЛА ЛЕОНІДІВНА**

УДК 616.314.17-031.81-02:616.89-008.441.42

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО - ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ І  
ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У  
ХВОРИХ НА НЕРВОВУ АНОРЕКСІЮ**

22 «Охорона здоров'я»

221 «Стоматологія»

Подання для здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

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



Решетник Л.Л.

Науковий керівник: Антоненко Марина Юріївна, доктор медичних наук,  
професор

Київ – 2021

## АНОТАЦІЯ

***Решетник Л.Л.* Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики і лікування генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія». - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2021.

У дисертації наведено наукове обґрунтування і практичне вирішення однієї з актуальних задач терапевтичної стоматології - підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію шляхом патогенетичного обґрунтування методів фармакологічної корекції виявлених змін білкового та ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантного гомеостазу тканин пародонта та імунологічної реактивності.

Нервова анорексія (НА) – серйозний розлад психіки, що проявляється у порушенні харчування, коли особа свідомо себе обмежує в спожитих кілокалоріях з метою схуднення різноманітними методами при хибному уявленні щодо власної ваги (Bulik С., 2006, Steinhausen Н. С., 2009, Goh КН, Lee ЕL., 2015). За даними ВООЗ, рівень НА коливається від 0,28 до 1,5 на 100 000 населення, з частотою 1,3- 5,2% у жінок і 0,2-0,9% у чоловіків та має схильність до зростання. Виявлено, що смертність від анорексії в 3 рази вище, ніж від інших психічних захворювань, а особливо високий рівень смертності у осіб, що мають критично низьку масу тіла і тривало існуючу хворобу. Особливим є те, що пацієнти з НА майже ніколи не вважають себе хворими, не визнають свою проблему і старанно її приховують, навіть від самих близьких. Hunt D. (2013) переконаний, що нервова анорексія – захворювання нашого часу та одна з важливих хвороб століття.

Відомо, для хворих з НА характерні стереотипні форми поведінки, спрямовані на обмеження прийому їжі і ретельний контроль за витратою енергії. Крім того, характерними є «неспецифічні порушення», які зазвичай включають в себе порушення уявлення про свій імідж, зниження настрою, імпульсивності поведінки і прояви спотвореного міжособистісного спілкування (Devlin B., 2002; LiouyS., Yiend J., Schmidt U., Tchanturia K., 2014; Lloyd EC, Haase AM, Verplanken B., 2018).

Доведено, що хворим на НА притаманні певні особливості, що, ймовірно, обумовлені впливом генетичного фактору: схильність до нав'язливих станів, прагнення до досконалості, високий рівень тривожності і так чи інакше змінені, але стереотипні варіанти поведінки. Вчені відзначають, що нервова анорексія не обмежується тільки психологічними порушеннями і соціальними наслідками, ключовим моментом є порушення соматичних функцій організму (Voderholzer U, Cuntz U, Schlegl S., 2012; Goh KH, Lee EL., 2015; Keski-Rahkonen A1, Mustelin L., 2016).

На думку багатьох вчених, реперними точками – мішенями при анорексії є серцево-судинна, нервова та ендокринна системи (Филатова Е.Г., Вейн А.М., 2000; Hay P.J., Cho K., 2013; Baker J.H., Schaumberg K, Munn-Chernoff M.A., 2017). Відбуваються також суттєві зміни з боку загальної імунологічної реактивності.

У опрацьованій джерельній базі не виявлено даних щодо впливу нервової анорексії та коморбідних станів на тканини ротової порожнини, зокрема, пародонт, та процеси забезпечення її гомеостазу – фактори місцевого імунітету, неспецифічних факторів захисту ротової порожнини.

З урахуванням факту, що анорексія призводить до змін у функціонуванні всіх внутрішніх органів і систем організму, висловлено припущення, що НА може бути одним із суттєвих факторів, що створюють підґрунтя до виникнення генералізованих уражень пародонта у таких хворих. Зазначене сформувало актуальність дослідження механізмів ураження

пародонта у хворих на НА та клініко-лабораторного обґрунтування індивідуалізованих підходів до їх лікування та профілактики.

В ході виконання роботи нами було проведено серію клініко-рентгенологічних, імунологічних, мікробіологічних, статистичних методів дослідження, а також анкетування.

Для вивчення клінічної ефективності застосування запропонованої нами методики проводили обстеження 60 пацієнтів у віці від 19 до 35 років (середній вік  $26 \pm 3,8$  років), які були на лікуванні у психо-неврологічному відділенні лікарні на ЗТ №1 Філії ЦОЗ ПАТ «Укрзалізниця» з діагнозом генералізований пародонтит (ГП), I–II ступеня, хронічного перебігу, що мали супутню НА, обмежувальної форми, що методом простої рандомізації були розподілені на три групи (групи були рандомізовані за статтю, віком хворих, по основному і супутньому захворюванню):

I група - 20 осіб, які отримували традиційне комплексне пародонтологічне лікування;

II група - 20 осіб, яким традиційне комплексне лікування було доповнене обов'язковим включенням лісобакту (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів повільно розсмоктувати, утримуючи деякий час утворений розчин в роті, інтервал між прийомами – не менше 1 години), альфа-ліпон по 1 т. 3 рази на добу, 2 тижні; препарат вітаміну D<sub>3</sub> (аквадетрим) по 2000-4000 МО/на добу (з урахуванням сезону), з обов'язковим підвищенням всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної).

III група - 20 осіб, які отримували аналогічне лікування II групи пацієнтів, але ще й з корекцією всіх типів комплаєнтної поведінки (соціальна, емоційна, поведінкова та загальна).

В результаті проведеного нами дослідження найбільша кількість задовільних результатів ( $84,6 \pm 0,5\%$ ) встановлена у III групі, де до комплексного пародонтологічного лікування додатково, до стандартного протоколу лікування, було введено лікувальний комплекс – препарат лісобакт (місцево) та

препарати вітаміну D<sub>3</sub> (аквадетрим) та α-ліпоєвої кислоти (альфа-ліпон), які підтвердили в процесі моніторингу під час та по закінченні лікування хворих на ГП, асоційований з НА, антиоксидантну, детоксикаційну та неспецифічну імуномодельюючу дію, на відміну від 71,3±0,8% у хворих II групи. У I групі, де пацієнти отримували традиційне комплексне пародонтологічне лікування ми спостерігали лише 62,1±0,4% задовільних результатів.

Відмітимо, що дослідження, які були проведені в найближчі строки спостереження (3 місяці), не показали жодних змін порівняно з початковими дослідженнями.

Зауважимо, що конгруентними маркерами результату лікування були об'єктивні клінічні і рентгенологічні показники, рівень лізоциму, SIgA, Σ<sub>пнжк</sub>, диалергії до антигенів стрепто- і стафілококу, а також показники всіх складових комплаєнтної поведінки, які, на наш погляд, можуть бути індикативними показниками прогнозування подальшого розвитку патологічного процесу.

Вважаємо, що включення всіх складових комплаєнтної поведінки до запропонованої схеми лікування є необхідною складовою частиною комплексного лікування ГП у таких хворих, що обумовлює стійкість результатів лікування.

Міждисциплінарна взаємодія лікарів-стоматологів та психотерапевтів дозволить оптимізувати розроблені схеми лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з нервовою анорексією, та відповідно зможе підвищити якість його лікування для таких пацієнтів.

**Ключові слова:** генералізовані захворювання пародонта, генералізований пародонтит, імуноглобуліни, кістковий антиген, комплаєнтність, місцевий імунітет, нервова анорексія.

## ANNOTATION

***Reshetnyk L.L.* "Clinical and scientific substantiation of the prevention and treatment of generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa."** - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the PhD degree in the field of knowledge 22 "Health Care", speciality 221 "Dentistry"- Bogomolets National Medical University, Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation presents scientific substantiation and practical solution of one of the urgent tasks of therapeutic dentistry - increase of efficiency of diagnostics, prevention and treatment of generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa by pathogenetic substantiation with methods of pharmacological correction of detected changes of protein and lipid metabolism immunological reactivity.

Anorexia nervosa (AN) is a serious mental disorder that manifests itself in eating disorders, when a person consciously limits her-/himself in calories consumed in order to lose weight by various methods with a misconception about their own weight (Bulik C., 2006, Steinhausen H.C., 2009, Goh K.H., Lee E.L., 2015). According to the WHO, the level of AN ranges from 0.28 to 1.5 per 100,000 population, with a frequency of 1.3-5.2% in women and 0.2-0.9% in men and has a tendency to increase. Mortality from anorexia was found to be 3 times higher than from other mental illnesses, and a particularly high mortality rate in people with critically low body weight and long-standing illness. What is special is that patients with AN almost never consider themselves ill, do not admit their problem and carefully hide it, even from their relatives. Hunt D. (2013) is convinced that anorexia nervosa is a disease of our time and is one of the important diseases of the century.

It is known that patients with AN are characterized by stereotyped behaviors aimed at limiting food intake and careful control of energy expenditure. In addition, "nonspecific disorders" are typical, which usually include disturbances in the perception of their image, low mood, impulsive behavior and manifestations of

distorted interpersonal communication (Devlin B., 2002; Liyod S., Yiend J., Schmidt U., Tchanturia K., 2014; Lloyd E.C., Haase A.M., Verplanken B., 2018).

It is proved that patients with AN have certain features that are probably due to the influence of genetic factors: a tendency to obsessions, the desire for perfection, a high level of anxiety and somehow changed, but stereotypical behaviors. Scientists note that anorexia nervosa is not limited to psychological disorders and social consequences, the key point is the violation of somatic functions of the body (Voderholzer U, Cuntz U, Schlegl S., 2012; Goh K.H., Lee E.L., 2015; Keski-Rahkonen A., Mustelin L., 2016).

According to many scientists, the reference points - targets for anorexia are the cardiovascular, nervous and endocrine systems (Filatova E.G., Wayne A.M., 2000; Hay P.J., Cho K., 2013; Baker J.H., Schaumberg K, Munn-Chernoff M.A., 2017). There are also significant changes in general immunological reactivity.

The processed source database did not reveal data on the effect of anorexia nervosa and comorbid conditions on the tissues of the oral cavity, in particular, parodontium, and the processes of ensuring its homeostasis - factors of local immunity, non-specific factors of oral protection.

Given the fact that anorexia leads to changes in the functioning of all internal organs and systems of the body, it is suggested that AN may be one of the significant factors that create the basis for the occurrence of generalized parodontal lesions in such patients. This formed the relevance of the study of the mechanisms of parodontal disease in patients with AN and clinical and laboratory justification of individualized approaches to their treatment and prevention.

In the course of our work we conducted a series of clinical and radiological, immunological, microbiological, statistical research methods, as well as questionnaires.

To study the clinical effectiveness of our proposed method, we examined 60 patients, age - 18 to 36 years (mean age  $26 \pm 3.8$  years) who were treated in the psycho-neurological department of the hospital on Railway transport №1 "Ukrzaliznytsia" with a diagnosis of generalized parodontitis (GP), I-II degree,

chronic course, with concomitant AN, restrictive form, which by simple randomization were divided into three groups (groups were randomized by sex, age of patients, underlying and comorbidities):

I group - 20 people who received traditional comprehensive parodontal treatment;

II group - 20 people to whom traditional complex treatment was supplemented by obligatory inclusion of a lysobact (on 2 tablets 4 times a day within 2 weeks to slowly absorb, holding the formed solution in a mouth for some time, an interval between receptions - not less than 1 hour ), medicinal paste based on sea buckthorn or rose hip oil; instillation into parodontal pockets for 15-20 minutes, with the consent of a psychotherapist: calcium supplements (complivit calcium-D<sub>3</sub> or calcium-D<sub>3</sub> nicomed) and a complex of vitamins aevit or aekol without taking into account all types of behavioral compliance (social, emotional, behavioral and general);

III group - 20 people who received similar treatment of II group patients, but also with the correction of all types of compliant behavior (social, emotional, behavioral and general).

As a result of our study, the largest number of satisfactory results ( $84,6\pm 0,5\%$ ) was found in group III, where the complex parodontal treatment included drugs that increase local immunity (lysobact), reduce oxidative-antioxidant stress (therapeutic paste for based on rose hip or sea buckthorn oil for instillation into parodontal pockets) and vitamin D<sub>3</sub> preparations with a mandatory increase in all components of compliance (social, emotional, behavioral and general) against  $71,3\pm 0,8\%$  in patients of group II. In group I, where patients received traditional comprehensive parodontal treatment, we observed only  $62,1\pm 0,4\%$  satisfactory results.

It should be noted that the studies that were conducted in the next follow-up period (3 months) did not show any changes compared to the initial studies.

Note, that congruent markers of treatment were objective clinical and radiological indicators, lysozyme levels, SIgA,  $\sum_{PUFA}$ , dialergia to streptococcal and staphylococcal antigens, as well as indicators of all components of compliant



behavior, which, in our opinion, could be indicative indicators predicting the further development of the pathological process.

We believe that the inclusion of all components of compliant behavior in the proposed treatment regimen is a necessary part of a comprehensive treatment of GP in such patients, which determines the stability of treatment results.

Interdisciplinary interaction between dentists and psychotherapists will optimize the treatment regimens of patients with generalized parodontitis associated with anorexia nervosa, and, accordingly, will be able to improve the quality of treatment for such patients.

**Key words:** generalized parodontal disease, generalized parodontitis, immunoglobulins, bone antigen, compliance, local immunity, anorexia nervosa.

### Список публікацій здобувача за темою дисертації

#### Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації

1. *Антоненко М.Ю., Роль тканевої алергії до кісткового антигена в діагностиці початкового ступеня генералізованого пародонтиту/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, О.В. Значкова, В.О. Ревич// Сучасна стоматологія. - 2019. №1 (95), с. 30-33. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-1-30-33> (Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами).*
2. *Решетник Л.Л., Комплаєнтність як предиктор ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізовані захворювання пародонта, афілійовані з нервовою анорексією / Л.Л. Решетник, О.В. Значкова, Н.А. Зелінська, М.Ю. Антоненко // Сучасна стоматологія. – 2019. - № 4 (98). – с. 34 - 38. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-4-34-38> (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*
3. *Решетник Л.Л., Особливості клінічного прояву генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію // Буковинський медичний вісник.-*

2020.- Т. 24.- № 1 (93) , с.121-127. DOI: : <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.16> (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані самостійно).

4. Антоненко М.Ю., Антиоксидантний стрес як індикативний маркер діагностики і вектора верифікації лікування генералізованого пародонтиту при нервовій анорексії/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, Т.С. Брюзгіна // Сучасні медичні технології. -2020 .- № 1(44). - с.78-83. (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).

5. Antonenko M., Diversification features of therapy of generalized parodontal diseases with anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk, N. Zelinskaya, V. Stolyar, V. Revuc .// Georgian Medical News, 01 Sep 2020, (306):46-51 PMID: 33130645 (Scopus) (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).

6. Antonenko M., Pathogenetic Mechanism Of Affiliation Generalized Parodontal Diseases And Anorexia Nervosa / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Reshetnyk, L. L., Zelinskaya, N. A, Popov R.V. // Balneo Research Journal, 2020, 11(2) p. 125 – 132. 2. [DOI 10.12680 / balneo.2020.327](https://doi.org/10.12680/balneo.2020.327) (WEB OF SCIENCE) (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).

7. Antonenko M., Characteristic signs about the congruence of pathogenetic mechanisms in generalized periodontal disease and anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk , S. Palamarchuk , M.Palamarchuk, N.Zelinskaya, Dm.Malyi// International Journal of Medical Dentistry, 2020, 3 (24), 350-357. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE) (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).

8. *Antonenko M., Integration features of oral hygiene and periodontopathogenic microbiota in children with generalized chronic catarrhal gingivitis and atopic dermatitis / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Palamarchuk, S. I.; Palamarchuk, M. I.; Reshetnyk, L. L.; Zelinskaya, N. A.// International Journal of Medical Dentistry, 2020, 2(24), 206-210. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE) (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

9. *Reshethyk L.L., Approach to the compliance as basic prognosis key for treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa// Danish Scientific Journal (DSJ), 2019, Vol.1(56), p.30-34. ISSN 3375-2389. (Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, сформульовані висновки).*

10. *Antonenko M., Pathogenetic Features of Solidarity of Interdependence and Interaction of Generalized Parodontal Diseases and Anorexia Nervosa / Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Lujdmila Reshetnyk, Roman Popov, Valentyna Slavinskaya // World Science, 2020, 1(53) – 30-36. (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

11. *Reshetnyk L.L., Compliance as a component of indicative planning of therapeutic and prophylactic measures for generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ Reshetnyk L.L., Zelinskaya N.A., Antonenko M.Yu., Moskalenko O.V.// Österreichisches Multiscience Journal, 2019, Vol 1, №18, p. 21-25.(Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані самостійно).*

12. *Reshetnyk L., Generalized parodontal diseases and anorexia nervosa: clinic-laboratory parallels/ L. Reshetnyk, M. Antonenko, N. Zelinskaya// Science of Europe, 2020, Vol 2, № 47, p. 53-58. (Автором проведено обстеження, виконано*

*статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

13. *Reshetnyk L.L., Oxidative-antioxidant stress as a marker of imbalance of oral fluid homeostasis in patients with generalized parodontal diseases and anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya, T.S. Bruzgina// The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 2, № 44, p. 59-63. (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

14. *Reshethyk L., Features of the hygienic state of the oral cavity and the frequency of delayed-type hypersensitivity to microbial antigens in patients with generalized parodontal diseases, associated with anorexia nervosa/ Reshethyk L., Antonenko M., Zelinskaya N// Danish Scientific Journal (DSJ), 2020, Vol.1, №34, p.20-24. ISSN 3375-2389. (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

15. *Reshetnyk L.L., Hygienic condition of the oral cavity in patients with generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya// Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 40, p. 17-19. (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

16. *Antonenko M., Peculiarities of priorities of treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa/ M.Yu.Antonenko, L.L. Reshetnyk, N.A. Zelinskaya //Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 45, p. 61-64. (Автором проведено обстеження, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

17. *Reshetnyk L., Microbial and tissue hypersensitivity as a basic pathogenetic component of generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa / Reshetnyk L., Antonenko M., Zelinskaya N. // The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 1, № 53, p. 21-26. (Автором проведено обстеження,*

*виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані зі співавторами).*

18. *Antonenko M., The state of hygiene and local immunity of the oral cavity in patients with anorexia nervosa/ M.Yu. Antonenko, L.L. Reshetnyk, E.V. Moskalenko, N.A. Zelinska, O.A. Znachkova// International Academy Journal Web of Scholar, 2019, № 2(32), p. 10-13. (Автор брала участь в плануванні дослідження, зборі матеріалу, провела узагальнення результатів та підготувала статтю до друку).*

19. *Antonenko M., The configuration of tissue allergy to bone antigen and its role in the diagnosis of the initial degree of generalized periodontitis with a different course of the pathological process in the periodontal complex /Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Olena Znachkova, Dmitro Maly, Lujdmila Reshetnik// III International Scientific and Practical Conference «International Trends in Science and Technology», № 7(35) Vol.4, July 2018, Warsaw, Poland, p.64-68. (Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами).*

#### Патенти

20. Патент на корисну модель № 142714, Україна, «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» / Антоненко М.Ю., Решетник Л.Л., Брюзгіна Т.С., Зелінська Н.А., Москаленко О.В. // МПК (2006.01) G01N 33/487. Заявл. 12.12.2019; опубл. 25.06.2020, бюл. № 12.

## ЗМІСТ

	Стор
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....</b>	16
<b>ВСТУП.....</b>	17
<b>РОЗДІЛ 1. ПАРАЛЕЛІЗМ У ПАТОГЕНЕЗІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ТА НЕРВОВОЇ АНОРЕКСІЇ (аналітичний огляд літератури).....</b>	24
1.1. Нервова анорексія: сучасний погляд на патогенез.....	24
1.2. Генералізовані захворювання пародонта та коморбідні стани: ключові аспекти патогенезу та підходи до комплексного лікування.....	33
<b>РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ...</b>	44
2.1. Програма та етапи дослідження.....	44
2.2. Загальна характеристика клінічних спостережень.....	46
2.3. Методи дослідження.....	50
2.3.1. Клінічна та індексна оцінка пародонта.....	50
2.3.2. Методи лабораторних досліджень .....	55
2.3.3. Методи імунологічних досліджень .....	57
2.3.4. Мікробіологічні методи досліджень.....	61
2.3.5. Методика визначення всіх типів комплаєнсу у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії.....	64
2.3.6. Методи статистичного аналізу .....	65
<b>РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТАКА ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА НЕРВОВУ АНОРЕКСІЮ .....</b>	68
<b>РОЗДІЛ 4. ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З НЕРВОВОЮ АНОРЕКСІЄЮ.....</b>	85

4.1. Специфічні та неспецифічні фактори захисту і фактор мікробної сенсibiliзації у хворих із генералізованими захворюваннями пародонта, асоційованими з нервовою анорексією .....	85
4.1.1. Визначення рівня тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену.....	86
4.1.2. Дослідження вмісту лізоциму в ротовій рідині як неспецифічного фактору захисту.....	89
4.1.3. Дослідження спектру сироваткових імуноглобулінів у ротовій рідині.....	91
4.1.4. Гігієнічний стан порожнини рота у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії.....	94
4.1.5. Мікробна сенсibiliзація у хворих на генералізовані захворювання пародонта при нервовій анорексії.....	96
4.1.6. Взаємозв'язок гігієни порожнини рота і пародонтопатогенного мікробіотопа у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта і нервовою анорексією.....	103
4.2. Дисбаланс жирнокислотного спектру ліпідів ротової рідини як маркер оксидантно - антиоксидантного стресу у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з нервовою анорексією.....	105
4.3. Оцінка ендогенної інтоксикації організму хворих на генералізований пародонтит, асоційований з нервовою анорексією.....	109
4.4. Комплаєнтність як індикативна складова планування лікувально - профілактичних заходів щодо генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з нервовою анорексією.....	111
<b>РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ПРИ НЕРВОВІЙ АНОРЕКСІЇ.....</b>	<b>120</b>

<b>АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	<b>133</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>147</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>150</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>156</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>176</b>



**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

Г	- гінгівіт
ГЗП	- генералізовані захворювання пародонта
ГП	- генералізований пародонтит
ГХКГ	- генералізований хронічний катаральний гінгівіт
ЖК	- жирні кислоти
ІМТ	- індекс маси тіла
КПІ	- комплексний пародонтальний індекс
МЩКТ	- мінеральна щільність кісткової тканини
НА	- нервова анорексія
ПЛР	- полімеразна ланцюгова реакція
ПР	- порожнина рота
РЗ	- рухомість зубів
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
Ig	- імуноглобулін
Liz	- лізоцим
ML	- Micrococcus Lysodeiktius
PMA	- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
SBI	- Suicus Bleeding Index
SIgA	- секреторний імуноглобулін

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Нервова анорексія (НА) – серйозний розлад психіки, що проявляється у порушенні харчування, коли особа свідомо себе обмежує в спожитих кілокалоріях з метою схуднення різноманітними методами при хибному уявленні щодо власної ваги [116, 174, 191]. За даними ВООЗ, рівень НА коливається від 0,28 до 1,5 на 100 000 населення, з частотою 1,3- 5,2% у жінок і 0,2-0,9% у чоловіків та має схильність до зростання. Виявлено, що смертність від анорексії в 3 рази вище, ніж від інших психічних захворювань, а особливо високий рівень смертності у осіб, що мають критично низьку масу тіла і тривало існуючу хворобу [206, 207]. Особливим є те, що пацієнти з НА майже ніколи не вважають себе хворими, не визнають свою проблему і старанно її приховують, навіть від самих близьких. Численні дослідники з проблеми анорексії переконані, що нервова анорексія – захворювання нашого часу та одна з важливих хвороб століття [121, 171, 188, 189].

Відомо, для хворих з НА характерні стереотипні форми поведінки, спрямовані на обмеження прийому їжі і ретельний контроль за витратою енергії. Крім того, характерними є «неспецифічні порушення», які зазвичай включають в себе порушення уявлення про свій імідж, зниження настрою, імпульсивності поведінки і прояви спотвореного міжособистісного спілкування [112, 114, 123]. Доведено, що хворим на НА притаманні певні особливості, що, ймовірно, обумовлені впливом генетичного фактору: схильність до нав'язливих станів, прагнення до досконалості, високий рівень тривожності і так чи інакше змінені, але стереотипні варіанти поведінки. Вчені відзначають, що нервова анорексія не обмежується тільки психологічними порушеннями і соціальними наслідками, ключовим моментом є порушення соматичних функцій організму [117, 118, 123, 124, 130, 136]. На думку багатьох вчених, реперними точками – мішенями при анорексії є серцево-судинна, нервова та ендокринна системи

[130, 137]. Відбуваються також суттєві зміни з боку загальної імунологічної реактивності [142].

У опрацьованій джерельній базі не виявлено даних щодо впливу нервової анорексії та коморбідних станів на тканини ротової порожнини, зокрема, пародонт, та процеси забезпечення її гомеостазу – фактори місцевого імунітету, неспецифічних факторів захисту ротової порожнини.

З урахуванням факту, що анорексія призводить до змін у функціонуванні всіх внутрішніх органів і систем організму, висловлено припущення, що НА може бути одним із суттєвих факторів, що створюють підґрунтя до виникнення генералізованих уражень пародонта у таких хворих. Зазначене сформувало актуальність дослідження механізмів ураження пародонта у хворих на НА та клініко-лабораторного обґрунтування індивідуалізованих підходів до їх лікування та профілактики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом ініціативно-пошукових науково-дослідних робіт кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань і осіб молодого віку» (№ держреєстрації 0115U000907) та «Наукове обґрунтування ранньої діагностики генералізованих захворювань пародонта хронічного та загостреного перебігу» (№ держреєстрації НДР 0118U100471). Дисертант є співвиконавцем даних НДР.

**Мета дослідження** - підвищити ефективність діагностики, профілактики та лікування генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію шляхом патогенетичного обґрунтування методів фармакологічної корекції виявлених змін ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантного гомеостазу та імунологічної реактивності.

**Задачі дослідження:**

1. Дослідити нозологічну структуру, поширеність та клінічні особливості перебігу генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову

анорексію в залежності від віку, статі пацієнта та тривалості перебігу захворювання.

2. Оцінити стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу та рівень ендогенної інтоксикації у хворих на нервову анорексію із генералізованими захворюваннями пародонта.

3. Визначити стан місцевого імунітету та неспецифічних факторів захисту у хворих на нервову анорексію із генералізованими захворюваннями пародонта.

4. Встановити та визначити рівень тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену та мікробної сенсibiliзації у хворих із генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії.

5. Дослідити рівень комплаєнтності хворих на нервову анорексію щодо профілактики та лікування генералізованих захворювань пародонта.

6. Запропонувати комплексну схему лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з нервовою анорексією.

*Об'єкт дослідження:* тканини пародонта, ротова рідина соматично здорових осіб з інтактним пародонтом та хворих на генералізований пародонтит без та при нервовій анорексії.

*Предмет дослідження:* особливості прояву генералізованих захворювань пародонта при нервовій анорексії, ефективність лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів нервовою анорексією.

**Методи дослідження:** клінічні, рентгенологічні, імунологічні, мікробіологічні, анкетування та статистичні.

**Наукова новизна.** Вперше досліджено клінічні особливості перебігу генералізованих захворювань пародонта в залежності від віку, статі та тривалості нервової анорексії, проведено інтегральне вивчення секреторного імунітету, а також неспецифічних факторів захисту в ротовій рідині у хворих на нервову анорексію, визначений стан, рівень та роль гігієни порожнини рота у хворих із генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії, досліджено рівень мотивації до лікування генералізованих захворювань пародонта та підтримки стоматологічного здоров'я на тлі дизбалансу складових комплаєнтної поведінки

пацієнтів з нервовою анорексією, запропонований діагностичний тест для ранньої диференційної діагностики у хворих із генералізованими захворюванням пародонта при нервовій анорексії, а також розроблені шляхи оптимізації комплексного лікування генералізованих захворювань пародонта у зазначеної категорії хворих.

**Практичне значення.** Розроблено спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію та отримано патент України на корисну модель (№ 142714 від 25.06.2020 року).

Здійснено обґрунтування та запропоновано лікування асоційованих з нервовою анорексією генералізованих уражень пародонта з урахуванням індикативних показників стану пародонта, гігієни порожнини рота, змін імунологічної реактивності та системи антиоксидантного захисту.

Обґрунтовано та впроваджено алгоритм комплексного лікування пацієнтів з генералізованими захворюванням пародонта, асоційованими з нервовою анорексією. Розроблені і запропоновані практичні рекомендації для стоматологів, сімейних лікарів, психіатрів та неврологів.

Результати дослідження впроваджені в практику роботи Стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О.Богомольця, Центральної стоматологічної поліклініки МОЗ України, відділення стоматології КОКЛ №1, а також у навчальний процес на кафедрі стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О.Богомольця для лікарів-інтернів та лікарів-стоматологів - слухачів курсів тематичного удосконалення і спеціалізації з терапевтичної стоматології.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеним самостійним дослідженням автора, виконаним на кафедрі стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Разом з науковим керівником було обрано й обґрунтовано напрям наукового дослідження, його структуру, визначено мету і завдання досліджень, наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, сформульовані висновки та розроблені практичні рекомендації.

Автор особисто провів аналіз літературних джерел по темі, самостійно

написав всі розділи дисертації.

Разом з науковим керівником були узагальнені висновки роботи, а також відбулося впровадження результатів дослідження в клінічну практику та навчальний процес.

В роботі не було використано дослідження та ідеї опублікованих наукових праць.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися на наступних науково-практичних конференціях: науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ternopil Dental Summit», 23-24 травня 2019 (Тернопіль, Україна), first International Conference of European Academy of Science, Oktober 30-31, 2018, (Bonn, Germany), fourth International Conference of European Academy of Science, January, 20-30, 2019 (Bonn, Germany), науково-практичної конференції з міжнародною участю «European biomedical young scientist conference NMAPE» (до 100-річчя заснування Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України) – (Київ, Україна) 2018, Międzynarodowa konferencja pt. "Scientific research priorities – 2018: theoretical and practical value" 26.06-29.06.2018, (Nowy Sacz, Poland), III International Scientific and Practical Conference «International Trends in Science and Technology», July 2018, (Warsaw, Poland), міжнародної науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» 4-5 жовтня 2018 р. (Полтава, Україна), International scientific and practical conference «Innovate approaches to the development of science», June, 01, 2018 (Dublin, Ireland), V міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна наука: проблеми і перспективи» 29-30 жовтня 2019 року, (Київ, Україна), міжнародній науково-практичній конференції «Перспективи розвитку сучасної науки та освіти» 13-14 листопада 2019 (частина II), (Львів, Україна), scientific mind's development: 2019: Collection of scientific papers «Λ'ΟΓΟΣ» with Proceedings of the international scientific and practical conference – Desember 22, 2019, (Seoul, South Korea), міжнародній

науково-практичної конференції «Проблеми та перспективи сучасної науки та освіти» 25-26 грудня 2019 (частина I), (Львів, Україна), conférence scientifique et pratique internationale «Les tendances actuelles de la mondialisation de la science mondiale» 3 avril 2020, (Monaco), III International Scientific and Practical Conference, 6-8.04. 2020, (Washington, USA), XII International Conference of European Academy of Science and research, January, 30.03-08.04, 2020, (Bonn, Germany), XII конгресі з міжнародною участю «Людина та ліки – Україна» 21-22 травня 2020 року, м. Київ, міжнародній студентській науковій конференції «International Medical Students Conference in Poltava 2020» (IMEDSCOP 2020), 2-3<sup>rd</sup> of April, 2020, Ukraine, VI International Scientific and Practical Conference, September, 16-18 (Tokyo, Japan), II міжнародній науково-практичній конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку науки та освіти» 15-16 вересня 2020, Львів, Україна, conference «Global science and education in the modern realities 2020» August, 26-27, 2020, (USA), the 1<sup>st</sup> International Scientific and Practical Conference «Scientific Community: Interdisciplinary research», 26-28.09.2020, (Hamburg, Germany), міжнародній науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» 22-23 жовтня 2020 р, (Полтава, Україна), the 1<sup>st</sup> International Scientific and Practical Conference «Experimental and theoretical research in modern science», Kishinev, Moldova, 16-18.11.2020.

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 20 наукових праць, із них 4 статті у наукових фахових виданнях МОН України, 13 у закордонних виданнях, у т.ч. 1 з переліку Scopus та 3 у переліку Web of Science. Було зроблено 24 виступи на з'їздах та конференціях з міжнародною участю. Отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель № 142714 від 25.06.2020 року «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію».

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація написана українською мовою і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків,

практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що налічує 215 джерел: кирилицею – 93, латиницею – 122), та додатків. Загальний обсяг 188 сторінок друкованого тексту, 25 таблиць, 14 рисунків.



## РОЗДІЛ 1

# ПАРАЛЕЛІЗМ У ПАТОГЕНЕЗІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ТА НЕРВОВОЇ АНОРЕКСІЇ (аналітичний огляд літератури)

### 1.1. Нервова анорексія: сучасний погляд на патогенез та коморбідність

Розлади харчової поведінки – гетерогенна група поведінкових порушень, серед яких найбільш відомою і поширеною є нервова анорексія (НА). Термін «анорексія» (від давньогрецької *ἀν* – «без-», «не-» і *ὄρεξις* – «позив до їжі, апетит») буквально означає «втрата апетиту» [20]. Mehler PS, Brown C. (2015) стверджують, що середньорічна поширеність розладів харчової поведінки складає 3,6 %, при цьому до середини життя 15,3 % населення має ризик їх формування [159].

Вперше НА описав R. Morton у 1689 р. під назвою «нервова чахотка», хоча згадки про дану форму патології зустрічались набагато раніше. Зокрема, у працях Авіцени від 1155 р. можна знайти опис психічного стану юнака, який відповідав клініці нервової анорексії [171].

Однак, інтенсивне зацікавлення цим захворюванням пов'язане з дослідженнями W. Gull (1868), Ch. Lasegue (1873), які незалежно один від одного висвітлили нервову анорексію в наукових виданнях. Вперше W. Gull запропонував термін «нервова анорексія» (*anorexia nervosa*). А у французькій науковій літературі використовували термін «*anorexie mentale*», що був запропонований Ch. Lasegue, німецькі вчені використовували поняття «*pubertatsmagersucht*».

Згідно сучасним уявленням, НА – це захворювання, що характеризується необґрунтованим прагненням хворого до схуднення під впливом нав'язливих ідей, що проявляється тривалим свідомим обмеженням їжі за наявності фізіологічної потреби у харчуванні і призводить до соматичних розладів і

виснаження [64]. Із загальної кількості хворих на НА тільки чверть повністю одужують; 25 % хворих залишаються на все життя хронічними хворими; до відмови від їжі повертаються до 40 % хворих, що раніше лікувалися; для 7-20 % осіб захоплення дієтами і відмовою від їжі закінчується летально [74]. Західноєвропейські і американські вчені розглядають НА як один з найбільш яскравих прикладів психосоматичної патології [206].

Останніми роками спостерігається різке збільшення частоти НА [207]. Так, результати дослідження захворюваності, поширеності, смертності від розладів харчової поведінки, проведеного Н. W. Ноек (2006), відмічає стійку тенденцію до збільшення частоти розвитку НА. Тривалий час вважалось, що НА вражає близько 2-3 % загальної популяції [189]. Водночас, L. Mustelin та співавт. (2016) після впровадження нових діагностичних критеріїв DSM-V спостерігають збільшення загальної частоти виявлення НА з 2,2 до 3,6 % [162]. Найбільш істотний ріст відзначався серед жінок 15-24 років. Сьогодні, частота НА становить близько 8 на 100 000 осіб на рік. Середні показники поширеності НА – приблизно 2,2 %. Також результати дослідження свідчать про високий рівень смертності в популяції людей з анорексією [162]. За даними Н. С. Steinhausen (2009), при НА спостерігається майже 18-кратне збільшення смертності порівняно із загальною популяцією, включаючи високий рівень самогубств та суїцидальних намірів (понад 20 %) [192].

Хоча НА реєструють у пацієнтів обох статей і різного віку, 90-95 % хворих з анорексією – жінки, і 3/4 з них захворюють у підлітковому віці. Найуразливішою групою вважають жінок у віці до 14-20 років, на долю яких доводиться біля 40% усіх хворих [206]. За даними деяких авторів, НА у чоловіків і жінок мала раніше співвідношення 1:10, і набула в останнє десятиліття співвідношення 1:9 [196]. При цьому, для чоловіків найбільш характерними є прояви бігорексії – маніакального прагнення збільшення м'язової маси через контроль вживання певних харчових продуктів [197]. Дані про те, в якому віці з'являються перші симптоми нервової анорексії, досить суперечливі. Так, на думку деяких авторів, НА на сучасному етапі почала

розвиватися в більш ранньому віці, ніж у минулі роки, а саме до 15-16 років [206]. Але є протилежна думка, згідно якої, навпаки, захворювання у сучасного покоління виникає у більш зрілому віці, ніж у покоління 50-60 років – перші симптоми проявляються лише у тридцятирічних, що поширює віковий діапазон нервової анорексії. Guy-Rubin A. (2016) [136] вважає, що НА належить до захворювань, які «характерні для певного культурного рівня», автор у своїх роботах відмічає «аноректичний вибух в популяції», називаючи НА «хворобою століття» і пов'язує різке збільшення хворих на нервову анорексію у зв'язку з емансипацією жінок. Lipsman N, Woodside DB, Lozano AM. (2014) [149], A. Keski-Rahkonen та L. Mustelin (2016) [162]; Bassiouny MA, Tweddale E. (2017) [113, 114] вважають, що НА «пов'язана з пубертатними кризами, що характерні для осіб з вищим культурним рівнем». В кінці 20-го століття відбулося розширення етнічних і соціальних ділянок порушення харчової поведінки, зокрема НА.

Дещо суперечить всім цим висловлюванням думка, що збільшення кількості хворих потенціувала вивчення цього феномену багатьох епідеміологів, хоча розповсюдженість НА залишається до кінця невивченою. Так, за даними Giusti V, Gebhard S. (2011) [132], в Швейцарії та Данії щорічно спостерігаються до 5 випадків НА на 100 000 мешканців, а у перерахунку на дівчат від 15-20 років – близько 16 на 100 000. Herzog W, Friederich HC, Wild B, Löwe B, Zipfel S. (2006) [138], Lipsman N та співавтори (2014) [149] приводять інші дані, акцентуючи, що в загальній популяції показник НА коливається від 0.37 до 1.6 на 100 000 населення.

Згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), НА відноситься до розладів харчової поведінки (F50.0) і діагностується, якщо наявні наступні ознаки: а) вага тіла є як мінімум на 15% нижче очікуваної, або індекс маси тіла (ІМТ) складає  $17,5 \text{ кг/м}^2$  або менше; у препубертатному віці спостерігається нездатність набирати вагу в період росту; б) втрата ваги викликана самим пацієнтом за рахунок уникнення вживання їжі, яка «збільшує вагу», і одного або більше наступних прийомів: різке скорочення об'єму їжі,

викликання блювоти, прийом послаблюючих засобів, надмірні гімнастичні вправи, використання засобів, що пригнічують апетит і/або діуретиків; в) спотворення образу власного тіла набуває специфічної психопатологічної форми, при якій страх ожиріння зберігається як нав'язлива і/або надцінна ідея, і хворий вважає допустимим для себе лише низьку вагу; г) загальний ендокринний розлад, характерний для НА, що включає вісь гіпоталамус-гіпофіз-статеві залози з подальшим розвитком вторинних соматоендокринних розладів у виді аменореї, надмірного обволосіння, руйнування зубів, сухості шкірних покривів та системного остеопорозу [50].

Гормональні аномалії і недостатнє харчування пов'язані з глибокими порушеннями мінералізації кісток. Зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при остеопенії та остеопорозі виявлено відповідно у 35-98% та 13-50% жінок з НА. Автори рекомендують замісну гормональну терапію і доповнену вітаміном D і адекватним споживанням кальцію дієту, що сприяє збільшенню МЩКТ та зниженню ризику остеопоротичних переломів [68, 69]. М. Hofman та співавт. (2009) щонайменше одну з ознак зниження МЩКТ (n=286) виявляли у 46,9% жінок з НА. Найнижчі показники МЩКТ корелювали з найнижчими показниками ІМТ [140]. За даними А. Р. Winston та співавт. (2008), серед 59 дорослих пацієнтів з історією НА остеопороз був виявлений у 31% випадків, остеопенія – у 51%. Тривалість НА менше 1 року була виявлена у 12% осіб з остеопорозом [208].

Науковці вважають, що наявність гіпоестрогенії у хворих на НА обумовлює високий ризик розвитку остеопенії та остеопороза [211]. Найбільш важливими факторами, що призводять до зниження мінеральної щільності кісткових тканин при НА, є гіпогонадізм, вторинний гіперпаратиреоз як результат низького вживання кальцію і недостатності вітаміну D, гіперкортицизм і його наслідки, зниження рівня інсуліноподібного фактора росту-1, а також втрата маси тіла, що продовжується. У зв'язку з тим, що НА розвивається в перші три десятиліття життя, знижена пікова кісткова маса сприяє більш швидкому прогресуванню остеопороза і раннього його прояву.

Патофізіологія остеопороза при НА також повністю не вивчена, але відомо, що в даній категорії пацієток ступінь остеопенії вище, ніж при гіпоталамічній аменореї іншої категорії [210].

Для хворих на НА характерні функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) зазвичай у вигляді підвищеної «блювотної готовності», нестійкого стулу, гастриту, ентериту, коліту, синдрому подразненого кишечника, ознак гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, що виникає внаслідок агресивної дії соляної кислоти на слизову оболонку стравоходу при багатократній блювоті. Порушення з боку ШКТ можуть мати м'який функціональний характер, але можуть також спричинити серйозні ускладнення.

К. Н. Goh та E. L. Lee (2015) [133] встановили, що у 12,2% пацієнтів з НА реєструються аномальні результати тестів на функцію печінки, 27% мали більш високі рівні ALT і GGT, ніж ті, хто перевищував цей поріг [135]. За даними E. Rosen та співавт. (2017), гепатит, викликаний недостатнім харчуванням, поширений серед пацієнтів з НА. Особи з гепатитом, індукованим НА та голодуванням, мають підвищений ризик гіпоглікемії через виснаження запасів глікогену та порушення глюконеогенезу [183].

НА нерідко поєднується з іншими формами розладів харчування або трансформується в них, перш за все – у нервову булімію. Приблизно у 40% хворих на анорексію наявні епізоди булімії, завдяки чому створюються у порожнині рота кисле середовище, сприяюче розмноженню бактерій, що є пусковим механізмом для виникнення пародонтиту [11, 12, 16, 166, 172]. При цьому можлива і зворотна трансформація. В результаті загальна поширеність розладів цього спектру може досягати 5% [77, 85]. Частота НА у наш час є нестабільною, а булімії – знижується. Більшість авторів повідомляють про супутні порушення у понад 70% осіб з розладами харчової поведінки.

J. I. Hudson та співавт. (2007) стверджують, що поширеність НА, булімії та інших порушень харчової поведінки за Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM-IV), складала 0,9%, 1,5 % і 3,5 % серед жінок і 0,3 %, 5 %

і 2,0 % серед чоловіків, відповідно [144]. Останнім часом спостерігаються явища патоморфозу НА: більш ранній початок захворювання, збільшення булімічної симптоматики, збільшення захворюваності на анорексію чоловіків.

Пацієнти з НА обмежують загальне споживання калорій і уникають висококалорійних продуктів. Їм властиві низькокалорійне, нерегулярне харчування, вегетаріанство, вибір вузького асортименту продуктів харчування, одноманітна їжа. В середньому хворі з НА споживають лише 35 % належної добової калорійності. Клінічно при цьому на перший план виступають прояви білково-енергетичної недостатності (білково-калорійна недостатність, аліментарна дистрофія, субстратно-енергетична недостатність) – стан, що характеризується розвитком симптомів дефіциту білків і енергії, а також інших нутрієнтів (жири, вуглеводи, вітаміни, мінеральні речовини) [99].

Порушення енергетичного балансу при обмеженні харчування та застосуванні заборонених методів (виражені дієтичні обмеження, тривала відмови від їжі, самовикликання блювоти, прийом сечогінних і послаблюючих препаратів, лікарських засобів катаболічної дії та ін.), з одного боку, і надмірні фізичні й психічні навантаження – з іншого, можуть призводити до серйозних наслідків в організмі в цілому, обумовлюючи розвиток захворювань органів і систем організму [95]. Результати огляду літератури, проведеного С. Stheneur та співавт. (2014), свідчать, що у деяких пацієнтів з НА існує ниркова недостатність. Серед гідроелектролітичних розладів найчастіше спостерігається гіпокаліємія, особливо в умовах частої блювоти або нецільового використання лікарських засобів [193, 194].

Поживні речовини відіграють важливу роль у розвитку і функціональності імунної системи. Відомо, що виснажена імунна система, як наслідок недоїдання, пов'язана з підвищеною сприйнятливістю до інфекцій. Водночас, більшість авторів вказує, що пацієнти з НА відносно вільні від інфекційних захворювань, принаймні до розвитку важких станів [32, 33]. Так, у дослідженнях S. M. Słotwińska та R. Słotwiński (2017) показано, що у хворих на анорексію розвиваються неконтрольовані зміни імунної та ендокринної систем.

Значне недоїдання викликає порушення та зміни у популяціях Т-клітин, зниження їх адгезії і бактерицидної та клітинної активності [188]. R. F. Brown та співавт. (2005) підкреслюють, що пацієнти з НА і бактеріальною інфекцією демонструють зниження реакції запалення, яке важко діагностувати через меншу кількість ознак і симптомів, що збільшує частоту ускладнень від бактеріальної інфекції, при цьому інфекційні прояви стають частішими з віком. За висновками авторів, необхідним є підвищення настороженості щодо бактеріальної інфекції та ранній повний аналіз крові та бактеріологічних культур [117].

Голодування, виснажливі фізичні навантаження, депресія, емоційна напруженість та інші типові для розладів харчової поведінки симптоми визначають стресову відповідь організму, при цьому спостерігається рання активація реакції перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [7]. Тривала активація реакції вільнорадикального окислення (ВРО) зумовлює розвиток синдрому ліпідної пероксидації, що супроводжується пошкодженням мембранних ліпідів, порушенням процесів ресинтезу АТФ, накопиченням продуктів перекисної денатурації ліпідів і білків [7, 39, 40].

M. Solmi та співавт. (2015), ґрунтуючись на результатах пошуку у базі даних PubMed (проаналізовано 29 досліджень), встановили, що у хворих з НА (n=895) у порівнянні з контролем (n=834) відмічено зниження активності супероксиддисмутази (СОД) на тлі підвищення активності каталази при незмінному рівні активності ферментів системи глутатіону. Підвищений вміст малонового діальдегіду свідчить про накопичення продуктів ПОЛ внаслідок недостатньої ефективності механізмів антиоксидантного захисту [190]. Також, за висновками К. Таїї та співавт. з активацією реакцій ВРО може бути пов'язана причина органних ушкоджень при НА (зокрема, печінковий стеатоз) [198].

За узагальненими даними, клінічні прояви порушень харчової поведінки включають метаболічні компоненти стресової реакції організму у відповідь на екстремальне втручання у процеси забезпечення енергетичного гомеостазу.

Напруженість механізмів системи антиоксидантного захисту організму при порушеннях харчової поведінки корелює з клінічними і біохімічними маркерами, що свідчать про вираженість кахексії, електролітний дисбаланс, м'язовий катаболізм та порушення кислотно-основного стану [201]. На наш погляд, все це, а також порушення функціонування осі гіпоталамус-гіпофіз-статеві залози є вагомим підґрунтям для розвитку захворювань пародонта.

Ряд дослідників акцентують увагу у первинному формуванні феномену НА біологічні фактори, в тому числі підкреслюють рушійну роль генетичних, які детермінують психопатологічні та психодинамічні порушення [17, 20].

Велику роль у виробленні і підтримці психологічних механізмів при НА відіграють патологічні емоційні стани, а також порушення процесів емоційної регуляції [28]. Певне значення має патологія особистості і самосвідомості з особливостями індивідуального розвитку [30].

Дисимуляція хворими причин свого стану, через яке хвороба пізно діагностується, у зв'язку з цим хворі тривалий час не потрапляють до поля зору лікарів. На думку багатьох вчених, жодна система організму не позбавлена несприятливих наслідків хвороби, особливо значно пізніше проявляються і супроводжуються серйозними і хронічними ускладненнями (P. Westmoreland та співавт. (2016) [205]).

А. Миц-Давиденко та співавт. (2012) при огляді 20 жінок з порушенням харчової поведінки у віці 14-35 років виявили [49]: множинні ураження карієсом (у 100%), відчуття сухості у роті (у 80%), зниження тактильної, больової і смакової чутливості (у 100%), тенденцію до спонтанної кровоточивості (у 50%), простий маргінальний гінгівіт (у 15%), ранню втрату зубів (у 70%), хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (у 10%). У третини пацієнтів одночасно спостерігали кілька ідентичних симптомів: галітоз, присмак кислого, гіркота, паління, сухість, висипання на губах і у порожнині рота.

Ряд дослідників вказує, що стоматологічний статус пацієнтів при НА також характеризувався високою поширеністю захворювань пародонту (у 98



%), що в 1,5 рази більше, ніж у осіб контрольної групи (30 умовно здорових жінок), протікали у неактивній формі, що, на їхню думку, обумовлено зниженням імунітету [53]. Деякі роботи вказують на можливість загострення хронічного пародонтиту, абсцедування. Зазначимо, більша частина наукових робіт була присвячена лише стану твердих тканин зубів та захворюванням СОПР [62].

Але, зазначимо, в представлених роботах недостатньо приділено уваги стану пародонта у хворих при НА, а саме: не уточнені особливості характеру перебігу патологічного процесу, його зв'язку з тривалістю НА, віком, статтю, формою НА, рівно як і не представлена їх роль в плануванні лікувальних та профілактичних заходів, що, на наш погляд, є серйозним недоліком, бо НА створює всі передумови для розвитку ГЗП, може впливати на особливості їх перебігу, формуючи різну тривалість ремісії та спонукаючи до розвитку ускладнень.

Ряд дослідників вказує на асоційованість, інші – на афілійованість і коморбідність НА з численними соматичними хворобами [64, 74]. Коморбідність НА привертає особливий інтерес дослідників щодо природи синдромів і симптомів. Але, на жаль, в багатьох наукових роботах чіткої градації в розумінні між цими поняттями не простежується. Тим не менше, відомо, що ці поняття суттєво відрізняються. Так, асоційованість - це тісний біологічний та екологічний зв'язок, в той час як афілійованість - поняття, яке вказує на прямий патогенетичний взаємозв'язок з декількома захворюваннями. Термін «коморбідність» використовується для випадків, коли у клінічних проявах стану пацієнта можна відмітити два та більше часто поєднані між собою захворювання. На превеликий жаль, в літературі зустрічаються лише фрагментарні висловлювання про можливу коморбідність і асоційованість НА і ГЗП [66, 67]. Вважаємо, що це є серйозним недоліком, що потребує подальшого аналітичної роботи для більш глибокого аналізу цього процесу.

Наголошуючи на важливості в етіопатогенезі ГЗП генетичної детермінованості, місцевого імунітету, загальної імунологічної реактивності організму, неспецифічних факторів захисту вчені вагому позицію надають загальносоматичним захворюванням. Серед них особливу увагу звертають на хвороби серцево-судинної, нервової та ендокринної систем, патологію шлунково-кишкового тракту, визнаючи схожі причинно-наслідкові зв'язки і спільні реперні точки для ГЗП і цих захворювань. Це дозволило їм прокламувати концепцію щодо асоціації, афілійованості та коморбідності низки захворювань внутрішніх органів та ГЗП [6]. Так, дехто з науковців допускають афілійованість ГП з цукровим діабетом, ревматоїдним артритом, а також з хворобами шлунково-кишкового тракту, щитовидної і паращитовидної залоз, захворюванням пубертатного і клімактеричного періоду, рекомендуючи спеціальні методи лікування ГП таких пацієнтів [6, 17].

Таким чином, поєднані розлади з боку нервової, ендокринної, серцево-судинної, травної, кістково-м'язової, репродуктивної та інших систем, а також широкий спектр подальших соматичних ускладнень, у тому числі захворювань органів порожнини рота, обумовлюють необхідність мультидисциплінарного підходу до медичного супроводу та лікування.

## **1.2. Генералізовані захворювання пародонта та коморбідні стани: ключові аспекти патогенезу та підходи до комплексного лікування**

Захворювання пародонта стабільно займають одне з провідних місць в структурі стоматологічних хвороб, які охоплюють більше 96% світового населення старше 48 років і понад 78% осіб віком 28 - 43 років [4, 43]. У структурі хвороб пародонта запальні та дистрофічно- запальні захворювання – (гінгівіт і пародонтит) складають 92% випадків. Слід зазначити стійку тенденцію до переважання дистрофічно-запальних процесів над запальними, що викликає серйозну занепокоєність [12, 33, 41, 51].

Без перебільшення можна відмітити, що ГЗП являються одними з найбільш складних за перебігом та наслідками, негативно впливають на психоемоційний стан хворого, а також на соціальну адаптацію в соціумі.

Естетична незадоволеність станом м'яких тканин пародонта та неповноцінність зубного ряду починає домінувати у свідомості людини, що погіршує якість життя, робить неможливим адекватну інтеграцію у суспільство. Рання втрата зубів значно впливає на адаптаційно-приспосувальні механізми всієї зубо-щелепної системи [12, 60], що забезпечує інконгруентність роботи всіх ланок жувальної системи.

Етіопатогнетичні механізми розвитку ГЗП залишаються не повністю розкриті, що утруднює проведення профілактичних заходів, рівно як і отримання стійких позитивних результатів лікування.

Так, ряд дослідників, основну увагу приділяли деяким місцевим чинникам ризику розвитку захворювань пародонта, зокрема, палінню, незадовільному стані гігієни порожнини рота, особливим мікроорганізмам мікробіому порожнини рота [70, 71, 78]. Хоча залишились без уваги рівень імунологічної реактивності організму як специфічних так і неспецифічних факторів захисту, мікробіому ротової порожнини, рівня ПНЖК як індикативного маркера оксидантно-антиоксидантного стресу, а також рівень всіх типів комплаєнтної поведінки пацієнтів з ГЗП.

Останнім часом, одним із ключових моментів було вивчення імунологічної реактивності в етіопатогенезі ГЗП [13, 14, 70-72]. Якісні та кількісні зміни в системі клітинного імунітету, так само як і в його гуморальній ланці, потенціюють і обумовлюють порушення збалансованості роботи. Це призводить до виникнення преморбідного стану, а в подальшому стає тригером для розвитку захворювання, зумовлюючи не тільки його виникнення, але і визначаючи клінічні особливості його прояву, і позначаючи в подальшому специфіку його лікування, зумовлюючи тривалість періоду ремісії, прогнозуючи результативність терапії.

Ці дослідження стосувалися аналізу в периферичній крові, яка об'єктивно відображала зміни, що відбуваються в організмі, але суттєво залежить від характеру харчування, популяційної приналежності,

кліматичних умов життя і деяких інших загальних факторів. Менше робіт посвячено аналізу імунологічної реактивності по показникам в ротовій рідині, яка знаходиться в постійному контакті з вогнищем ураження, формує мікрооточення органу і є індикатором всіх гуморальних і клітинних процесів, та неспецифічних факторів захисту, які відбуваються в організмі в цілому [18, 22, 24].

Однак, у літературі не представлені роботи, що відображають рівень загальної реактивності, зокрема стан гуморального, клітинного імунітета, інших складових реактивності організму у пацієнтів з ГП при НА, рівно як і відсутня оцінка стану реактивності по показникам ротової рідини, що, на наш погляд, є суттєвим недоліком і потребує подальшого вивчення.

В літературі достатньо робіт щодо стану місцевого імунітету при ГП як однієї з провідних ланок імунологічної реактивності, але підкреслено, автономність її є відносною і повністю залежить від загальної імунологічної реактивності [29, 34].

Велике значення в патогенезі ГП приділяють місцевому імунітету та його найбільш важливому показнику SIgA, механізм дії якого обумовлений його опсонізуючими властивостями, можливістю порушувати прикріплення вірусів і мікроорганізмів, а також здатністю до ферментативних процесів [8, 9, 19, 25, 40, 49, 54]. Однак, було б неправильним вважати, що присутність в ротовій рідині SIgA забезпечує повноцінний захист тканин пародонту, бо у ротовій рідині крім SIgA виявляють IgG, а також у невеликій кількості визначається IgM. Доведено, що в разі дефіциту SIgA, IgM нерідко бере на себе функцію SIgA [84, 85]. Зауважимо, що не дивлячись на якісну відмінність секреторного імунітету від сироваткового, автономність секреторного імунітету дуже відносна, бо доведено, що продукція SIgA контролюється центральним органом імунітету [13].

Не дивлячись на достатню кількість робіт, що висвітлюють важливу роль SIgA в етіопатогенезі ГП, в літературі нема робіт, вказуючих на його місце і роль у хворих з ГЗП и НА в ротовій рідині, рівно як і відсутні роботи,

присвячені вивченню інших гуморальних складових в ротовій рідині у цій категорії пацієнтів.

Відмітимо, що для створення оптимальних умов в роботі SIgA необхідна його кооперація з низкою факторів неспецифічної складових реактивності організму і, в тому числі, лізоцимом слини, що має виражені інактивуючі та інгібуючі властивості, які згубно діють на мікроорганізми і є активатором секреторного компонента, який не дає можливості утворитися SIgA та дозволити йому виконувати захисну функцію.

Він є ферментом ацетіламінополісахаридазою і являє собою білок гранул нейтрофілів, який здатний брати участь, як муколітичний фермент, що порушує зв'язок в мукопротеїновому комплексі бактеріальної стінки. В результаті цього відбувається розрив і загибель мікробної клітини. Взаємодіючи з IgA лізоцим викликає лізис стійких бактерій. Діяльність цього ферменту проявляється ще й рядом інших функцій і, в тому числі, він є природним антисептиком, і лізоцим проявляє зацікавленість щодо Т-клітин, регулює бластну трансформацію лімфоцитів, функціональну активність фагоцитуючих елементів організму, викликає лізис не тільки мікроорганізмів, а й пухлинних клітин, має відношення до процесів диференціювання тканин, бере активну участь в антителогенезі [29].

В літературі нема даних щодо ролі і місця лізоциму у хворих з ГЗП при НА, що є недоліком і потребує подальшого вивчення якісних та кількісних характеристик в ротовій рідині у хворих з ГП при НА.

Відмітимо, в літературі представлені лише поодинокі роботи, що відображають стан місцевого імунітету у хворих на ГП, обтяженого цукровим діабетом та захворюваннями ШКТ, опорно-рухового апарату, в той же час відсутні дані щодо стану місцевого імунітету у хворих з ГП при НА.

В літературі більшість вчених особливу увагу приділяють в патогенезі ГП вагому роль відводять біофільму порожнини рота, яка є окремою екологічною нішею, заселеною мікроорганізмами, які, в свою чергу, відповідальні за

формування місцевого імунітету і здатні забезпечувати колонізаційну резистентність цього біотопу [46, 58].

У відношенні ролі мікробного фактору у виникненні та розвитку ГП висловлюються різні думки, дві з котрих заслуговують особливої уваги. Прихильники одної з них вважають мікроорганізми порожнини рота як збудників запального процесу в м'яких тканинах пародонту, стверджуючи, що такий процес виникає на фоні зниженої резистентності тканин пародонту в результаті порушення трофіки. Висловлюючи таку думку, автори відводять мікробному фактору вторинну роль у виникненні ГП. Багато зарубіжних авторів надають мікроорганізмам порожнини рота та продуктам їх життєдіяльності головне значення в процесі розвитку ГП [46]. Вони впевнені, що мікроорганізми пародонтальних кишень часто викликають імунний конфлікт, зумовлюючи сенсibilізацію та алергізацію організм, сприяють запуску аутоімунного компонента, який підтримує патологічний процес не тільки в пародонтальному комплексі, але і в організмі хворого.

Прихильники іншої точки зору вважають, що мікроорганізми сприяють виникненню алергізації та перебудови реактивності як тканин пародонта, так і організму в цілому.

Автори визначають, що деякі хворі в період розвитку пародонтиту знаходяться в стані гіперсенсibilізації. Більшість дослідників вважають, що стрепто- та стафілококи, а також продукти їх життєдіяльності є активними сенсibilізуючими агентами, так як мають більш виражені антигенні властивості порівняно з іншими мікроорганізмами [25, 34]. Успіхи в області імунології дозволяють низці авторів стверджувати про існуючий зв'язок між виникненням та розвитком ГП та порушенням імунологічного гомеостазу [29], підкреслюючи при цьому значні зміни специфічної та неспецифічної резистентності організму.

Існує чимало публікацій, автори яких вказують, що антигенна стимуляція мікробами «бактеріальної бляшки» призводить до зміни місцевого імунітету [27, 37, 43]. Одним з ведучих факторів, що також сприяє зміні специфічної

резистентності у хворих, що страждають ГП, являється зміна антигенних властивостей тканин пародонту під впливом мікробної та вірусної інфекції, термічних та механічних впливів, іонізуючої радіації. Значну роль при порушенні антигенного гомеостазу тканин відіграє вікове збільшення мутантних клітин та наявність подібних та перехресних антигенів деяких мікроорганізмів та тканин людини, зокрема альвеолярного відростку.

Справедливо відмітити, що висловлюючи авторитетну думку про значну роль мікробного фактору як ключового агенту, що потенціює розвиток гіперчутливості сповільненого типу при ГП та НА, дослідники не вказують на інтеграційні особливості кореспондування цієї ролі з станом гігієни порожнини рота.

Вважаємо, суттєвим недоліком, який стримує розуміння механізмів причинно-наслідкових зв'язків ГЗП у хворих при НА, стала недостатня увага до стану гігієни порожнини рота. Зауважимо, що основний фокус був сконцентрований або на якісному, або кількісному складі мікробіотопу, ролі і характеристиці мікробіологічних і біохімічних змін, що виникають під впливом його.

У той же час не було приділено належної уваги на інший дуже важливий аспект - ролі гігієни порожнини рота, а саме наявності подібних і перехресних антигенів у ряді мікроорганізмів, таких як стрептокок, стафілокок зі сполучною тканиною людини. Це дозволило б подивитися на бактерії порожнини рота як на можливих «обурюючих» агентів, що потенціюють розвиток як специфічних так і неспецифічних реакцій організму, з подальшою ініціацією появи аутоімунного компоненту в патогенезі ГП у хворих при НА.

Можливо, що виражене антигенне навантаження мікробіотопу ніш може порушувати розпізнавання в системі «свій» - «чужий», унеможлиблюючи або ускладнюючи елімінацію комплексу «антиген + антитіло + комплемент», підтримуючи, сталий дисбаланс в роботі специфічних і неспецифічних факторів захисту.

Враховуючи, що відсутні роботи по визначенню мікробної сенсibiliзації у хворих з ГЗП при НА, вважаємо необхідним подальше дослідження її у цій категорії пацієнтів.

Більшість вчених вважає однією з важливих складових в розвитку ГП та особливостей його перебігу рівень поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), які ініціюють запально-дистрофічні процеси в пародонті. Завдяки ним відбувається надмірна активація процесів вільнорадикального окислення ліпідів та дискоординація систем антиоксидантного захисту, що спричиняють стан оксидативного стресу [8, 9]. Дестабілізація клітинних мембран, викликана вільнорадикальним окисленням ліпідів, є одним із провідних механізмів пошкодження пародонта. В основі молекулярних механізмів пошкодження біомембран клітин лежать зміни фізико-хімічних властивостей ліпідного матриксу біомембран [7, 51, 55].

При деструкції пародонту зміни тканин відбуваються, в основному, за рахунок мікробної інвазії і порушення загального і місцевого імунітету. В останні роки нагромаджений великий клінічний і експериментальний матеріал, що свідчить про зміни місцевого імунного потенціалу, про порушення в системі «ПОЛ - антиоксидантний захист» в генезі патології пародонту. Ці вчені вважають, що для всіх мембранних структур притаманні реакції перекисного окислення, які необхідні для самооновлення, самоперебудови мембран, їх репарації. Зміна інтенсивності перекисного окислення ліпідів є відповіддю клітини на будь-який стрес при впливі зовнішніх і внутрішніх факторів, що є безпосереднім ланцюговим самоіндукованим процесом перенесення кисню на субстрат з утворенням кетонів, пероксидів, альдегідів. Ініціаторами перекисного окислення виступають вільні радикали, утворені в результаті катаболізму і окислювально-відновних процесів, субстратами для яких, в першу чергу є ПНЖК [8, 9, 55].

Численними дослідженнями доведено, що однією з найбільш частих причин пародонтиту є тканинна гіпоксія, внаслідок чого відбувається порушення мікроциркуляції в тканинах пародонта, відзначається недолік кисню



і посилення ПОЛ. В цих умовах захист тканин забезпечується збільшенням активності антиоксидантної системи, стан якої підтримує адаптаційно-приспосувальні реакції цілісного організму. Неповноцінна фонові недостатність антиоксидантного захисту призводить до розвитку в м'яких тканинах пародонта пероксидного стресу під впливом витоку радикала  $O_2$ , фагоцитуючих лейкоцитів, що накопичуються в ясенній рідині і тканинах ясен під впливом місцевих факторів (зубний наліт, бляшка, асоціація мікробів). Розвивається послідовно гіпероксія - гіпоксія пародонту, а дифузія продуктів вільнорадикального окислення з м'яких тканин призводить до вторинного спалаху запалення в кістковій тканині. Неферментативне ПОЛ кісткової тканини, атеросклероз, імунологічні розлади і порушення балансу в ній ейкозаноїдів в комплексі індукують деструкцію колагенових волокон і резорбцію альвеолярного відростка.

Отже, дисбаланс в системі «перекисне окислення ліпідів - антиоксиданти» є суттєвою патогенетичною ланкою захворювань пародонту, а показники ПОЛ широко використовуються в дослідженнях оксидативного стресу [51].

В літературі відсутні дані щодо змін гомеостазу середовища ротової порожнини як ранніх вірогідних преморбідних маніфестних діагностичних та лікувальних особливостей ГП на тлі НА, що, на наш погляд, є суттєвим недоліком і важливість цього питання потребує подальшого вивчення.

Існує проблемне питання щодо планування етапів комплексного лікування ГП у пацієнтів при НА. Важкість виконання рівнозначних лікувально-профілактичних заходів щодо ГП у пацієнтів з НА зумовлена низьким терапевтичним альянсом до лікування. У літературі цьому питанню приділено мало уваги, хоча справедливості заради, є публікації, що акцентують важливість мотивації пацієнта на необхідність лікування при ряді внутрішніх хвороб [64]. Хоча, аналізуючи висловлювання деяких вчених, є незрозумілим, які понятійні елементи вкладені в термін мотивації особистості і як відбувається оцінка мотиваційного рівня щодо лікування різних будь-яких

хвороб, в т.ч. і ГП [57, 86]. Впевнені, що мотиваційна складова, є лише початковим фрагментом поняття «управління хворобою». Вважаємо, важливо подивитися на питання співпраці лікаря-стоматолога та пацієнта при лікуванні ГП у осіб з НА, використовуючи поняття «комплаєнтність».

Термін «комплаєнтність» став широко застосовуватися практичними лікарями, як за кордоном, так і в Україні, в основному при обговоренні проблеми лікарської терапії та прихильності до рекомендацій лікаря. При цьому недостатня увага в публікаціях приділяється особистісним особливостям пацієнтів, їх ціннісним орієнтаціям і соціальним статусом, не дивлячись на досить складні в соціальному адаптуванні соматичні захворювання.

Незважаючи на очевидну теоретичну і практичну значимість вивчення мотивації до лікування, сьогодні ще слабо вивчений понятійний апарат, що описує феномен комплаєнтності, відсутні систематизовані уявлення про закономірності його формування та функціонування, залишаються неопрацьованими основні психо-діагностичні критерії. Існуючі дослідження в цій області, як правило, теоретично недостатньо обґрунтовані, нечисленні і фрагментарні, а дослідження комплаєнса хворих з НА, взагалі залишаються поодинокими.

Не дивлячись на важливість оцінки терапевтичного альянсу у хворих при НА, відсутні адекватні та інформативні психометричні інструменти для його оцінки, бо раніше створені методики оцінки комплаєнтності особистості мало валідні та ненадійні, вимагають значних витрат часу на обстеження, що призводить до швидкої стомлюваності пацієнта, ускладнюючи вивчення комплаєнтної поведінки. Аналіз існуючих методів діагностики терапевтичного альянсу показує, що більшість з них орієнтовані виключно на медикаментозну терапію, а тим часом лікування будь-якого захворювання, особливо хронічного, передбачає комплексне дослідження особистості, всіх факторів, впливають на ставлення до лікування. Зауважимо, означення основних складових комплаєнтної поведінки стосувались тільки хворих з захворюваннями ШКТ. А

її вивчення у хворих з ГЗП при НА залишилось без уваги, що потребує поглибленого розуміння і вивчення у таких хворих.

Відповідно, відсутність достатньо адекватних і інформативних запропонованих психометричних інструментів для оцінки комплаєнтності ускладнює її вивчення у хворих з НА, з іншого боку у пацієнтів з ГЗП при НА.

У зарубіжних дослідженнях [86, 94] для оцінки комплаєнсу використовуються опитувальники - шкала медикаментозного комплаєнса (ШМК), шкала комплаєнтності Моріскі-Грін, опитувальник ставлення до ліків Drug Attitude Inventory (DAI-10), Medication Adherence Rating Scale (MARS), Rating Of Medication Influences (ROMI), Insight And Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ), мікроелектронні засоби MEMS (Medication Event Monitoring System) і eDEM (Electronic Drug Exposure Monitor). Але всі вони не дають можливість проводити кількісну оцінку всіх складових комплаєнтної поведінки пацієнта (соціальної, поведінкової, емоційної та загальної) і призначені лише для визначення її поверхневого рівня, тому, на нашу думку, доцільно було б розробити опитувальник, який дозволив би адекватно оцінити всі типи комплаєнсу у хворих з ГЗП при НА. Відсутність даних про вивчення комплаєнтності у хворих з ГЗП при НА можна інтерпретувати як нерозробленість цієї проблеми або як показник низького інтересу до цього питання лікарів стоматологічного профілю.

Оцінка рівня всіх типів комплаєнтності у хворих ГЗП, обтяжених НА, – це не просто оцінка ставлення до лікування, бо за цим поняттям приховується своєрідна картина особистого ставлення до власного здоров'я, вираженого в якісно новому характерному малюнку поведінки діяльності й життєдіяльності в цілому. Однак, в літературі ми не зустріли робіт, присвячених цьому аспекту проблеми.

### ***Резюме до розділу:***

Таким чином, в результаті аналітичного огляду літератури ми не зустріли наукових робіт, чітко вказуючих на нозологічну структуру, залишились без уваги клінічні особливості перебігу ГЗП у хворих НА на в залежності від віку,

статі пацієнта та тривалості перебігу захворювання; повністю не вивчений стан гігієни порожнини рота та показників стоматологічного здоров'я у хворих з ГЗП при НА, не було проведено ситуційного аналізу частоти ГЗП; не оцінений стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, а також інтенсивність оксидативного стресу та не визначений рівень ендогенної інтоксикації у хворих з ГЗП при НА; відсутні чіткі дані щодо стану місцевого імунітету та неспецифічних факторів захисту у таких хворих; не встановлений рівень тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену у хворих із ГЗП на тлі НА; залишився без уваги рівень мотивації до лікування ГЗП з НА; повністю відсутній алгоритм і протокол лікування та профілактики ГП, що розвиваються при НА, не визначене значення лікаря-стоматолога в системі лікування НА, не підкреслена важливість конгруентного взаємодії між лікарем - стоматологом, психотерапевтом та лікуючим лікарем.

Вважаємо, враховуючи високу частоту захворювань на ГП, важкість його перебігу, інтоксикацію та сенсibiliзацію організму при цьому, а також недостатню ефективність препаратів, які застосовуються, існує необхідність подальшого вдосконалення методів консервативного лікування генералізованого пародонтиту у хворих при НА.

## РОЗДІЛ 2

### ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Програма та етапи дослідження

Для реалізації завдань дисертаційної роботи була розроблена програма дослідження, що складалася з 4 етапів (табл. 2.1). Кожен етап був спрямований на системне вирішення поставлених задач.

*На I етапі* роботи було досліджено нозологічну структуру, клінічні особливості перебігу ГЗП у хворих на НА в залежності від віку, статі пацієнта та тривалості перебігу захворювання, а також визначення стану гігієни порожнини рота та показників стоматологічного здоров'я у хворих на НА, проведений ситуційний аналіз частоти та інтенсивності ГЗП при НА.

*II етап* полягав у проведенні серії клініко-рентгенологічних, імунологічних, мікробіологічних досліджень із визначенням сироваткових імуноглобулінів 7SIgA, IgM, IgG, а також кількості секреторного SIgA (11 SIgA), лізоциму та спектру жирних ліпідів в ротовій рідині, встановленням гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) до антигенів стрептококу і стафілококу в периферичній крові, дослідженням рівня тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену з визначенням рівня всіх типів комплаєнтної поведінки (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної).

*На III етапі* на розробити метод патогенетично спрямованого комплексного лікування ГЗП у хворих з НА та оцінити ефективність його застосування на основі клініко-лабораторного моніторингу у найближчі та у віддалені строки спостереження.

Дослідження проводилося з 2018 по 2021 рр. у Стоматологічному медичному центрі НМУ імені О.О. Богомольця (директор – д. мед. н., проф. А. В. Копчак), що є однією з клінічних баз кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти (зав. кафедрою д. мед. н., професор М. Ю. Антоненко).

Таблиця 2.1. - Дизайн дослідження

Етапи дослідження	Об'єкти дослідження	Методи дослідження
<p style="text-align: center;">I</p> <p>Вивчення структури генералізованих захворювань пародонту при НА та особливостей їх клінічного перебігу в залежності від віку, статі пацієнта та тривалості перебігу основного захворювання, визначення стану гігієни порожнини рота та показників стоматологічного здоров'я у хворих на НА.</p>	<p>- 75 хворих з ГЗП при НА, - 60 хворих з ГЗП без НА, - 30 осіб - контроль</p>	<p>Клінічні, інструментальні - визначення об'єктивних пародонтальних індексів і проб (РМА, індекс кровоточивості ясен, глибина ПК, втрата епітеліального прикріплення (ВЕР), патологічна рухомість зубів) та гігієнічні індекси (індекс Green-Vermillion) та рентгенологічні.</p>
<p style="text-align: center;">II</p> <p>Визначення чинників патогенезу ГЗП у хворих з НА на основі дослідження імунних порушень, змін системи прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, рівня ендогенної інтоксикації за смістом СМП у ротовій рідині, оцінка рівня комплаєнтності поведінки хворих на анорексію в процесі лікування ГЗП</p>	<p>- 75 хворих з ГЗП при НА, - 60 хворих з ГЗП без НА, - 30 осіб - контроль</p>	<p>Імунологічні - визначення сироваткових імуноглобулінів 7SIgA, IgM, IgG, а також кількості SIgA (11 SIgA) і лізоциму в ротовій рідині, визначення гіперчутливості сповільненого типу до антигенів стрептококу і стафілококу, тканинної сенсibilізації до кісткового антигену (РГМЛ). Лабораторні - визначення спектру жирних кислот ба смісту СМП в ротовій рідині. Оцінка рівня всіх типів комплаєнтності поведінки (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної).</p>
<p style="text-align: center;">III</p> <p>Вивчення клінічної ефективності запропонованих методів лікування</p>	<p>- 75 хворих з ГЗП при НА, - 60 хворих з ГЗП без НА, - 30 осіб - контроль</p>	<p>Визначення об'єктивних пародонтальних індексів в динаміці лікування із використанням функціональних проб та гігієнічних індексів (РМА, API, GI), визначення спектру жирних кислот, сироваткових імуноглобулінів 7SIgA, IgM, IgG, а також кількості SIgA (11 SIgA) і лізоциму в ротовій рідині на етапі лікування, частоти тканинної сенсibilізації до кісткового антигену при контролі рівня всіх типів комплаєнтної поведінки (С, Е, П, З) та рентгенологічні методи.</p>

НМУ імені О.О. Богомольця, та у психо-неврологічному відділенні Київської клінічної лікарні на ЗТ №1 Філії ЦОЗ ПАТ «Укрзалізниця» на підставі обстеження за загальноприйнятими методиками (завідувач відділення – О.В. Прохорова).

Фрагменти лабораторних досліджень були виконані на базі Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини (НДІ ЕКМ) Т.С. Брюзгіною (директор, науковий консультант НДІ ЕКМ, д. мед. н., проф. Л. В. Натрус).

Імунологічні методи здійснювали в лабораторії імуногематології та ізосерології ДУ «Інститут гематології та трансфузії НАМН України» (завідувач- к.м.н. Р.П. Павлюк) для оцінки стану місцевого імунітету, і неспецифічних факторів захисту, а також для визначення наявності гіперчутливості сповільненого типу до кісткового антигену, мікробної сенсibiliзації до мікробним антигенам стрепто- і стафілококу.

Мікробіологічні дослідження здійснювали у бактеріологічній лабораторії філії №1 КНП «Консультативно-діагностичний центр Шевченківського району міста Києва» (завідувач – лікар-бактеріолог Суботіна Л.О.).

Усі дослідження проводились після ознайомлення та підписання пацієнтами інформованої згоди про дозвіл на участь у дослідженнях з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини (1997 р.) та Декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів при проведенні наукових медичних досліджень із залученням людини (2000р., Гельсінкі).

Експертиза матеріалів була проведена Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця.

## 2.2. Загальна характеристика клінічних спостережень

Для виконання поставлених завдань дисертаційної роботи нами було проведено комплексне стоматологічне обстеження, за інформованою згодою, 135 хворих. У всіх хворих для оцінки загального стану і тканин пародонта були проведені клінічні, рентгенологічні, імунологічні дослідження.

За інформованою згодою, об'єктом нашого дослідження були 75 хворих з ГЗП при НА, віком 18-36 років (середній вік  $24 \pm 0,8$  років), які увійшли до основної групи (О), та 60 хворих аналогічного віку з підтвердженим ГЗП без ознак нервової анорексії, що склали групу порівняння (П).

З метою аналізу особливостей клінічного прояву ГЗП у хворих з НА всі пацієнти як основної (О) так і порівняльної (П) груп були розподілені на декілька підгруп. О<sub>1</sub> підгрупа – представлена пацієнтами з різними формами гінгівіту, до О<sub>2</sub> підгрупи увійшли особи з ГП при НА.

Всі хворі основної групи знаходились на обстеженні та стаціонарному лікуванні в психо-неврологічному відділенні Київської клінічної лікарні на ЗТ №1 Філії ЦОЗ ПАТ «Укрзалізниця». Зауважимо, ми не спостерігали пацієнтів з очисною формою НА. Всі пацієнти основної групи мали НА виключно обмежувальної форми. Тривалість основного захворювання коливалася від 1 року до 12 років. НА протягом 1-3 років хворіли 15 пацієнтів, 4-8 років – 12 пацієнтів і протягом 9-12 років – 37 пацієнтів.

Порівняльна (П) група включала в себе дві підгрупи (П<sub>1</sub>) та (П<sub>2</sub>). Підгрупу П<sub>1</sub> склали 48 осіб з різними формами гінгівіту, до підгрупи П<sub>2</sub> увійшло 9 осіб ГП, початкового-I ступеню, та 3 особи з ГП, I-II ступеню різного перебігу без базисної патології аналогічного віку та статі.

Контролем слугували результати дослідження 30 психічно здорових людей аналогічного віку, які мали дефіцит маси, що досягає 15% відповідно до індексу маси тіла. У цій групі стоматологічні захворювання, а також хвороби внутрішніх органів і систем були виключені. Співставлення хворих основної групи з контрольною і порівняльними проводилося з урахуванням віку, статі, основних характеристик НА – тривалості, стадії і форми НА.



Досліджено три стадії НА (дисморфоманічна, аноректична, кахектична). Зауважимо, що виділення деяких стадій протягом захворювання нервовою анорексією носить умовний характер. Дисморфоманічна стадія – у хворих переважають думки про власну неповноцінність і зайвість в зв'язку з уявною повнотою. Для цієї форми характерно пригнічений настрій, тривога, тривале розглядання себе в дзеркалі. У цей період виникають перші спроби обмежувати себе в їжі, пошук ідеальної дієти.

Аноректична стадія НА виникає на тлі стійкого голодування. Досягається зниження ваги 20-30%, що зумовлює у пацієнтів ейфорію і жорсткість дієти задля більшого схуднення. Зауважимо, пацієнти впевнені у відсутності у них апетиту і виснажують себе великими фізичними навантаженнями. Через спотворене сприйняття свого тіла пацієнт недооцінює ступінь схуднення. Обсяг циркулюючої в організмі рідини зменшується, що викликає гіпотонію і брадикардію. Цей стан супроводжується зябкістю, сухістю шкіри і алопецією. Ще одна клінічна ознака - припинення менструального циклу у жінок і зниження статевого потягу і сперматогенезу у чоловіків. Також порушується функція надниркових залоз аж до надниркової недостатності. Через активного розпаду тканин пригнічується апетит.

Кохектична стадія НА - період незворотньої дистрофії внутрішніх органів. У цей період зниження ваги досягає 50% і більше від своєї маси, що повинна бути. При цьому виникають безбілкові набряки, порушується водно-електролітний баланс, різко знижується рівень калію в організмі. Даний етап, як правило, є незворотнім. Дистрофічні зміни призводять до необоротного пригнічення функцій всіх систем і органів і смерті.

*Основними критеріями включення пацієнтів були:* особи обох статей із підтвердженим діагнозом ГЗП та нервової анорексії, підписаний формуляр інформованої згоди пацієнта на добровільну участь у дослідженні, хворі віком 18-36 років.

*Критеріями виключення при формуванні даної категорії пацієнтів вважали:* важка супровідна патологія внутрішніх органів з функціональною

недостатністю, цукровий діабет, захворювання, що впливають на кістковий метаболізм (гіперпаратиреоз, тиреотоксикоз, ревматологічні захворювання, тяжка ниркова та печінкова недостатність та ін.), активний туберкульоз, венеричні захворювання, обтяжений алергологічний анамнез, вагітність та лактація, відмова пацієнтів від обстеження, ВІЛ інфіковані, хворі з нервовою анорексією, що ускладнилася нервовою булімією, пацієнти з НА молодше 18 років і страше 36 років.

Характеристика хворих основної і порівняльної груп в залежності від статі і віку наведена в табл.2.2, 2.3.

Таблиця 2.2 - Розподіл хворих на нервову анорексію за статтю та віком

Стать	Вік (роки)						Всього	
	19-25		26-30		31-35			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Жін.	26	34,7	13	17,3	16	21,3	55	73,3
Чол.	9	12,0	5	6,7	6	8,0	20	26,7
Разом	35	46,7	18	24	22	29,3	75	100

Більшість обстежених основної групи були у віці 19-25 років (46,7%), жінки склали переважну більшість – 73,3%, що є типовим для НА.

Таблиця 2.3 - Розподіл пацієнтів порівняльної групи за статтю та віком

Стать	Вік (роки)						Всього	
	19-25		26-30		31-35			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Жін.	19	31,7	11	18,3	15	25	45	75
Чол.	6	10	4	6,7	5	8,3	15	25
Разом	25	41,7	15	25	20	33,3	60	100

Характеристика практично здорових осіб (студенти-стоматологи НМУ імені О.О. Богомольця) за статтю та віком наведена в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4. - Розподіл обстежених х групи контролю за статтю та віком

Стать	Вік (роки)						Всього	
	19-25		26-30		31-35			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Жін.	6	20	8	26,7	3	10	17	56,7
Чол.	9	30	3	10	1	3,33	13	43,3
Разом	15	50	11	36,7	4	13,3	30	100

З даних цієї таблиці можна зробити висновок, що найбільшу групу склали особи від 19 до 25 років (50%). Кількість чоловіків та жінок була приблизно однаковою.

Таблиця 2.5. – Нозологічна структура генералізованих захворювань пародонта у хворих на НА

Стать	Діагноз							
	ГХКГ		ГП, поч.-I ст.		ГП, I-II ст..		Всього	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Жін.	9	12	7	9,3	29	38,7	45	60
Чол.	6	8	5	6,7	19	25,3	30	40
Разом	15	2,32	12	11,63	48	43,41	75	100

Таблиця 2.6 – Нозологічна структура генералізованих захворювань пародонта у хворих порівняльної групи

Стать	Діагноз							
	ГХКГ		ГП, поч.-I ст.		ГП, I-II ст..		Всього	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Жін.	27	45	6	10	2	3,3	73	58,3
Чол.	21	35	3	5	1	1,7	56	41,7
Разом	48	80	9	15	3	5	60	100

Для визначення клінічної ефективності розробленого протоколу лікування ГЗП при НА було проведено лабораторні дослідження (імунологічні, мікробіологічні, біохімічні) для діагностики спектру вищих жирних кислот, рівня лізоциму, секреторного SIgA (I1SIgA) та сироваткових IgG, SIgM, 7SIgA ротової рідини, визначення гіперчутливості сповільненого типу до кісткового антигену, дослідження сенибілізації до антигенів стрепто- і стафілококу та диалергії, а також визначення показників всіх складових комплаєнтної поведінки (опитувальник «Рівень комплаєнтності») (Додаток В).

### **2.3. Методи дослідження**

#### **2.3.1. Клінічна та індексна оцінка пародонта**

Загальні клінічні дослідження проводилися за стандартною схемою із визначенням скарг пацієнтів та збору анамнезу (стоматологічного, сімейного, загального) з уточненням тривалості захворювань пародонта та супутніх соматичних захворювань, частоти періодів загострення. Звертали увагу на загальний стан хворого, особливості способу життя пацієнтів та характер їх харчування.

Всім хворим комплексно обстежували стан тканин пародонта за стандартною схемою до початку лікування, протягом курсу лікування, через 1, 6 місяців та через 1 рік після лікування.

З метою виявлення зубних відкладень проводили гігієнічні індекси. Всім пацієнтам проводили навчання щодо індивідуальної гігієни порожнини рота з ретельним підбором засобів індивідуальної гігієни ПР.

У хворих також визначали втрату епітеліального прикріплення (ВЕП), глибину ПК, ступінь рухомості зубів.

Втрата епітеліального прикріплення – ВЕП (мм) – визначалася пародонтометром від емалево-цементної межі зуба до дна ПК, де

- початковий ступінь – до 3,0 мм;
- I ступінь – не більше 1/3 довжини кореня;
- II ступінь – не більше 1/2 довжини кореня;
- III ступінь – більше 1/2 довжини кореня).

Глибина ПК була обчислена пародонтометром (від маргінального краю ясен до дна ПК), де:

- I ступінь – до 4 мм;
- II ступінь – від 4,1 до 6,0 мм;
- III ступінь – від 6,0 мм і більше.

Рухомість зубів визначали за методикою Мілера, коли

- I ступінь – рухомість зуба до 1 мм у горизонтальному напрямку,
- II ступінь – рухомість зуба більше за 1 мм у горизонтальному напрямку,
- III ступінь – зуб рухомий у горизонтальному та вертикальному напрямку).

Всі отримані дані об'єктивного дослідження вносили в анкету дослідження стану пародонта (Додаток А).

При клінічному обстеженні пацієнтів звертали увагу на потребу санації порожнини рота, якість проведеного терапевтичного, ортодонтичного, хірургічного та ортопедичного лікування, наявність травматичної оклюзії, глибину присінку, а також на прикус, висоту прикріплення вуздечок нижньої, верхньої губи та язика, особливості розташування зубів у зубній дузі, наявність трем чи діастем. При потребі рекомендували консультації суміжних спеціалістів (лікарів ортопедів-стоматологів, щелепно-лицевих хірургів, ортодонтів).

Без уваги не залишили стан ясеневих сосочків, маргінальну та альвеолярну частину ясен, визначаючи їх колір, консистенцію, наявність набряку, рельєф ясенного краю, відсутність або наявність симптому кровоточивості.

Стан тканин пародонта оцінювали на основі даних, що були отримані за допомогою суб'єктивних, об'єктивних і спеціальних методів. Звертали увагу на забарвленість, рельєф, консистенцію, наявність набряку, гіпертрофію, виразки ясен, атрофію зубо-ясневих сосочків, встановлення місцевих подразників (зубний камінь, неправильне накладання пломби, дефекти протезування).

Враховували наявність над- і під'ясневих відкладень, їх колір, консистенцію, місце розташування.

Інтенсивність запалення ясен оцінювали за допомогою індексу РМА (у модифікації Parma, 1960), індексу інтенсивності кровоточивості ясен (ІК). Індекс кровоточивості ясенної борозни (Sulcus Bleeding Index – SBI) за Н.Р. Muhlemann, А.С. Mazor (1958) досліджували за допомогою гудзикового зонда, оцінку проводили за Muhlemann і Son (1971).

Оцінювали гігієнічний стан порожнини рота за допомогою спрощеного індексу гігієни Грін-Вермільйона (ОНІ-S, Greene J., Vermillion J.K., 1964) з метою визначення немінералізованих зубних відкладень із використанням гладилки. Для цього досліджували вестибулярні та язикові поверхні шести зубів: 16, 26, 46, 36, 11, 21. Зубний наліт, що покривав не більше 1/3 коронки, оцінювали в 1 бал, наявність нальоту на 1/2 площі коронки – 2 бали, на 2/3 і більше – 3 бали. Потім цифрові значення підсумовували і ділили на загальну кількість обстежуваних. Індекс ОНІ (Грін-Вермільйона) розраховували за формулою:

$$\text{Індекс ОНІ (Грін-Вермільйона)} = \frac{\sum \text{балів}}{\text{кількість досліджуваних зубів}},$$

де бали:

0 – нема нальоту;

1 – зубний наліт вкриває менше 1/3 коронки зуба;

2 – зубний наліт вкриває 1/3–2/3 коронки;

3 – зубний наліт займає більше 2/3 коронки.

Поширеність запального процесу визначали за допомогою індексу РМА (С.Parma, 1960) судили із забарвленням слизової оболонки ясен розчином Шиллера- Писарева. Отримані результати розраховували за формулою:

$$\text{РМА} = \frac{\sum \text{балів}}{3 \cdot \text{число досліджуваних зубів}} * 100\%,$$

де бали:

0 – відсутність запалення;

- 1 –запалення ясенного сосочка (Р);
- 2 –запалення маргінального краю ясен (М);
- 3 –запалення прикріплених ясен – альвеолярної частини (А).

Критерії оцінки –

до 20% - легкий ступінь тяжкості гінгівіту;

25-50% - середній ступінь тяжкості гінгівіту;

більше 51% - високий ступінь тяжкості гінгівіту.

Пробою Шиллера-Писарева константували інтенсивність запального процесу в м'яких тканинах пародонта. Розрахунки проводили за формулою:

$$\text{Проба Шилера-Писарева} = \frac{\sum \text{балів}}{\text{кількість досліджуваних зубів}},$$

де бали:

1- ясна не  
забарвлюються

2 - помірне забарвлення  
ясен

3 - інтенсивне забарвлення ясен.

Індекс кровоточивості ясен (ІК) оцінювали пародонтометром при визначенні глибини пародонтальної кишені (при наявності) по формулі:

$$\text{ІК} = \frac{\sum \text{балів}}{\text{кількість досліджуваних зубів}},$$

де бали:

0 – кровоточивість не визначається;

1 – слабка кровоточивість (одна крапля крові);

2 – середній ступінь кровоточивості (поява стрічки крові вздовж

маргінальної частини ясен);

3 – високий ступінь кровоточивості (наявність спонтанної кровотечі ясен)

Оцінку зубного нальоту на апроксимальних поверхнях (API) за Lange проводили на оральних поверхнях першого та третього квадрантах та вестибулярних поверхнях другого та четвертого квадрантах. Усунення нальоту на даних ділянках потребує від пацієнта ретельного проведення індивідуальної гігієни порожнини рота, тому індекс API дозволяє також визначити ступінь терапевтичного альянсу з лікарем-стоматологом. Індекс API розраховували за формулою:

$$API = \frac{\text{сума позитивних результатів визначення зубного нальоту}}{\text{сума на апроксимальних ділянках}} * 100\%$$

Дані індекса API оцінювали наступним чином:

API < 25% - оптимальний рівень гігієни порожнини рота;

API = 25-39% - достатній рівень гігієни порожнини рота;

API = 40-69% - задовільний рівень гігієни порожнини рота;

API = 70-100% - незадовільний рівень гігієни порожнини рота.

Для оцінки стану кісткової тканини альвеолярних відростків використовували кістковий показник Фукса за допомогою інтерпроксимальної рентгенограми. Даний індекс визначає втрату кісткової тканини відносно довжини кореня. Корінь зуба умовно ділили на три частини, рівень кісткової деструкції оцінювали щодо цих частин по 4-бальною системою:

4 - відсутня втрата кістки або було видалення зуба внаслідок карієсу та його ускладнень;

3 – відсутність кістки до 1/3 довжини кореня;

2 - відсутність кістки від 2/3 довжини кореня;

1 - відсутність кістки понад 2/4 довжини кореня;

0 – відсутній зуб внаслідок захворювань пародонту.

Підраховували суму показників для всіх зубів і досліджуваної ділянки та ділили на число, яке повинно відповідати здоровому пародонту в області



досліджуваних зубів (кількість зубів, помножене на 4). Отриманий показник являє собою дробове число між 0 і 1.

Визначали індекс Фукса в області досліджуваного зуба за формулою:

$$n1x4 ,$$

де  $n$  - рівень кісткової тканини.

Таким чином, значення індексу Фукса дорівнює нулю, коли резорбція кісткової тканини доходить до верхівки коренів; 0,25 - резорбція кісткової тканини на % довжини кореня; 0,5 - резорбція кісткової тканини на % довжини кореня; 0,75 - резорбція кісткової тканини на  $\frac{1}{3}$  довжини кореня; 1 - нормальний стан кісткової тканини.

З метою уточнення діагнозу і оцінки ступеня резорбції кісткової тканини хворим було проведено рентгенологічне дослідження з застосуванням ортопантомографу «Orthophons XG» SIRONA (Германія). Близькофокусну внутрішньоротову контактну рентгенографію зубного ряду отримували за допомогою дентального внутрішньоротового апарату «Villa medical sistem» (Італія).

Постановку діагнозу здійснювали відповідно до систематики захворювань пародонта М.Ф. Данилевського (1994) [21].

Базове лікування хворих на генералізовані захворювання пародонта проводили за загальноприйнятими методами згідно з протоколами лікування МОЗ України (2004).

Діагноз стосовно НА пацієнтам встановлювали лікарі-психотерапевти психо-неврологічного відділення Київської клінічної лікарні на ЗТ №1 Філії ЦОЗ ПАТ «Укрзалізниця» на підставі обстеження за загальноприйнятими методиками (завідувач відділення – О.В. Прохорова).

### **2.3.2. Методи лабораторних досліджень**

*Для вивчення балансу жирнокислотного спектру ліпідів ротової рідини у хворих з ГП при НА було проведено газову хроматографію на базі Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини (НДІ ЕКМ) Т.С. Брюзгіною (директор НДІ ЕКМ, д. мед. н., проф. Л. В. Натрус).*

Газохроматографічний аналіз жирнокислотного складу ліпідів на газовому хроматографі «Цвет-500» в ізотермічному режимі з полум'яно-іонізаційним детектором проводився при наступних умовах: для визначення спектру жирних кислот ліпідів використовували скляну колонку (розміром 2,0 м\*0,3 см), яка заповнена фазою 10% ПЕГС на хроматоні N-AW-HMDS (зерніння 0,125-0,160 мм), температура колонки 185°C, температура випарювача 240°C, розходження азоту і водню 35мл/хв, повітря – 300 мл/хв, швидкість діаграмної стрічки 10<sup>-9</sup>А, тривалість аналізу 20 хвилин. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили методом нормування площин і визначали долі кислот у %.

У жирнокислотному спектрі ліпідів ротової рідини було ідентифіковано наступні ЖК: міристинова C<sub>14:0</sub>, пентодеканова C<sub>15:0</sub>, пальмітинова C<sub>16:0</sub>, маргарінова C<sub>17:0</sub>, стеаринова C<sub>18:0</sub>, що складають суму насичених жирних кислот (НЖК), а також олеїнова C<sub>18:1</sub>, лінолева C<sub>18:2</sub>, ліноленова C<sub>18:3</sub>, арахідонова C<sub>20:4</sub>, що складають групу ненасичених жирних кислот (ННЖК). Лінолева C<sub>18:2</sub>, ліноленова C<sub>18:3</sub>, арахідонова C<sub>20:4</sub> ЖК входять в суму поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і є незамінними.

Отримані дані дослідження представлено у вигляді середньоарифметичного ( $M$ ) значення та стандартної похибки ( $m$ ) з урахуванням кількісної вибірки ( $n$ ). Дані обробляли за допомогою U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні з використанням програми Statistica 6.0. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

Було отримано патент на корисну модель № 142714 від 25.06. 2020 року «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію».

Вибір даної методики обумовлений її високою інформативністю, широким застосуванням у державних та приватних закладах охорони здоров'я, доступною ціною.

*Оцінка рівня ендогенної інтоксикації.* В якості показника ендогенної інтоксикації оцінювали рівень молекул середньої маси (середньо

молекулярних пептидів, СМП) у ротовій рідині. Визначення СМП проводили в ротовій рідині експрес-методом за модифікованою методикою Н.І. Габриелян та співавт.(1984) [15, 89].

### 2.3.3 Методи імунологічних досліджень

*Імунологічні методи дослідження* були застосовані для оцінки стану місцевого імунітету, і неспецифічних факторів захисту, а також для визначення наявності гіперчутливості сповільненого типу до кісткового антигену, мікробної сенсibiliзації до стандартних мікробних антигенів стрепто- і стафілококу, зокрема, – стрептолізину-О *Str.pyogenes* та стандартного поверхневого антигену *St. aureus*. Вони ж лягли в основу визначення деяких складових ланок патогенезу. При виборі імунологічних реакцій ми використовували такі методи, які оцінювали важливі складові місцевого імунітету і визначення і контролю мікробної і тканинної сенсibiliзації на етапах діагностики і проведення лікування та його прогнозування. Ми застосували імунологічні дослідження, що відносяться до I рівня. При цьому акцентували свою увагу на тому, що реакції цього рівня відносно прості, але високоінформативні, доступні не тільки для наукових досліджень, а й можуть бути виконані в лабораторіях органів охорони здоров'я і приватних лабораторіях. Ці реакції віднесені до розділу скринінгових.

Включення імунологічних методів II рівня як прицільне обстеження функціонування окремих ланок системи імунітету: супресорів, кілерів, окремих компонентів комплементу і т.д., вважали недоцільним, тому що тести цього рівня досить трудомісткі для лабораторій практичної охорони здоров'я і вимагають серйозного, коштовного устаткування.

*Визначення рівня сироваткових імуноглобулінів різних класів в ротовій рідині.* Сироваткові імуноглобуліни 7SIgA, IgM, IgG в ротовій рідині визначали за допомогою реакції G.Mancini (1964), модифікованої в лабораторії імуногематології та ізосерології ДУ «Інститут гематології та трансфузії НАМН України» (зав. – к.м.н. Р.П. Павлюк).

Забір ротової рідини проводили вранці натщесерце після триразового полоскання ротової порожнини 0,3% розчином  $\text{KMnO}_4$  шляхом спльовування в стерильну пробірку протягом 5-10 хв, імітуючи акт жування, без стимуляції слинних залоз і закінчували при накопиченні в пробірці 8-10 мл слини. Зібрану рідину центрифугували 2 рази по 15 хв. Після першого центрифугування надосад забирали в пробірку, осад їжі видаляли. На 3000 об/хв надосад збирали, визначаючи в ньому необхідні компоненти. В основу кількісного визначення секреторного імунітету був покладений метод радіальної імунодифузії в гені, який базується на вимірюванні кільця преципітації, утвореного при внесенні досліджуваного зразка в лунці, вирізаного в шарі агару, де була присутня моноспецифічна сироватка.

*Визначення кількості SIgA (11 SIgA) і лізоциму в ротовій рідині.* Беручи до уваги факт, що одним з важливих показників місцевого імунітету є SIgA (11SIgA), вважали за доцільне вивчити показники місцевого імунітету за даними кількісного визначення 11SIgA. Вибираючи цей тест ми розуміли, що не дивлячись на якісну відмінність секреторного імунітету від сироваткового, автоломкість секреторного імунітету дуже відносна, бо доведено, що продукція SIgA (11SIgA) контролюється центральним органом імунітету.

В основу кількісного визначення секреторного імунітету був покладений метод радіальної імунодифузії в гені, який базується на вимірюванні кільця преципітації, утвореного при внесенні досліджуваного зразка в лунці, вирізаного в шарі агару, де була присутня моноспецифічна сироватка.

Вивчення активності лізоциму слини було обумовлено досить широкою його біологічною дією і, в тому числі, через участь його в реалізації SIgA імуновідповіді.

Визначення лізоциму ротової рідини проводили за загальноприйнятою схемою Г. Сінай і О. Бергер в модифікації лабораторії мікробіології ДУ «Інститут гематології та трансфузії НАМН України». Вивчення активності лізоциму ротової рідини було обумовлено досить широкою його біологічною

дією і, в тому числі, через участь його в реалізації SIgA (11SIgA) імуновідповіді. В якості тесту культури використовували 24-х годинну агарову культуру *Micrococcus Lysodeiktius* (ML), штамп № 2665.

Активність лізоциму (Liz) визначали в змішаній слині у (%), ротову рідину збирали в один і той же час доби – вранці, натщесерце, без стимуляції слинних залоз, методом спльовування у стерильну пробірку. Активність лізоциму змішаної слини визначали фотонейфелометричним методом В.Г. Дорофейчук (1968). В основі цього методу визначення лізоцимної активності полягає здатність лізоциму лізувати муко полісахариди клітинних стінок еталонного штаму *Micrococcus Lysodeiktius*. Із тест-культури *m. lysodeiktius* готували суспензію у фосфатному буфері рН=7.2-7.4. Далі фільтрували та стандартизували, використовуючи зелений світлофільтр (довжина робочої хвилі 540 нм) в кюветі з робочою довжиною 3 мм. При нефелометрії світлопропускання вихідної суспензії доводили до 20% (4 млрд бактерій). До 1.47 мл приготованої мікробної суспензії добавляли 0.03 мл досліджуваного субстрату. Пробірки витримували при + 37 °С протягом 60 хв та проводили нефелометрію при тих же умовах, які виконувалися при стандартизації вихідної суспензії.

Для визначення відсотку активності лізоциму із відсотку світлопропускання досліджуваної суспензії віднімали відсоток світлопропускання вихідної мікробної суспензії (20%). Досліджувана слина розводилася фосфатним буфером у співвідношенні 1:20. Розрахунок активності лізоциму вираховували за формулою:

$$AL = \frac{(D_0 - D_k) \times K \times 10 \times 2}{10} \text{ од. мл. хв.,}$$

де  $D_0$  – початкова оптична щільність;

$D_k$  – кінцева оптична щільність;

$K$  – коефіцієнт перерозрахунку=100;

10 – розведення ротової рідини;

2 – перерозрахунок на 1мл;

10 – час інкубації.

*Визначення гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) до антигенів стрептококу і стафілококу.* Для визначення характеру і ступеня мікробної сенсibiliзації, взаємозв'язку мікробної алергії з перебігом ГЗП, виявлення тканинної алергії у хворих з НА і ураженням пародонта, контролю лікування і ефективності терапії при ГЗП була застосована реакція гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) з мікробними антигенами стрепто- і стафілококів. Вибір РГМЛ антигенів стрепто- та стафілококів пояснюється їх важливою роллю в виникненні алергії, існуванням подібних та перехресних антигенів у цих мікроорганізмів, а також участю їх в патогенезі НА та ГЗП.

Використання з метою виявлення мікробної алергії РГМЛ також обумовлено її високою специфічністю та інформативністю. Вона включена в перелік реакцій, що рекомендовані ВООЗ для імунологічних досліджень. Враховуючи, що реакція здійснюється поза організмом (*in vitro*) - створюються умови для багаторазового дослідження хворого і використання тканинних антигенів, які *in vivo* не використовуються [23].

В основі цієї реакції лежить виділення сенсibiliзованими лімфоцитами під впливом специфічного антигену фактора білкової природи (МІФ), що гальмує виділення клітин з скляних капілярів.

РГМЛ проводилася за методом М. George та співвавт. (1962 р.) [23]. В реакції застосовували антиген стрептолізин-0 і токсин стафілококу.

В якості тканинних антигенів використовували водно-сольовий екстракт кісткової тканини групи 0 (I) Rh (D), отриману в лабораторії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Облік РГМЛ проводили через 24 годин після забору крові. Індекс міграції (ІМ) розраховували за формулою:

$$ІМ = \frac{\text{площа міграції з антигеном}}{\text{площа міграції без антигена}}$$

де ІМ - рівний 0,1-0,5 відповідав високому ступеню сенсibiliзації (М.М.Авербах, 1974).

РГМЛ має високу специфічність та інформативність. Враховуючи те, що реакція здійснюється поза організмом (*in vitro*), створюються умови для багаторазового дослідження пацієнтів з метою діагностики та на різноманітних етапах лікування.

Таким чином, з багаточисельного арсеналу існуючих методів ми обирали такі, які б забезпечували надійність інформації, відповідали вимогам поставлених задач, були необтяжливими та безпечними для хворих, характеризувались простотою виконання і можуть бути запроваджені в лабораторіях закладів практичної охорони здоров'я.

*Визначення 25(ОН)D<sub>3</sub> у сироватці крові.* Рівень 25 гідрокситу D, 25-(ОН)D оцінювався за допомогою імуноферментного методу кількісного визначення – Kit 25-ОН DIDS OSTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Відень, Австрія). Аналіз отриманих результатів проводився з використанням методів варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик показників (P), середніх величин (середньої арифметичної - X) та оцінки їх варіабельності (середнє квадратичне відхилення –  $\sigma$ ). Статистичне значення результатів оцінювали при заданому граничному рівні похибки першого роду ( $\alpha$ ) не вище 5 % ( $p < 0,05$ ). За результатами виміру стандартів будується калібрувальна крива, за якою визначається концентрація 25(ОН)D<sub>3</sub> у зразках в нмоль/л.

### **2.3.4 Мікробіологічні методи досліджень.**

Мікробіологічні дослідження були виконані у бактеріологічній лабораторії філії №1 КНП «Консультативно-діагностичний центр Шевченківського району міста Києва» (завідувач – лікар-бактеріолог Суботіна Л.О.) і проведені в сироватці крові 35 осіб з ГП різного ступеню тяжкості (ГП, початкового – I ступеня, хронічного перебігу – 25 хворих, та ГП, I–II ступеня, хронічного перебігу – 10 осіб) – основна група, середній вік хворих складав  $26 \pm 3,8$  років.

Група порівняння включала 18 соматично здорових людей аналогічного віку з інтактним пародонтом та зубними рядами, а також 25 проб донорської

крові осіб без захворювань внутрішніх органів і систем.

Контролем були 30 пацієнтів (особи молодого віку  $24,2 \pm 0,3$  років) з інтактними зубними рядами та пародонтом без супутньої соматичної патології.

*Дослідження пародонтопатогенної мікрофлори ротової рідини* (за наявності – пародонтальних кишень) проводили методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу. Забір матеріалу проводився в ранковий час, натщесерце, без попереднього проведення гігієнічної обробки порожнини рота за допомогою стерильного паперового зонду, який вводили в ділянку найглибшої пародонтальної кишені. Отриманий за вищевказаною методикою матеріал поміщали в стерильну пробірку типу Eppendorf об'ємом 1.5 мл. Використовували набір micro- IDent® фірми Hain Lifescience GmbH для визначення ДНК п'яти видів пародонтопатогенних бактерій: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Методика дослідження використана згідно інструкції даного набору. Набір ввозився в Україну для дослідницьких цілей.

*Пробопідготовка для виділення ДНК із зразків.* Пробірки із зразками центрифугували 10 хв. при 10000-13000 об/хв., видаляли супернатант за допомогою мікродоз втора, додаючи по 100 мкл Рефлексу. Перед кожним внесенням Рефлексу його необхідно перемішати для того, щоб в кожному пробірці потрапила однакова кількість сорбенту. Ретельно перемішували вміст пробірок на вортексі та інкубували пробірки в термостаті при  $56^{\circ}\text{C}$  протягом 10 хв., після цього перемішували на вортексі 5 сек, а потім інкубували пробірки в термостаті при  $99^{\circ}\text{C}$  протягом 10 хв. Ретельно перемішуючи вміст пробірок на вортексі центрифугували при 10000 об/хв. 30 сек.

Отримували підготовлені зразки для проведення ампліфікації (ПЦР). Для цього приготували і промаркували ампліфікаційні пробірки (0,5 мл) для клінічних зразків, а також для (+) та (-) контролів, а комплект реагентів розморозили при кімнатній температурі. Ретельно перемішали Супермікс і



відібрали необхідний об'єм із розрахунку 21 мкл на одну реакцію в чисту пробірку. У відібраний Супермікс додавали полімерази із розрахунку 0,3 мкл на реакцію. Після цього вносили в підготовлені ампліфікаційні пробірки (включаючи (+) та (-) контролю) по 21 мкл отриманої реакційної суміші. Потім в кожен пробірку додавали по 2 краплі вазелінового масла таким чином, щоб воно повністю покривало поверхню реакційної суміші в пробірці. Вносили по 5 мкл ДНК клінічних зразків в відповідні пробірки. В пробірку, яка маркована (+)-контроль вносили під вазелінове масло 5 мкл ДНК (+)-контроля, а в пробірку, яка маркована (-)-контроль внести 5 мкл негативного контролю. Пробірки центрифугували 5-10 сек., після цього переносили в підігрітий до 95°C ампліфікатор і проводили ампліфікацію за відповідною програмою (вказана в інструкції до набору).

Після закінчення ампліфікації пробірки переносили в кімнату для проведення електрофорезу. Для цього відбирали по 10-12 мкл ампліфікату із кожної пробірки і внесли їх у відповідні лунки з агарозним гелем. Проводили електрофорез.

Ампліфікати містять дві фарби – блакитну і жовту, які мають різну рухливість в електричному полі (жовта фарба має більшу рухливість, ніж блакитна). Полоски світіння ампліфікації розташовуються в гелі між цими двома фарбами. Після того як блакитна фарба в гелі відійде від лунок на 1-1,5 см, відключали камеру від джерела живлення і переносили гель на скло УФ-транслюмінатора і проводили аналіз отриманих результатів.

### **2.3.5. Методика визначення всіх типів комплаєнсу у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії**

Для визначення рівня мотивації до лікування ГЗП при НА нами був розроблений опитувальник з 55 питань, на які пацієнт відповідав: «Завжди», «Іноді» або «Ніколи». Питання були сформульовані на підставі соціальних, емоційних та поведінкових характеристик особистості (Додаток В). Після проведеного анкетування, ми підраховували бали за 3-ма варіантами прояви комплаєнтної поведінки за допомогою «Ключа» (Додаток Г), за допомогою

якого підраховували бали по кожному виду комплаєнтної поведінки. Кожну позитивна відповідь оцінювалася у 2 бали, негативна - 0 балів, невизначена відповідь - 1 бал. Загальна кількість балів характеризує рівень як соціальної (С), емоціональної (Е), поведінкової (П), так і загальної (З) комплаєнтності. Чим вище ці показники, тим сильніше та стійкіше комплаєнтність особистості.

Сумарний показник був підрахований по кожному із параметрів:

0-15 балів - невираженим показником терапевтичного альянсу (С, П, Е);

16- 29 балів - середньо-виражений показник комплаєнтної поведінки;

30 - 40 балів - значно виражений показник комплаєнтності.

Загальну комплаєнтність (ЗК) визначали підсумовуючи всі показники комплаєнтної поведінки і вона визначалася наступним чином:

0-40 - низький рівень загальної комплаєнтності.

41-80 - середній рівень загальної комплаєнтності.

81-110 - високий рівень комплаєнтності.

### **2.3.6. Методи статистичного аналізу**

Всі математичні розрахунки було автоматизовано за допомогою комп'ютерного програмного пакету для статистичної обробки аналізу даних SPSS версія 11.5 для Windows.

Аналіз результатів проводили на підставі оцінки достовірності відмінностей середніх величин з використанням критерію Стьюдента.

Статистичні розрахунки проводили за допомогою спеціальних програм для статистичного аналізу (STATISTICA, Microsoft Excel). Всі отримані нами результати оброблені математичним методом варіаційної статистики. Статистично достовірними вважалися значення, де  $p$  – рівень  $\leq 0,05$  [48, 65].

### РОЗДІЛ 3

## КЛІНІКО – РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ З НЕРВОВОЮ АНОРЕКСІЄЮ

Не дивлячись на важливість проблеми ГЗП і взаємозв'язок з захворюваннями внутрішніх органів і систем, в літературі залишилось без уваги особливість ГЗП у хворих, афілійованими з НА, що, на наш погляд, є суттєвим недоліком.

В результаті проведеного дослідження була встановлена висока частота (100 %) ГЗП (включаючи як самостійні захворювання м'яких тканин пародонта, так і хвороби всього пародонтального комплексу) у хворих, асоційованими з НА. Ця обставина, на наш погляд, може бути обумовлена тим, що при НА відмічаються наявні серйозні змінами нейроендокринної системи, яка включає вісь гіпоталамус – гіпофіз – амигдали – статеві та щитовидну залози, що супроводжуються зниженням продукції естрогену, який зумовлює передменархіальну аменорею і потенціює рівень кортизолу, супроводжується аномальною секрецією інсуліноподібного фактора росту-1 та зниженням метаболізму тиреоїдного гормону. Гіпоестрогенія, на наш погляд, може бути тригером розвитку остеопенії та остеопороза, знижуючи мінеральну щільність кісткових тканин. Виникаючий гіпогонадізм та вторинний гіперпаратиреоз внаслідок низького вживання кальцію і недостатності вітаміну D та гіперкортицизм також могли бути одним із вагомих компонентів, зумовлюючих ГЗП у хворих при НА.

Дані про частоту ГЗП у хворих, асоційованими з НА, приведені на рис.3.1. В результаті проведеного дослідження, в цілому, встановлена висока частота ГЗП у осіб з НА, включаючи як самостійні захворювання м'яких тканин пародонту, так і хвороби всього пародонтального комплексу.

Встановлено, самостійні захворювання м'яких тканин пародонта у ГХКГ були діагностовані у  $20,0 \pm 4,6\%$  (15 осіб) групи О, в той час як генералізований

пародонтит різних ступенів та характеру перебігу спостерігався у 60 хворих ( $80\pm 4,6\%$ ).

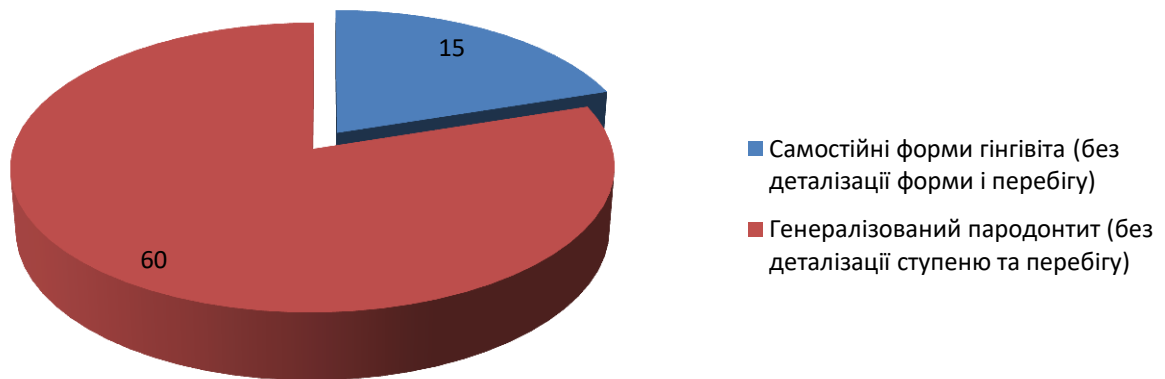


Рис. 3.1. Розподіл ГЗП у хворих на НА (абс.).

Відзначимо, у пацієнтів порівняльної групи (П) була встановлена більш висока частота самостійних форм гінгівіту –  $80\pm 5,2\%$  (48 осіб), в той час як ГП різних ступенів та характеру перебігу діагностувався рідше і спостерігався у  $20\pm 5,2\%$  випадках (12 осіб) (рис.3.2).

Так, захворювання м'яких тканин пародонта були діагностовані у 15 осіб ( $20\pm 4,6\%$ ), в той час як генералізований пародонтит спостерігався у 60 хворих ( $80\pm 4,6\%$ ).

Розподіл ГЗП у осіб порівняльної групи наведений на рис. 3.2. Відзначимо, що при аналізі отриманих даних у пацієнтів порівняльної групи (П) була встановлена низька частота самостійних форм гінгівіту –  $33,3\pm 6,1\%$  (20 осіб), в той час як ГП діагностувався у  $66,7\pm 6,1\%$  випадків (40 осіб). Аналізуючи отримані дані у хворих ( $O_1$ ) підгрупи серед захворювань м'яких тканин пародонта переважав самостійний катаральний гінгівіт, який спостерігався у 15 осіб (100%), в той час коли інші форми гінгівіту (атрофічний, гіпертрофічний та виразково-некротичний) в жодному випадку не були діагностовані.

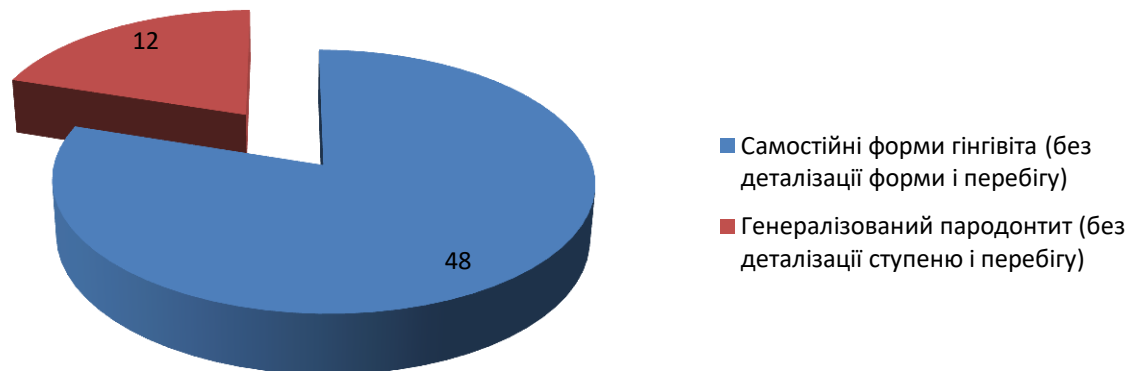


Рис.3.2. Розподіл ГЗП у хворих порівняльної групи.

Встановлено, що в переважній кількості хворих –  $86,7 \pm 8,8$  % самостійний катаральний гінгівіт мав виключно хронічний перебіг, а загострення процесу спостерігалось тільки у  $13,8 \pm 8,8$ %.

Справедливо зауважити, що збір детального анамнезу у хворих основної ( $O_1$ ) підгрупи та визначення скарг був утруднений у зв'язку з відсутністю психологічного альянсу, яке супроводжується відсутністю прагнення приймати участь у добровільному контакті при обстеженні. Дана обставина зумовлена тим, що люди з нервовою анорексією являються ненадійними «інформаторами». В цілому вони були апатичні. І тільки структуроване інтерв'ю допомогло зібрати інформацію для оцінки суб'єктивних скарг.

В той час як у хворих порівняльної групи збір анамнезу та клінічних скарг не виявляв труднощів. Такі пацієнти були відкриті до діалогу. Відмічалось відкрите прагнення брати участь в терапевтичному союзі.

Вважаємо, відсутність будь-яких конотаційних скарг у хворих основної ( $O_1$ ) підгрупи, наш погляд, могла бути обумовлена повністю зосередженістю на парадигмі тільки свого зовнішнього виду, патологічною стурбованістю на власній вазі, фігурі, а також відмові від загального лікування через сімейні

обставини та низький рівень всіх складових комплаєнтності. Але у  $20 \pm 10,3\%$  випадків (3 хворих) відмічався так званий симптом агравації, що проявлявся скаргами на неможливість пережовування їжі, нестерпний біль при намаганні відкусити шматок свіжого хліба, «патологічну рухомість зубів» та відчуття випадіння зубів, який не відповідав клінічним проявам.

Зауважимо, що у більшості пацієнтів ( $O_1$ ) підгрупи хронічний гінгівіт характеризувався залученням у патологічний процес тільки маргінальної частини ясен. У більшості хворих (10 хворих –  $66,7 \pm 12,2\%$ ) на фоні застійних гіперемійованих і щільних ясен в ділянці шийок зубів відмічалась яскраво виражена вузька смуга гіперемії. Так, у 3 хворих ( $20 \pm 10,3\%$ ) ділянки застійної гіперемії слизової оболонки ясен змінювалися зонами з вираженою блідістю. Встановлено, що тільки у 2 хворих ( $13,8 \pm 8,8\%$ ) хронічне запалення охоплювало всі складові м'яких тканин пародонта і знаходились в прямій залежності від ступеня тяжкості захворювання.

Зазвичай у хворих ( $O_1$ ) підгрупи відмічалися переважно над'ясеневі зубні відкладення і у деяких (4 хворих –  $26,7 \pm 11,4\%$ ) виявлялись зубні відкладення у вигляді цілих напластунків.

У всіх хворих ( $O_1$ ) підгрупи за даними рентгенологічного обстеження встановили розширення періодонтальних щілин на всьому протязі при збереженні кортикальної пластинки. У всіх пацієнтів відмічався остеопороз верхівки альвеолярного гребеня і кісткових складових пародонтального комплексу.

Можна припустити, що розширення періодонтальної щілини і остеопороз, з одного боку, може бути обумовлений хронічним запальним процесом в м'яких тканинах пародонта, а з іншого боку, остеопороз міг бути проявом системного остеопорозу, зумовленого зниженням продукції естрогену, аномальною секрецією інсуліноподібного фактора росту-1 та зниженням метаболізму тиреоїдного гормону. Виникаючий гіпогонадізм та вторинний гіперпаратиреоз як результат низького вживання кальцію і недостатності

вітаміну D та гіперкортицизм також могли бути одним із важливих компонентів, зумовлюючих ГЗП у хворих при НА.

В той же час у хворих ( $\Pi_1$ ) підгрупи на відміну від осіб ( $O_1$ ) підгрупи були діагностовано всі форми гінгівіту, включаючи катаральний, атрофічний, десквамативний, виразково-некротичний та гіпертрофічний, що склали  $77,1 \pm 6,1\%$  (37 хворих),  $4,2 \pm 2,9\%$  (2 хворих),  $6,3 \pm 3,5\%$  (3 хворих),  $2,1 \pm 2,1\%$  (1 випадок),  $10,4 \pm 4,4\%$  (5 хворих) відповідно. Дані про розподіл різних форм гінгівіту в групі  $\Pi$  представлені на рис. 3.3.



Рис.3.3. Розподіл різних форм гінгівіта у хворих порівняльної групи

Відмітимо, скарги та клінічна картина у хворих ( $\Pi_1$ ) підгрупи залежали від форми і характеру перебігу захворювання і не відрізнялись від таких, що представлені в літературі.

Зазначимо, що на відміну від хворих ( $O$ ) групи у ( $\Pi$ ) групі спостерігалась висока мотиваційна складова, що свідчила про готовність приймати участь у проведенні повноцінного лікування.

Фіналізуючи аналіз суб'єктивних та клінічних проявів уражень м'яких тканин пародонта, у хворих основної групи з захворюваннями м'яких тканин пародонта, афілійованими з НА, були характерні:

- відсутність скарг;

- низький ступінь психологічного альянсу з лікарем;
- наявністю хронічного катарального гінгівіта з переважним ураженням маргінальної частини ясен;
- переважно хронічний перебіг;
- розширення періодонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу.

В результаті проведеного дослідження у 60 із 75 хворих основної ( $O_2$ ) підгрупи на підставі клініко-рентгенологічної картини був діагностований ГП ( $80,0 \pm 4,6\%$ ) від початкового до II ступеню, хронічного перебігу з переважною відсутністю скарг. Зауважимо, у пацієнтів основної групи ( $O_2$ ) в жодному випадку ми не спостерігали ГП, II-III, III ступеню тяжкості (рис.3.4). З даних діаграми видно, що у  $20 \pm 5,2\%$  хворих цієї групи був діагностований ГП, початкового – I ступеню, а у  $80 \pm 5,2\%$  ГП I- II ступеню.

Відмітимо, що серед обстежених хворих  $O_2$  підгрупи, ГП мав хронічний перебіг, і лише у 2-х хворих ( $3,3 \pm 2,3\%$ ) – спостерігали загострення процесу внаслідок нещодавно перенесеної інфекції. В м'яких тканинах пародонту відзначали симптоматичний катаральний маргінальний гінгівіт. Впевнені, переважно хронічний перебіг ГП у хворих  $O_2$  підгрупи, на наш погляд, міг бути обумовлений істотними змінами в загальній імунологічній реактивності організму характерними для НА, що не давало можливість активувати запальну реакцію.

Скарги при ГП, початковому-I та I-II ступенях, як і у хворих підгрупи  $O_1$ , переважно були відсутні. І тільки у 10 хворих ( $16,7 \pm 4,8\%$ ) завдяки структурованому інтерв'ю вдалося зібрати інформацію для оцінки суб'єктивних скарг на незначну кровоточивість ясен при прийомі їжі та при чищенні зубів, на неприємний запах з порожнини рота, іноді на відчуття «розпирання» в ясеневих сосочках та відчуття у вигляді свербіння ясен, відчуття ломоти в щелепах, що при даній клінічній картині не могло свідчити про симптом агравації.



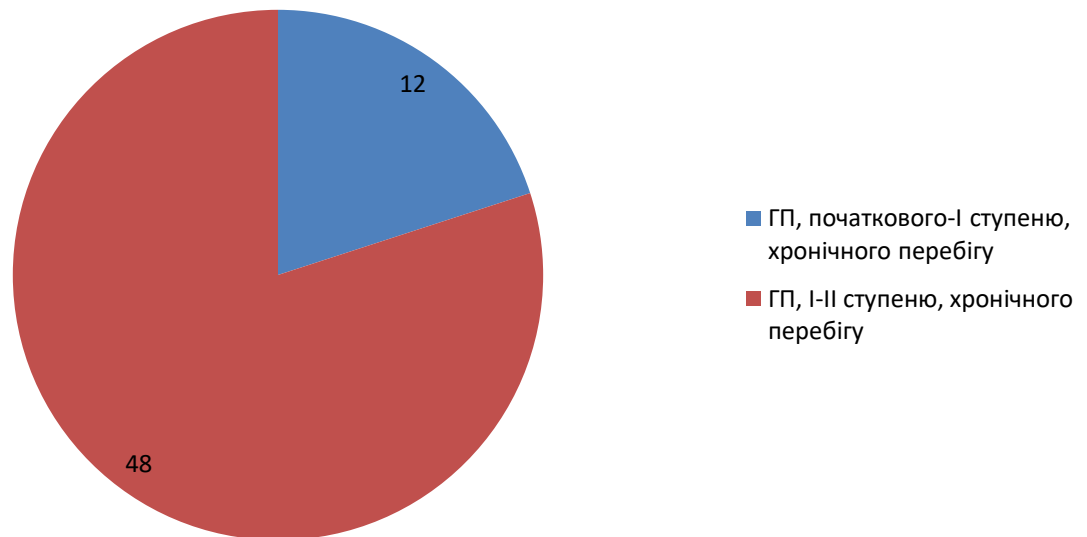


Рис.3.4. Розподіл ГП за ступенем тяжкості у хворих основної групи.

Клінічні симптоми при ГП при початковому-I ступені хронічного перебігу у хворих, асоційованими з НА, (підгрупа O<sub>2</sub>), що характеризувались щільністю, застійною гіперемією в м'яких тканин пародонта з яскраво вираженою вузькою смугою в маргінальній частині ясен. Патологічні кишень були відсутні в сегменті початкового ступеня, а в сегменті I ступеня складала не більше 4 мм, а із ясенного жолоба не було виділення ексудату. При доторканні до шийок зубів відмічались неприємні відчуття та незначна кровоточивість. У більшості хворих (48 хворих – 80±5,2%) відмічались зубні відкладення переважно в над'ясенній ділянці. Патологічної рухомості зубів не спостерігалось.

ГП загостреного перебігу у хворих O<sub>2</sub> підгрупи спостерігався тільки в одиничних випадках (3 хворих- 5±2,8%) і міг бути обумовлений результатом нещодавно перенесених вірусної інфекції у цих хворих. Ясна були розрихлені, але так само зберігався катаральний гінгівіт в м'яких тканинах пародонта з більш вираженим акцентуванням в маргінальній частині.

При рентгенологічному обстеженні пацієнтів O<sub>2</sub> підгрупи із ГП, початкового-I ступеню, виявлено розширення періодонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу, горизонтальний

тип резорбції у всіх хворих, а також розволокнення кортикальної пластинки в сегменті початкового ступеня та зниження висоти альвеолярного відростку на  $1/3$  в сегменті I ступеня. Не простежувались переваги і пріоритети різних сегментів пародонтального комплексу у хворих при НА.

Відмітимо, скарги та клінічна картина у хворих  $P_2$  підгрупи залежали від форми і характеру перебігу захворювання і не відрізнялись від таких, що представлені в літературі.

Таким чином, підсумовуючи дані, отримані при аналізі суб'єктивних та клінічних проявів уражень тканин пародонта при ГП, початковому-I ступеню, у хворих основної групи ( $O_2$ ) підгрупи, можна зробити висновки:

- хронічний перебіг з проявами катарального маргінального гінгівіту;
- одиничні випадки загострення з характерно вираженою гіперемією в маргінальній частині ясен;
- низький ступінь психологічного альянсу з лікарем;
- розширення періодонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу;
- горизонтальний тип резорбції у всіх пацієнтів
- розволокнення кортикальної пластинки в сегменті початкового ступеня та зниження висоти альвеолярного відростку на  $1/2$  в сегменті I ступеня.

При дослідженні хворих  $O_2$  підгрупи з ГП, I-II ступенем, при НА було встановлено, що він частіше супроводжувався як і при початковому-I ступеню у переважній кількості хворих ( $78,3 \pm 5,3\%$ ) катаральним маргінальним гінгівітом в м'яких тканинах пародонтального комплексу, рідше (у  $16,7 \pm 4,8\%$ ) катаральним дифузним гінгівітом з акцентом на маргінальній частині з оголенням шийок зубів. У всіх хворих з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА спостерігалась рухомість зубів до 1 мм у горизонтальному напрямку (I ступінь – за Мілером), а глибина пародонтальних карманів до 4 мм (I ступінь).

У 3 хворих ( $6,3 \pm 3,5\%$ ) ГП, I-II ступеня, супроводжувався гіпертрофічним гінгівітом, гранулюючої форми, I ступеню. При аналізі цих пацієнтів дана

форма гінгівіта супроводжувалась передменархіальною аменореєю, що на наш погляд, обумовила наявність гіпертрофічного гінгівіта при ГП, I-II ступеню.

Загострений перебіг також не був характерний для пацієнтів цієї групи, хоча був діагностований у 2-х ( $4,2 \pm 2,9$ ) випадках.

Внаслідок рентгенологічного аналізу осіб, що увійшли до O<sub>2</sub> підгрупи із ГП, I-II ступенем, було встановлено розширення періодонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу, відсутність кортикальної пластинки на всьому протязі, резорбція верхівок перетинок до 1/3 їх висоти, горизонтальний тип резорбції.

Особливу увагу привернула пацієнтка з НА, обмежувальної форми, аноректичної стадії, у якої ми діагностували ГП, II-III ступеня, загостреного перебігу, а скарги і клініко-рентгенологічна картина прояву ГП суттєвим чином відрізнялись від таких, що спостерігались у всіх хворих, які знаходились під нашим спостереженням. Так, серед скарг вона відмічала біль у яснах, підвищену кровоточивість, біль при прийомі їжі і при чищенні зубів, рухомість зубів, гноетечею з пародонтальних карманів. Вказані скарги проявлялись в міру прогресування базового захворювання. Клінічно спостерігали яскраво виражену дифузну гіперемію ясен, кармани більше 5 мм з гнійними виділеннями, масивні відкладення над- і під'ясенного зубного каменю, рухомість зубів II ступеню. В результаті проведеного рентгенологічного обстеження спостерігали розширення періодонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу, відсутність кортикальної пластинки на всьому протязі, резорбція верхівок міжальвеолярних перетинок до 1/2 їх висоти, вертикальний тип резорбції, який не був характерний для осіб основної групи. Зазначимо, не дивлячись на всі ознаки НА (ІМТ складав  $15,5 \text{ кг/м}^2$ ; страх ожиріння зберігався як нав'язлива і надцінна ідея; загальний ендокринний розлад; аменорея) у даної пацієнтки була відсутня ключова складова, а саме порушення харчової поведінки, що примусило психіатрів засумніватися в правильності остаточного діагнозу або припустити про атиповий перебіг

нервової анорексії, у зв'язку з цим включити в основну групу даний випадок ми вважали, що було недоцільно.

Таким чином, для ГП, I-II ступеню, у хворих при НА (підгрупа O<sub>2</sub>) було характерно:

- переважно хронічний перебіг;
- ГП супроводжувався маргінальним катаральним гінгівітом;
- одиничні випадки загострення;
- відсутність рухомості зубів;
- низький ступінь психологічного альянсу з лікарем;
- розширення пародонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу;
- горизонтальний тип резорбції;
- відсутність кортикальної пластинки на всьому протязі;
- зниження висоти альвеолярного відростка на 1/3 висоти.

При дослідженні і аналізі суб'єктивних скарг, клінічних і рентгенологічних тканин пародонта хворих з ГП, I-II ступенем, у хворих порівняльної підгрупи (П<sub>2</sub>) клініко-рентгенологічна картина не мала будь-яких специфічних особливостей, які спостерігались у осіб основної групи, і практично не відрізнялась від описаних в науковій літературі даних.

При проведенні дослідження, на наш погляд, було важливим вивчення взаємообумовленості ГЗП у хворих при НА в залежності від статі і віку хворих, та їх особливостей в залежності від тривалості, форми та стадії основного захворювання.

Враховуючи, що найбільша кількість пацієнтів основної групи мали ГП від початкового до II ступеню, хронічного перебігу, то ми вважали правомірним проводити аналіз щодо впливу частоти ГП у цій групі пацієнтів. Найскладнішим при діагностиці з багатогранними етіопатогенетичними особливостями клінічної картини вважали пацієнтів з ГП, початкового-I та I-II ступенів, хронічного перебігу при НА.

Дані щодо частоти ГЗП у хворих, афілійованими за НА за статтю представлені в діаграмі на рис. 3.5

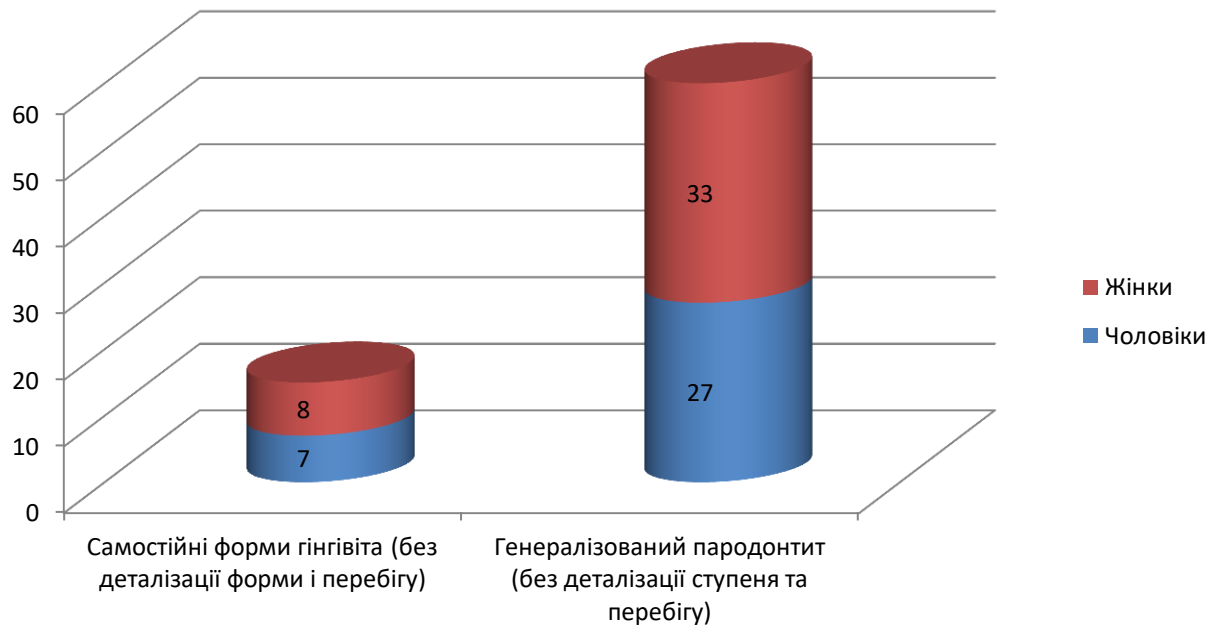


Рис.3.5. Вплив статі пацієнтів з нервовою анорексією на особливості прояву генералізованих захворювань пародонта.

Аналізуючи отримані дані у хворих основної групи серед розповсюдженості ГЗП в залежності від розподілу за статтю можемо зробити висновок, що суттєвої різниці між частотою ГЗП і статтю хворих при НА ми не виявили.

Встановлено, що висока частота ГЗП була притаманна всім віковим категоріям хворих з ГЗП при НА, а ступінь тяжкості ГП збільшувався з віком. Відмітимо, що оскільки загострений перебіг як катарального гінгівіту, так і ГП спостерігався у 2-х осіб відповідно, то ми вважали раціональним проводити аналіз залежності віку пацієнтів від частоти ГЗП серед пацієнтів з ГЗП хронічного перебігу при НА.

Припускаємо, що вік хворого міг вплинути на частоту ГП у хворих основної групи. У цьому зв'язку нам вдалося з найбільшою достовірністю оцінити вплив вікового фактору на частоту виникнення ГП у хворих, афілійованими з НА. Для цього аналіз був проведений в трьох вікових групах: 18-25, 25-30 та 31-36 років. Умовний розподіл у цих вікових категоріях був

обумовлений тим, що за даними ВООЗ люди 18-36 років є особами молодого віку, і, на наш погляд, дані вікові групи дозволяють побачити більш глибокі механізми впливу віку у хворих з ГЗП, афілійованими з НА. При обстеженні не було об'єктивним показником, бо виникнення НА відповідало саме таким віковим категоріям.

Таблиця 3.1. – Захворювання пародонта у хворих на нервову анорексію

Вік пацієнтів, роки		Діагностовано ГХКГ (абс., %)	Генералізований пародонтит	
			ГП, початковий –I ступінь, хронічний перебіг	ГП, I-II ступінь, хронічний перебіг
19-25	n	7	8	11
	%	53,8±13,8%	61,5±13,5%	24,4±6,4%
25-30	n	4	4	16
	%	30,8±12,8%	30,8±12,8%	35,6±7,1%
31-35	n	2	1	18
	%	15,4±10,0%	7,7±7,4%	40,0±7,3%
Всього	n	13	13	45
	%	93,2%	84,0±2,4%	16,0±2,4%

На підставі отриманих даних можна заключити, що висока частота ГП властива хворим при НА всім віковим групам і ступінь тяжкості ГП збільшується з віком.

Встановлена висока частота захворювання у осіб всіх вікових груп, що підтверджує зв'язок ГП з віком (коефіцієнт кореляції = 0,9). Таку виражену частоту ГП у хворих при НА, можна, очевидно, пояснити результатом системного ураження кісткової тканини, що можна пояснити зниженням мінеральної щільності кісткових тканин внаслідок виникнення гіпогонадізму і

вторинного гіперпаратиреозу як результат низького вживання кальцію, і недостатньою секрецією вітаміну D, зниження рівня інсуліноподібного фактора росту-1, а також значною втратою маси тіла.

Встановлено, по мірі прогресування стадій НА, зокрема первинної, аноректичної та кахектичної, збільшувалась частка осіб з ГП. Так, якщо при первинній стадії НА вона складала 14,7%, а при аноректичній досягала 20%, то при кахектичній стадії НА складала вже 42,7% (рис.3.6).

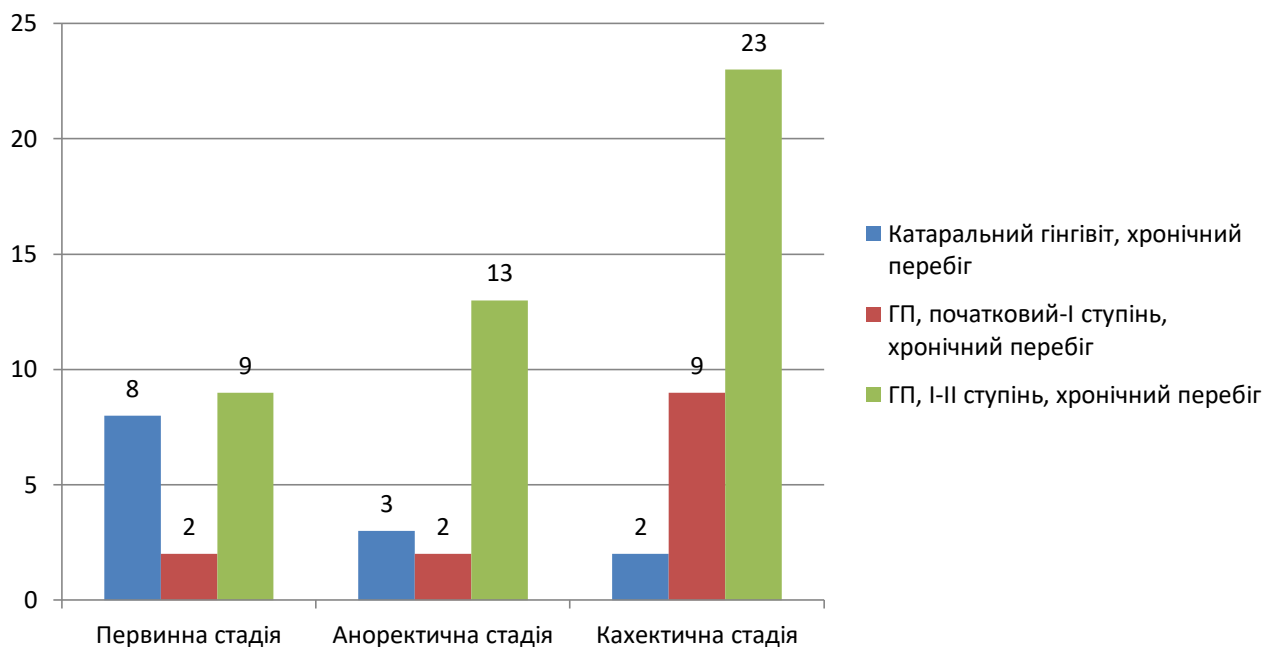


Рис.3.6. Частота генералізованих захворювань пародонта за стадіями нервової анорексії.

Результати дослідження показали відсутність зв'язку між тривалістю НА та проявом захворювань тканин пародонту (табл. 3.2).

У хворих основної групи тривалість основного патологічного процесу коливалась в значних межах – від одного до 12 років, у більшості з них (37 осіб) – від 9 до 12 років. Результати дослідження підтвердили відсутність зв'язку між тривалістю НА та проявом захворювань тканин пародонту.

Так, тривалість НА не впливала на частоту захворювань тканин пародонту ( $r = 0,04$ ), рівно як і на його перебіг ( $r = 0,09$ ). Наприклад, з 19 хворих з тривалістю захворювання 4-8 років ГП від початкового до II ступеню встановлений у 14 хворих, а у 37 хворих з терміном захворювання НА протягом

9-12 років ГП діагностований у 35 пацієнтів. Очевидно, тут відіграє роль не стільки тривалість основного захворювання, скільки безпосередньо сам процес, його характер, форма, стадія, тенденція до рецидивів, а також проведене попереднє лікування.

Таблиця 3.2. - Вплив тривалості нервової анорексії на прояв генералізованих захворювань пародонту

Тривалість нервової анорексії, роки	Кількість хворих	ГХКГ	Генералізований пародонтит	
			ГП, початковий –I ступінь, хронічний перебіг	ГП, I-II ступінь, хронічний перебіг
1-3	15	4 30,8±12,8%	3 23,1±11,7%	8 24,4±6,4%
4-8	19	5 30,8±12,8%	3 23,1±11,7%	11 17,8±5,7%
9-12	37	4 30,8±12,8%	7 53,8±13,8%	26 57,8±7,4%

*Рентгенологічні особливості пародонта у хворих з генералізованим пародонтитом при НА.*

Окрім впливу частоти і особливостей клінічного перебігу ГП у хворих, афілійованими з НА, нами були вивчені також рентгенологічні особливості в пародонті у хворих з ГП початкового – I та I-II ступенями, хронічного перебігу при НА.

Результати досліджень дозволяють говорити про залежність не тільки клінічних проявів ГП від основних характеристик НА (стадія патологічного процесу, форма НА, вік пацієнтів), але і про зв'язок їх з рентгенологічними даними.



Таблиця 3.3. - Стан кісткових тканин пародонтального комплексу у хворих різних вікових категорій, асоційованих з нервовою анорексією

Вік хворих, роки	Кількість хворих	Стан кортикальної пластинки		Стан періодонтальної щілини		Висота альвеолярного відростка	
		розпушена	відсутня	розширена	не змінена	знижена	не змінена
		N, %	N, %	N, %	N, %	N, %	N, %
19-25	26	14 <i>53,8±9,8</i>	12 <i>46,2±9,8</i>	20 <i>76,9±8,3</i>	6 <i>23,1±8,3</i>	24 <i>92,3±5,2</i>	2 <i>7,7±5,2</i>
25-30	24	5 <i>19,2±7,7</i>	19 <i>73,1±8,7</i>	22 <i>91,7±5,6</i>	2 <i>8,3±5,6</i>	24 <i>100</i>	0
31-35	21	6 <i>28,6±9,9</i>	15 <i>71,4±9,9</i>	13 <i>61,9±10,6</i>	8 <i>38,1±10,6</i>	21 <i>100</i>	0

Про стан альвеолярної кістки ми судили на підставі змін в кортикальній пластинці міжзубних перетинок альвеолярного відростка, виявленого зниження висоти їх, проявів в періодонтальній щілині. Дані про зміни кісткової складової пародонтального комплексу у хворих різних вікових категорій, асоційованих з нервовою анорексією представлені в табл. 3.3.

Із збільшенням віку у хворих при НА зростала частота таких симптомів, як відсутність кортикальної пластинки альвеолярного відростка на великому протязі та розширення періодонтальної щілини. У віці 18-25 років кортикальна пластинка альвеолярного відростка була відсутня у *53,8±9,8%* хворих, у інших – вона була розпушена, в 25-30 років не виявлялась у *73,1±8,7%*, у *19,2±7,7%* - була втрачена її контурність, в 31-36 років відсутність кортикальної пластинки було відмічено трохи рідше (у *71,4±9,9%*), розпушений вид вона мала у *28,6±9,9%*. Ідентичне явище ми спостерігали вивчаючи стан періодонтальної

щілини: в 18-25 років розширення її виявлялось у  $76,9 \pm 8,3\%$  хворих, в 25-30 років – у  $91,7 \pm 5,6\%$ , а у віці 31-36 років – декілька рідше (у  $61,9 \pm 10,6\%$ ).

Залежності зміни висоти альвеолярного відростка від віку встановити не вдалося, так як його резорбцію ми зустріли у великому відсотку випадків (92-100%) у всіх вікових групах. Вважаємо, що виникаючий процес після 35 років інволютивний процес в кістковій системі обумовлює особливості прояву патологічного процесу у альвеолярному відростку.

Ми також не бачили кореляційного зв'язку між розширенням періодонтальної щілини та ступенем запалення в м'яких тканинах пародонта.

Таким чином, на основі рентгенологічного дослідження встановлено закономірний вплив віку хворих НА на прояв в кісткових тканинах пародонта та відсутність взаємозв'язку з проявом такого симптому як розширення періодонтальної щілини.

Дані про вплив стадій обмежувальної форми НА на стан кісткових тканин пародонта у пацієнтів з ГП представлені в табл. 3.4. Так, оскільки ми не спостерігали пацієнтів з очисною формою нервової анорексії, мова іде лише про пацієнтів з обмеженою формою нервової анорексії, що мали ГП, початкового-I та I-II ступенів. У міру збільшення стадії НА збільшувалась кількість хворих, у яких визначався комплекс рентгенологічних ознак, що вказували на патологічний процес в кісткових тканинах пародонта.

Як видно з даних табл 3.4, у  $77,5 \pm 5\%$  хворих кортикальна пластинка була відсутня на більшому або меншому протязі, у інших не визначались її контури, виявилась розпушеною, у  $95,8 \pm 2,4\%$  хворих спостерігалось значне зниження висоти альвеолярного відростку, у  $4,2 \pm 2,4\%$  він знаходився на 1-1,5 мм нижче або був на рівні емалево-дентинної границі.

Розширення періодонтальної щілини діагностовано у  $43,7 \pm 5,9\%$  хворих, а у  $22,5 \pm 5\%$  вона була не змінена не дивлячись на клінічні прояви. У всіх хворих при рентгенологічному обстеженні достовірно визначався остеопороз, який, як правило, мав дифузний характер, що міг бути обумовлений не тільки тим, що остеопороз є проявою хронічного запального процесу при НА, а також

зниженням продукції естрогену та кортизону, а з іншого боку, пролонгована експансія під дією зміненого мікробіому активізує остеокластичні процеси, порушуючи баланс в бік превалювання процесів остеорезорбції над остеосинтезом.

Таблиця 3.4. - Вплив стадій обмежувальної форми НА на стан кісткових тканин пародонта у пацієнтів з ГП (абс., %).

Стадія НА	Кількість хворих	Стан кортикальної пластинки		Стан періодонтальної щілини		Висота альвеолярного відростка	
		розпушена	відсутня	розширена	не змінена	знижена	не змінена
Первинна	19	6 31,6±10,7	13 68,4±10,7	15 78,9±9,4	4 21,1±9,4	18 94,7±5,1	1 5,3±5,1
Аноректична	18	5 27,8±10,6	13 72,2±10,6	11 61,1±11,5	7 38,9±11,5	16 88,9±7,4	2 11,1±7,4
Кахектична	34	5 14,7±6,1	29 85,3±6,1	23 67,6±8	11 32,4±8	34 100	0
Всього	71	16 21,1±4,8	55 77,5±5	31 43,7±5,9	16 22,5±5	68 95,8±2,4	3 4,2±2,4

У всіх хворих був горизонтальний тип резорбції альвеолярної кістки. Зауважимо, вертикальної резорбції, що призводить, як відомо, до утворення кісткових карманів, у них не спостерігалось в жодному випадку, за виключення однієї обстеженої, у якої остаточний діагноз не був встановлений.

Початковий – I ступінь ГП в рентгенологічному зображенні, як правило, характеризувався деяким зниженням висоти альвеолярного відростка, що розташовувався на 2-3 мм нижче емалево-дентинної границі, періодонтальна щілина в більшості випадків була розширена. Кортикальна пластинка була зруйнована в ділянці 1-2 зубів або незначно «розпушена» (у % пацієнтів), а у деяких пацієнтів (%) на великому протязі була зруйнована, а висота

альвеолярного відростку значно знижена. Відмітимо, що при «розпушеності» кортикальної пластинки, встановлення діагнозу було утруднене; I-II ступінь цієї форми ГП завжди супроводжувалась її зруйнуванням, зниженням висоти альвеолярного відростка на  $\frac{1}{2}$  довжини кореня, стан періодонтальної щілини варіював, але частіше вона була розширена.

Таким чином, рентгенологічне дослідження тканин пародонта у хворих дозволяло виявити зміни, які підтверджують клінічно встановлений діагноз ГП. До них відносяться: зміна кортикальної пластинки у 73,3%; зниження висоти альвеолярного відростку – у 96,4%; розширення періодонтальної щілини – у 67,8% та дифузний остеопороз – у всіх хворих.

Отже, при первинній стадії НА відсутність кортикальної пластинки верхівок альвеолярних вершин на великій довжині спостерігали у  $68,4 \pm 10,7\%$  хворих, а при аноректичній та кахектичній стадіях – у  $72,2 \pm 10,6\%$  та  $85,3 \pm 6,1\%$  відповідно. Виходячи з отриманих даних, ми можемо припустити, що стадія патологічного процесу впливає на стан кортикальної пластинки альвеолярного відростка.

Прогресування основного патологічного процесу обумовило збільшення частоти розширення періодонтальної щілини. У  $78,9 \pm 9,4\%$  хворих з первинною стадією НА ми спостерігали розширення періодонтальної щілини, в той час як при аноректичній стадії НА цей рентгенологічний симптом виявлявся у  $61,1 \pm 11,5\%$ , а при кахектичній стадії НА мало місце деяке зниження його частоти у  $67,6 \pm 8\%$ . Можна констатувати, що перехід однієї стадії основного патологічного процесу в іншу впливає на частоту розширення періодонтальної щілини.

### ***Резюме до розділу:***

В результаті клініко-рентгенологічного дослідження встановлено структуру та частоту генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію, а саме:

- частота захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію становить 100%, при мінімальних скаргах та низькому ступені психологічного альянсу з лікарем;
- переважання хронічного, повільно прогресуючого патологічного процесу в пародонті;
- серед захворювань м'яких тканин пародонта переважав самостійний катаральний гінгівіт з переважним ураженням маргінальної частини ясен, в той час коли інші форми гінгівіту (атрофічний, десквамативний, виразково-некротичний та гіпертрофічний) в жодному випадку не були діагностовані;
- поодинокі випадки загострення гінгівіту з характерно вираженою гіперемією в маргінальній частині ясен;
- встановлено, що ГП превалював над іншими формами ГЗП ( $80\pm 4,6\%$ ), переважно I-II ступенів, хронічного перебігу із проявами катарального маргінального гінгівіту у хворих при НА у всіх вікових групах;
- при загостренні відсутність серозно-гнійного або гнійного ексудату в пародонтальних кишнях;
- розширення періодонтальної щілини і остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу, горизонтальний тип резорбції альвеолярної кістки у всіх хворих з НА;
- ступінь тяжкості ГП знаходився в прямій залежності від віку пацієнтів з НА;
- суттєвої різниці між частотою ГП і статтю хворих при НА ми не виявили;
- встановлено зв'язок основних клініко-рентгенологічних проявів ГП зі стадією НА (первинна→аноректична→кахектична), а саме по мірі прогресування стадій НА, збільшувалась кількість осіб з ГП загалом і найбільш виражений прояв ГП спостерігався при кахектичній стадії НА.

**За матеріалами розділу опубліковано:**

1. Решетник Л.Л., Особливості клінічного прояву генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію // Буковинський медичний вісник.- 2020.- Т. 24.- № 1 (93) , с.121-127. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.16>

2. *Antonenko M.*, Pathogenetic Mechanism Of Affiliation Generalized Parodontal Diseases And Anorexia Nervosa / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Reshetnyk, L. L., Zelinskaya, N. A, Popov R.V. // *Balneo Research Journal*, 2020, 11(2) p. 125 – 132. 2. [DOI 10.12680 / balneo.2020.327](https://doi.org/10.12680/balneo.2020.327) (WEB OF SCIENCE)
3. *Antonenko M.*, Characteristic signs about the congruence of pathogenetic mechanisms in generalized periodontal disease and anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk , S. Palamarchuk , M.Palamarchuk, N.Zelinskaya, Dm.Malyi// *International Journal of Medical Dentistry*, 2020, 3 (24), 350-357. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE)
4. *Antonenko M.*, Pathogenetic Features of Solidarity of Interdependence and Interaction of Generalized Parodontal Diseases and Anorexia Nervosa / Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Lujdmila Reshetnyk, Roman Popov, Valentyna Slavinskaya // *World Science*, 2020, 1(53) – 30-36.
5. *Reshetnyk L.*, Generalized parodontal diseases and anorexia nervosa: clinic-laboratory parallels/ L. Reshetnyk, M. Antonenko, N. Zelinskaya// *Science of Europe*, 2020, Vol 2, № 47, p. 53-58.

## РОЗДІЛ 4

### ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З НЕРВОВОЮ АНОРЕКСІЄЮ

#### **4.1. Специфічні та неспецифічні фактори захисту і фактор мікробної сенсibilізації у хворих із генералізованими захворюваннями пародонта, асоційованими з нервовою анорексією**

Нерідко низька ефективність результатів лікування ГП багато в чому пояснюється відсутністю чітких уявлень про причинно-наслідкові зв'язки в його патогенезі. Незважаючи на різноманіття уявлень про етіологію і патогенез ГП, більшість дослідників одноголосні в думці про те, що якісна і кількісна зміна орального мікробіому є ключовою парадигмою антигенної мікробної атаки на тканини пародонта [7, 8]. Пролонгована експансія внаслідок зміни мікробіома активізує остеокластичні процеси, порушуючи баланс ремоделювання в бік превалювання остеорезорбції над остеосинтезом [9]. Змінений мікробний пейзаж потенційно провокує не тільки високий ступінь мікробної сенсibilізації і ендогенної інтоксикації організму, але і є ключовим тригером зміни адекватної, запрограмованої реакції імунної системи на антигенне навантаження в бік конфігурації нового формату імунної реакції. Це призводить до конструювання аутоімунного компонента в патогенезі ГП [10].

Почавшись одного разу, аутоімунна реакція набуває здатності до самопідтримки. Ця обставина може вплинути не тільки на характер перебігу і результат лікування ГП, але і слугувати провокаційним фактором для ініціювання ряду захворювань внутрішніх органів і систем, в тому числі таких як ревматизм, ревматоїдний артрит, хвороби нирок, очей і т.д. [11]. З іншого боку, дослідники вказують на те, що мальабсорбція при хворобах шлунково-кишкового тракту, захворюваннях нирок, при цукровому діабеті I та II типу часто є афілійованими патогенетично з ГП, і обумовлюють конгруентну взаємодію, визначаючи характер перебігу захворювань, що ускладнюють досягнення стійкого результату їх лікування.

Аналіз даних наукових досліджень наводить на думку, що ключовим фактором, який обумовлює відсутність стійкого і прогнозованого результату лікування ГП, є не стільки відсутність чітких уявлень про етіологію і патогенез ГП, скільки те, що основна увага сконцентрована на клінічних та лабораторних особливостях перебігу та лікування ГП у хворих із значним ступенем захворювання, від початкового до максимального, III ступеню [12, 13]. Разом з тим, не зменшуючи значущості таких досліджень, важливо відзначити, що в наукових роботах недостатньо сфокусована увага на особливостях ранньої діагностики ГП. У той же час, вважаємо, що тільки рання діагностика, так само як і вибір адекватного лікування на етапі преморбідного стану і початковому ступеню ГП, може бути ефективним шляхом вторинної профілактики, що дозволяє попередити, уникнути або відстрочити проведення складних хірургічних, суперечливих ортопедичних втручань і, зрештою, запобігти або істотно сповільнити процес, що веде до ранньої втрати зубів.

Зауважимо, що клінічна, рентгенологічна, так само як і лабораторна діагностика значних ступенів ГП не є проблемною. У той же час постановка діагнозу ГП при початковому ступеню викликає певні складнощі. Так, відсутність чітких маркерів, які ідентифікують початкові зміни в ключовому моменті ініціації дебюту патологічного процесу при ГП, ускладнює постановку діагнозу і, як результат цього, проведення своєчасного в повному об'ємі, адекватного лікування. Ця обставина нерідко призводить до того, що ГП початкового ступеню приймають і ототожнюють з різними формами гінгівітів. Як результат цього – проведене лікування направляють на зменшення, в першу чергу, запального процесу в тканинах пародонта з метою зниження активності остеокластів без включення засобів, які нормалізують метаболізм кісткової тканини альвеолярного відростка.

#### **4.1.1. Визначення рівня тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену**

Стандартні індикативні критерії стану альвеолярного відростка, наприклад, рівень кальцію, міді, стронцію у плазмі крові, кістково-специфічної



лужної фосфатази, холестерину, триглицеридів сироватки крові, оксипроліну плазми крові, мінеральної щільності кістки є досить обтяжливими для пацієнтів і не є специфічними показниками, які перебувають під впливом багатьох складових організму, що ускладнює їх використання, обтяжує інтерпретацію отриманих даних. На нашу думку, визначення тканинної сенсibiliзації до кісткового антигена може бути тією адекватною специфічною реакцією, яка могла б допомогти при ранній діагностиці ГП.

Вивчаючи клітинний імунітет при ГП, в якості антигенів (*in vitro*) використовували тканини ясен та судин. Відсутні відомості про імунологічні реакції (*in vitro*) до кісткової тканини альвеолярного паростка та антигенам мікроорганізмів при ГП, що з нашої точки зору являється явним упущенням у зв'язку з тим, що не дозволяє отримати більш повну уяву про роль стану імунної системи при ГП.

Враховуючи, що суб'єктивні і об'єктивні маркери ГЗП у хворих при НА не яскраво виражені, визначення реакції гіперчутливості сповільненого типу до кісткового антигену проводилося серед пацієнтів з хронічним перебігом ГЗП, тому що тільки у 2-х пацієнтів було загострення перебігу ГКГ та 3 особи мали загострення ГП, початкового-II ступеню, при НА як результат нещодавно перенесеного вірусного або інфекційного захворювання на тлі зниження загальної імунологічної реактивності організму.

Дані про ступінь тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену у пацієнтів основної, порівняльної та контрольної груп наведені в табл.4.1.

Дані таблиці 4.1 свідчать, що виражений ступінь тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену у осіб при ГП, початковому-I ступені, хронічного перебігу при НА спостерігався у 9 з 12 ( $75,0 \pm 1,72\%$ ) хворих (і тільки у 2 осіб ( $16,67 \pm 1,82\%$ ) обстежених з цієї групи був відмічений помірний ступінь сенсibiliзації до кісткового антигену, тобто в цілому тканинна сенсibiliзація до кісткового антигену виявлена у всіх обстежених хворих з ГП поч.-I ст. на фоні НА.

Таблиця 4.1. - Частота тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену за РГМЛ при генералізованому пародонтиті та генералізованому хронічному катаральному гінгівіті у осіб основної, порівняльної та контрольної груп (%).

Групи	Діагноз	Кількість обстежених	Позитивні РГМЛ, (%)*	
			виражений ступінь	помірний ступінь
Основна група	ГХКГ +НА	13	0	61,54±2,71
	ГП, початковий-I ступінь, хронічний перебіг+НА	12	75,0±1,72	16,67±1,82
	ГП, I-II ступінь, хронічний перебіг+НА	45	88,89±4,84	11,11±1,63
Порівняльна група	ГХКГ без НА	37	0	
	ГП, початковий-I ступінь, хронічний перебіг без НА	10	60,0±0,27	10,0±0,42
	ГП, I-II ступінь, хронічний перебіг без НА	12	0	91,67±5,74
Контрольна група	Практично здорові	30	0	0

\* достовірність розбіжності між групами О та П  $p \leq 0,05$

У 40 хворих на ГП I-II ст. на тлі НА було відмічено виражений ступінь сенсibiliзації до ксткового антигену, що склало 88,89±4,84%, у решти 5 осіб – помірний (11,11±1,63%). Розподіл за ступенем сенсibiliзації в групі ГП I-II ст. без НА відрізняється на користь збільшення частки осіб з помірним ступенем -

91,67±5,74%, що складає 11 осіб, вираженого ступеню сенсibiliзації в цій групі порівняння не виявлено.

Важливо, що у 8 із 13 хворих з ГХКГ при НА був виявлений помірний ступінь тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену, що склало 61,54±2,71%, у хворих порівняльної групи в періоді ремісії ГКГ, а також у осіб в контрольній групі, тканинна сенсibiliзація до кісткового антигену не встановлена.

Таким чином, у хворих на НА розвиток генералізованого ураження пародонта – ХГКГ та ГП супроводжується тканинною сенсibiliзацією до кісткового антигену з вираженим та помірним ступенем, на відміну від аналогічних процесів у пародонті у хворих, не обтяжених НА.

За даними моніторингу клініко-рентгенологічної картини альвеолярної кістки протягом 6 місяців – 1 рік у пацієнтів з ГХКГ при НА, у яких було визначено помірний ступінь сенсibiliзації до КА, виявлено негативну динаміку змін та прояви клініко-рентгенологічної картини, характерної для ГП. Це підсилює значущість визначення тканинної гіперчутливості для кісткового антигену для ранньої диференційної діагностики ГКГ та ГП, а також для прогнозування розвитку цих захворювань, зокрема, у хворих при НА.

#### **4.1.2. Дослідження вмісту лізоциму в ротовій ріднині як неспецифічного фактору захисту**

Відомо, що реактивність організму залежить не тільки від здатності розвивати високоспеціалізовану імунну відповідь, але також визначається стійкістю проникності нормальних шкіряного та слизового покриву для антигенної агресії, наявністю бактерицидних субстанцій, що присутні в крові та слині, ферментних систем, включаючи лізоцим, активністю фагоцитів крові та тканин.

Лізоцим являє собою неспецифічний фактор захисту, але бере участь у реалізації SIgA імунної відповіді, проявляє зацікавленість у відношенні Т-клітин, регулює бластну трансформацію лімфоцитів, функціональну активність фагоцитозу. Останній бере участь у підготовці антигенів переробці в

імунногенну форму завдяки його кооперації з Т- та В-лімфоцитами. Недостатня функція та інконгурентність у роботі системи імунологічної реактивності та неспецифічних факторів захисту може бути ключовою ланкою, яка потенціює утворення середньомолекулярних пептидів, які є маркерами ендогенної інтоксикації організму.

Визначення ряду специфічних та неспецифічних факторів захисту проводилось у ротовій рідині у хворих з ГЗП при НА.

Дані про показники лізоциму в ротовій рідині у хворих з захворюваннями тканин пародонта, що мають НА, наведені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2.- Показники лізоциму в ротовій рідині у хворих із генералізованими захворюваннями пародонта, асоційовані з нервовою анорексією

Група	Діагноз	Кількість обстежених	Кількість лізоциму г/л (M±m)*
Основна група	ГХКГ+НА	13	0,011±0,002
	ГП, початковий - I ступінь, хронічний перебіг+НА	12	0,014±0,07
	ГП, I - II ступінь, хронічний перебіг+НА	48	0,019±0,004
Порівняльна група	ГХКГ без НА	37	0,022±0,002
	ГП, початковий - I ступінь, хронічний перебіг без НА	10	0,028±0,03
	ГП, I - II ступінь, хронічний перебіг без НА	12	0,032±0,01
Контрольна група	Студенти	30	0,061±0,004

\*достовірність розбіжності між групами О, П та К  $p \leq 0,05$

В результаті проведеного дослідження нами встановлено суттєве зниження показників концентрації лізоциму в ротовій рідині у всіх пацієнтів з ГЗП, що мали НА. У пацієнтів з ГХКГ при НА кількість лізоциму складала

0,011±0,002 г/л, хворі з ГП, початкового-I ступеню при НА мали 0,014±0,07 г/л проти концентрації лізоциму 0,019±0,004 г/л у осіб з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА.

Вважаємо, що низькі показники лізоциму в ротовій рідині у всіх хворих з ГЗП при НА можуть бути одним із головних факторів, який порушує синтез секреторного компонента, що робить неможливим формування SIgA (11SIgA) та виконання його функції місцевого імунітету.

#### **4.1.3. Дослідження спектру сироваткових імуноглобулінів у ротовій рідині**

Відомо, IgA ротової рідини має певне значення в регуляції мікрофлори порожнини рота. Недостатність IgA в ротовій рідині може призвести до порушення балансу між мікрофлорою порожнини рота, особливо її умовно патогенетичних форм, та макроорганізмом людини. Це проявляється збільшенням кількості мікробів, посиленням їх агресивних властивостей та появою форм, які рідко зустрічаються в звичайних умовах. SIgA можуть викликати інактивацію бактеріальних токсинів, а також сприяють їх дестрибуції протеолітичними ферментами зовнішніх секретів. У деяких випадках IgA можуть лізувати бактерії при наявності комплементу та лізоциму.

Дані про концентрацію SIgA (11SIgA) в ротовій рідині у хворих з ГЗП, обтяжених НА представлені в таблиці 4.3.

В результаті проведеного дослідження нами встановлено, що найбільш суттєві зміни в бік зменшення рівня SIgA (11SIgA) в групі хворих на нервову анорексію, що мали ГХКГ - концентрація SIgA (11SIgA) у цих пацієнтів становила 137,23±29,2 мг/л (%) проти 300,34 ± 27,38 в контрольній групі. У хворих з ГП, початкового-I ступеню та I-II ступенем, хронічним перебігом при НА ці показники становили 135,31±23,17 і 130,26±24,21 мг/л відповідно. Таким чином, у всіх групах хворих з ГЗП при НА відзначений дефіцит SIgA (11SIgA) в порівнянні з контрольною групою. Виходячи з отриманих даних, ми констатували наявність імунодефіцитного стану місцевого імунітету за даними

SIgA (11SIgA), що був більш виражений при ГП, I-II ступеню, хронічному перебігу.

Таблиця 4.3. - Концентрація секреторного імуноглобуліну SIgA (11SIgA) в ротовій рідині у хворих на генералізовані захворювання пародонта на тлі нервової анорексії

Група	Діагноз захворювання	Кількість обстежених	Кількість SIgA мг/л (M±m) %
Основна група	ГХКГ+НА	13	137,23±29,2**
	ГП, початковий - I ступінь, хронічний перебіг+НА	12	135,31±23,17**
	ГП, I - II ступінь, хронічний перебіг+НА	48	130,26±24,21
Порівняльна група	ГХКГ без НА	37	145,15±28,13
	ГП, початковий - I ступінь, хронічний перебіг без НА	10	153,41±21,14**
	ГП, I - II ступінь, хронічний перебіг без НА	12	151,31±22,16**
Контрольна група	Студенти	30	300,34 ± 27,38

\*\* достовірність розбіжності  $p \geq 0,05$  – в межах дослідної групи

Нами було встановлено достовірне зниження показників IgA (7SIgA), IgM і IgG в ротовій рідині у всіх групах хворих з ГЗП, поєднаних з НА. Дані про склад сироваткових імуноглобулінів IgA, IgM, IgG в ротовій рідині хворих на ГЗП з НА наведені в таблиці 4.4.

Нами було встановлено достовірне зниження показників IgA (7SIgA), IgM і IgG в ротовій рідині у всіх групах хворих з захворюваннями тканини пародонта, поєднаних з НА. Так, у хворих з ГХКГ при НА концентрація імуноглобулінів IgA (7SIgA), IgM і IgG становила  $0,54 \pm 0,01$ ,  $0,68 \pm 0,05$  та

0,43±0,01 г/л відповідно. У хворих з ГП, початкового-I ступеню, хронічного перебігу при НА концентрація імуноглобулінів IgA (7SIgA), IgM і IgG

Таблиця 4.4. - Склад сироваткових імуноглобулінів IgA, IgM, IgG в ротовій рідині у хворих на генералізовані захворювання пародонта на тлі нервової анорексії

Група	Група дослідження	Кількість осіб	Концентрація імуноглобулінів, г/л (M±m)		
			IgA	IgM	IgG
Основна група	ГХКГ +НА	13	0,54±0,01	0,68±0,05	0,43±0,01
	ГП, початковий - I ступінь, хронічний перебіг+НА	12	0,46±0,02	0,63±0,06	4,57±0,04
	ГП, I - II ступінь, хронічний перебіг+НА	48	0,42±0,02	0,62±0,03	3,42±0,03
Порівняльна група	ГХКГ без НА	37	0,95±0,03	0,82±0,07	5,41±0,01
	ГП, початковий - I ступінь, хронічний перебіг без НА	10	0,93±0,031	0,81±0,02	5,35±0,36
	ГП, I - II ступінь, хронічний перебіг без НА	12	0,89±0,05	0,78±0,06	5,14±0,06
Контроль	Студенти	30	1,03±0,02	0,85±0,04	4,98±0,23

становила 0,42±0,02, 0,62±0,03 та 3,42±0,03 г/л відповідно проти 0,93±0,031, 0,81±0,02 та 5,35±0,36 г/л у осіб з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА. Це може свідчити про високу некомпенсовану напруженість

місцевого імунітету. Вірогідно, агресивність мікроорганізмів пародонта сприяє не тільки загостренню та прискоренню тканини пародонта патологічного процесу, але також слугує потенціуючим компонентом, що підтримує і посилює перебіг нервової анорексії.

#### 4.1.4. Гігієнічний стан порожнини рота у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії

Для визначення ролі і місця гігієнічного стану порожнини рота у хворих з ГЗП при НА вважали за доцільне аналізувати дані у хворих з задовільним і незадовільним станом гігієни порожнини рота.

Дані про гігієнічний стан порожнини рота у хворих з ГЗП при НА представлені на рис. 4.1, 4.2.

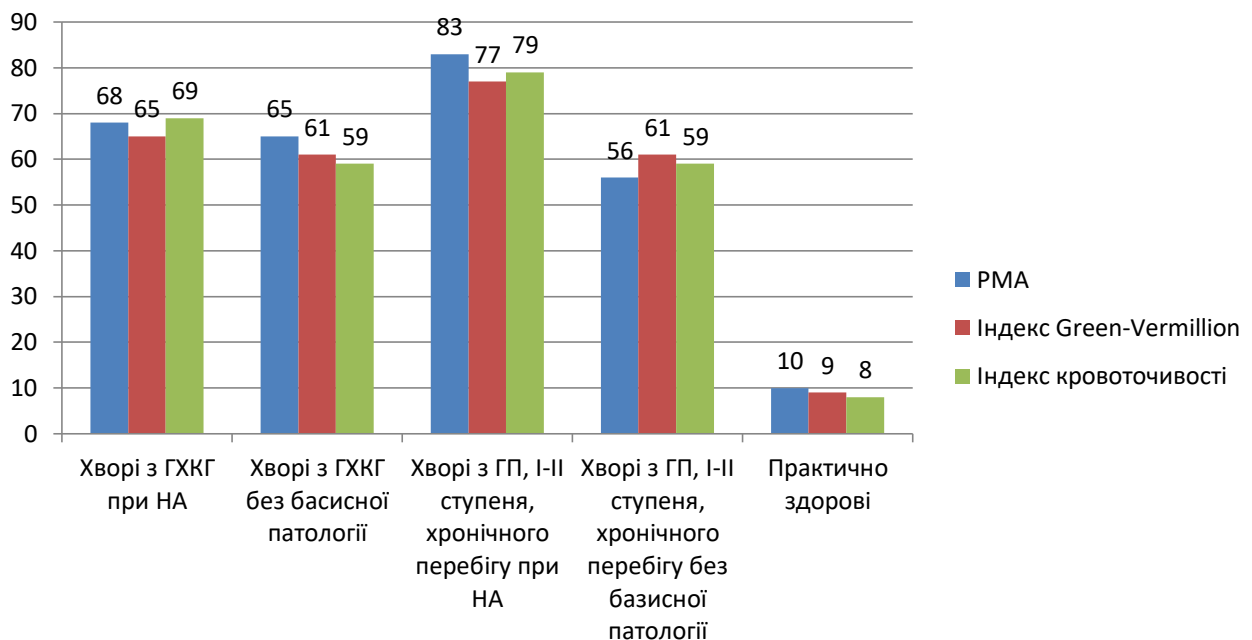


Рис. 4.1. – Співвідношення незадовільного стану гігієни порожнини рота з індикативними показниками запалення у хворих з ГЗП при НА (%).

В результаті проведеного дослідження, нами було встановлено, що найбільш високий відсоток незадовільного стану гігієни порожнини рота по його індикативних показниках (PMA, індекса Green-Vermillona і індекса кровоточивості GI) в цілому відмічався у групі хворих з ГЗП при НА і становив  $68-83 \pm 1,1$ ,  $65-77 \pm 1,5$ ,  $69-79 \pm 1,3$  % відповідно.



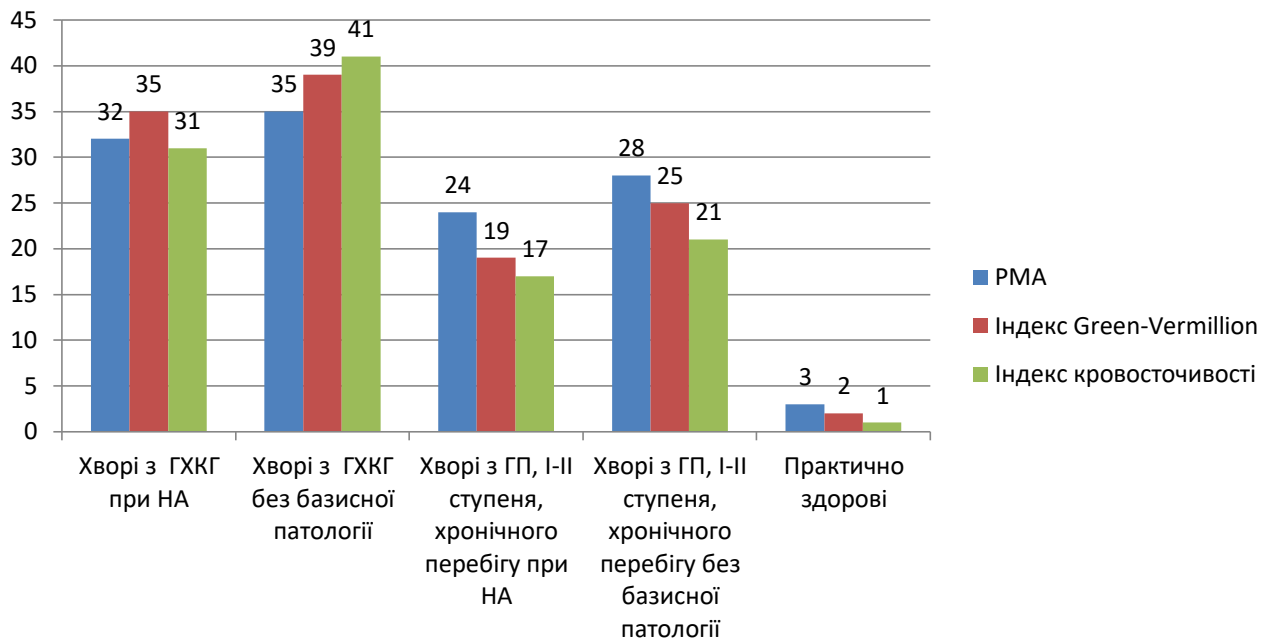


Рис. 4.2. - Співвідношення задовільного стану гігієни порожнини рота з індикативними показниками запалення у хворих з ГЗП без НА (%).

Деталізуючи показники незадовільного стану гігієни порожнини рота у хворих з ГХКГ при НА та у хворих з ГХКГ без базисної патології достовірних відмінностей між гігієнічними індексами (PMA, індексів Green-Vermillona і кровоточивості GI) не було встановлено:  $68,3 \pm 1,5\%$ ,  $65 \pm 1,7\%$ ,  $69,3 \pm 1,3\%$  проти  $65 \pm 1,2\%$ ,  $61,2 \pm 1,7\%$ ,  $59,6 \pm 1,9\%$  відповідно.

Фіналізуючий аналіз частоти незадовільного стану гігієни порожнини рота у хворих як основної  $O_2$ , так і порівняльної  $P_2$  підгруп на ГП, I-II, хронічного перебігу суттєво відрізнявся від даних показників у хворих в  $O_1$ ,  $P_1$  підгрупах. Відмітимо, що найбільш суттєві зміни спостерігались у хворих, афілійованих з базисною патологією, і складала за показниками (PMA, індексів Green-Vermillona і кровоточивості GI)  $83 \pm 2,3\%$ ,  $77 \pm 3,1\%$ ,  $79 \pm 1,8\%$  відповідно.

Показники частоти незадовільного стану гігієни порожнини рота в контрольній групі істотно відрізнялися як в основній ( $O_1$ ,  $O_2$ ), так і порівняльної ( $P_1$ ,  $P_2$ ) групах і становили за показниками PMA, Green-Vermillon і індекса кровоточивості GI  $10 \pm 1,3\%$ ,  $9 \pm 1,5\%$ ,  $8 \pm 1,2\%$  відповідно (рис.4.1).

Дані про частоту задовільного стану порожнини рота у хворих з ГЗП представлені на рис. 4.2. Встановлено, що найбільш відсоток пацієнтів з

задовільним станом гігієни порожнини рота відмічений у  $\Pi_1$  підгрупі (пацієнти на ГХКГ без базисної патології), в той час як у хворих  $O_1$  підгрупи (хворі з ГХКГ при НА) ця доля осіб була достовірно нижче. Так, за даними РМА, індекса Green-Vermillona і індекса кровоточивості GI ця частота в  $\Pi_1$  підгрупі складала  $35 \pm 1, \%$ ,  $39 \pm 2,3 \%$ ,  $41 \pm 1,8 \%$  відповідно, в той час як у хворих  $O_1$  підгрупи вона визначалася у  $32 \pm 2,1 \%$ ,  $35 \pm 1,7 \%$ ,  $31 \pm 1,3 \%$  випадків.

Відмічено, що найменший відсоток людей з задовільним станом гігієни порожнини рота спостерігався у  $O_2$  підгрупі. Показники частоти задовільного стану гігієни порожнини рота в контрольній групі істотно відрізнялися від таких в основній ( $O$  - хворі з ГЗП при НА), і в порівняльній ( $\Pi$  - хворі з ГЗП без базисної патології) групах і становили за показниками РМА, Green-Vermillon і індекса кровоточивості GI  $3 \pm 1,9 \%$ ,  $2 \pm 1,5 \%$ ,  $1 \pm 1,6 \%$  відповідно. Таким чином, в результаті проведеного дослідження, найбільша кількість хворих з незадовільним станом гігієни порожнини рота відмічена у хворих з ГЗП, асоційованими з НА.

Встановлено, що найбільша кількість пацієнтів з незадовільним станом гігієни порожнини рота спостерігалась у хворих при ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу при НА -  $O_2 < O_1 < \Pi_1 < \Pi_2$ .

Найменший відсоток хворих з задовільною гігієною порожнини рота зустрічався у пацієнтів з ГЗП при НА, така ж тенденція відмічена у хворих з ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу -  $O_1 < \Pi_1 < \Pi_2 < O_2$ .

#### **4.1.5. Мікробна сенсібілізація у хворих на генералізовані захворювання пародонта при нервовій анорексії**

Не дивлячись на присутність більш ніж 1000 видів мікроорганізмів, особливо треба відмітити гемолітичні та зеленяві стрепто- та стафілококи, які відіграють ключову роль в ініціації алергізації організму.

Досить важливим вважали вивчення взаємозв'язку гіперчутливості сповільненого типу до мікробних антигенів у пацієнтів з ГЗП при НА.

Для виявлення частоти та характеру мікробної алергії були проведені імунологічні дослідження у 158 людей, яких було розділено на три групи.

Основну – ( $O_1$ ) підгрупу склали 15 хворих на генералізований катаральний гінгівіт хронічного та загостреного перебігу, які страждали на НА; до  $O_2$  підгрупи увійшли 48 людей з ГП, I-II ступенем, хронічного та загостреного перебігу при НА. Порівняльну ( $П_1$ ) підгрупу склали 48 осіб з ГКГ хронічного та загостреного перебігу без базисної патології, а до  $П_2$  підгрупи увійшли 17 осіб з ГП, I-II ступенем, хронічного та загостреного перебігу без НА. Контрольну групу склали практично здорові особи без патології з боку внутрішніх органів і систем - 30 осіб.

Як видно з даних таблиці 4.5, реакція гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) до мікробного антигену стрептококу у хворих на ГЗП різного перебігу з НА в цілому виявлена у  $84,1 \pm 4,6\%$  пацієнтів.

Аналізуючі отримані дані, у хворих  $O_1$  та  $O_2$  підгруп з хронічним перебігом встановлена мікробна сенсibiliзація до антигену стрептококу у  $69,2 \pm 12,8\%$  та у  $95,6 \pm 3,1\%$  пацієнтів відповідно, в той час у осіб порівняльних підгруп  $П_1$  і  $П_2$  з хронічним перебігом вона була суттєво нижче і виявлялась у  $46,3 \pm 7,8\%$  та у  $75 \pm 12,5\%$  хворих відповідно. У практично здорових виявлено сенсibiliзацію до антигену стрептококу лише у  $10 \pm 5,5\%$  обстежених.

При аналізі РГМЛ з мікробним антигеном стафілококу виявлена виражена сенсibiliзація у хворих з різним перебігом ГЗП при НА в цілому у  $50,8 \pm 6,3\%$  обстежених. При аналізі даних отриманих в різних підгрупах виражена мікробна алергія до антигену стафілококу у осіб  $O_1$  та  $O_2$  підгруп хронічного перебігу була виявлена у  $46,2 \pm 13,8\%$  та у  $46,7 \pm 7,4\%$  відповідно, в той час як в  $П_1$  та  $П_2$  підгрупах хронічного перебігу ці показники становили  $31,7 \pm 7,3\%$  та  $33,3 \pm 13,6\%$  відповідно.

Таблиця 4.5. - Частота мікробної сенсibiliзації у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта при нервовій анорексії

Групи	Характер перебігу	Кількість обстежених	Високий ступінь сенсibiliзації (0,1 – 0,5) за РГМЛ (абс., %)	
			до стрептококу	до стафілококу
O <sub>1</sub> (ГХКГ+НА)	хронічний	13	9 69,2±2,8	6 46,2±3,8
	загострення	2	0	2 100,0
O <sub>2</sub> (ГП, I-II ст. +НА)	хронічний	45	43 95,6±3,1	21 46,7±7,4
	загострення	3	1 33,3±27,2	3 100,0
П <sub>1</sub> ГХКГ	хронічний	41	19 46,3±7,8	13 31,7±7,3
	загострення	7	5 71,4±17,1	3 42,9±18,7
П <sub>2</sub> ГП, I-II ст без НА	хронічний	12	9 75,0±12,5	4 33,3±13,6
	загострення	5	4 80,0±17,9	5 100,0
Контроль	Практично здорові	30	3 10±5,5	0

Відмітимо, що виражена сенсibilізація до мікробного антигену стафілококу в групі практично здорових осіб в жодному випадку не встановлена.

Крім визначення гіперчутливості сповільненого типу до мікробних антигенів стрепто- і стафілококу нами був проведений додатковий аналіз щодо наявності моно- чи диалергії.

В результаті проведених імунологічних досліджень нами виявлена виражена мікробна диалергія у  $34,2 \pm 6,3\%$  хворих  $O_1$  підгрупи, в той час у  $O_2$  підгрупі вона складала  $41,7 \pm 4,5\%$ . У хворих  $П_1$  підгрупи диалергія в жодному випадку не була встановлена на відміну від хворих  $П_2$  підгрупи, де вона складала  $33,3 \pm 13,6\%$ . Доречно підкреслити, що у практично здорових осіб диалергія взагалі не зустрічалась.

Зауважимо, у всіх хворих основної групи, у яких виявлено одночасну сенсibilізацію, був глибоко існуючий патологічний процес (II та III стадії НА), довга тривалість базисної патології (9-12 років), а також тривалий перебіг ГЗП.

Встановлено, мікробна сенсibilізація до антигену стрептокока у хворих  $O_1$  підгрупи (пацієнти з ГХКГ загостреного перебігу, які страждали на НА) в жодному випадку не спостерігалась на відміну від хворих  $П_1$  підгрупи (хворі з ГКГ загостреного перебігу без базисної патології), де вона була виявлена у  $71,4 \pm 17,1\%$ .

При аналізі отриманих даних у пацієнтів  $O_2$  підгрупи (хворі з ГП, I-II ступенем, загостреного перебігу при НА) мікробна сенсibilізація до антигену стрептококу встановлена у  $33,3 \pm 27,2\%$  ( $p > 0,05$ ), в той час у пацієнтів  $П_2$  підгрупи (хворі з ГП, I-II ступенем, загостреного перебігу без базисної патології) вона спостерігалась у  $80 \pm 17,9\%$ .

В результаті проведеного дослідження всі пацієнти  $O_1$ ,  $O_2$ ,  $П_2$  підгрупи мали виражену мікробну сенсibilізацію до антигену стафілококу ( $p > 0,05$ ), в той час у пацієнтів  $П_1$  підгрупи вона була виявлена лише у  $42,9 \pm 18,7\%$ .

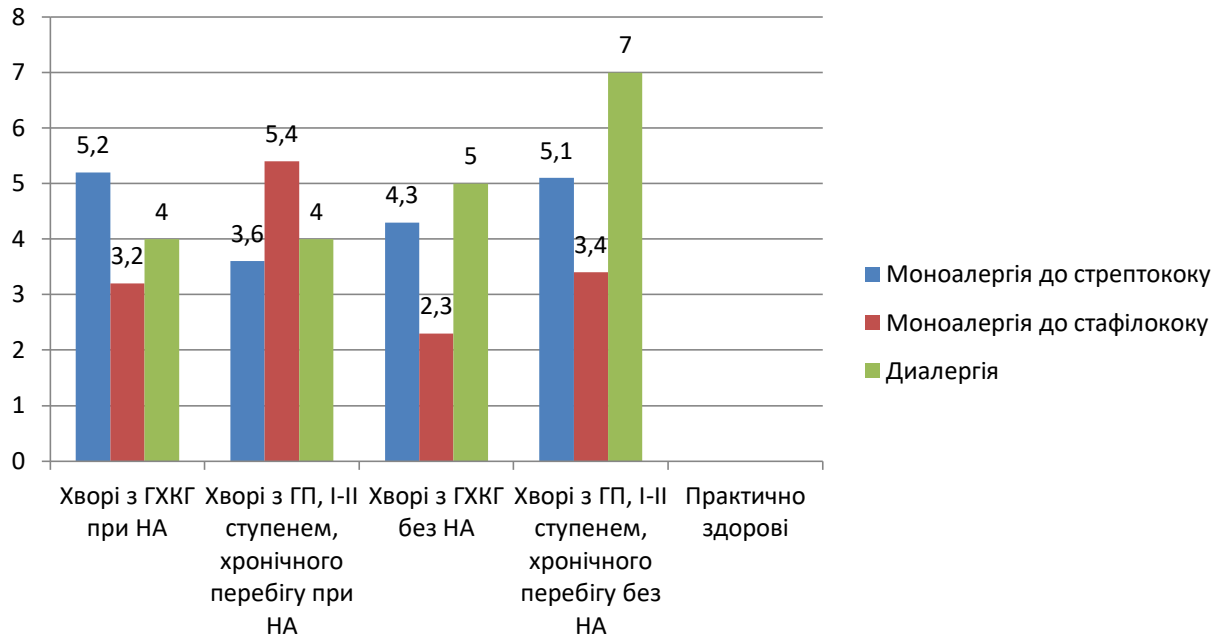


Рис. 4.3. - Частота мікробної сенсibiliзації у хворих з ГЗП на фоні НА при незадовільному стані гігієни порожнини рота.

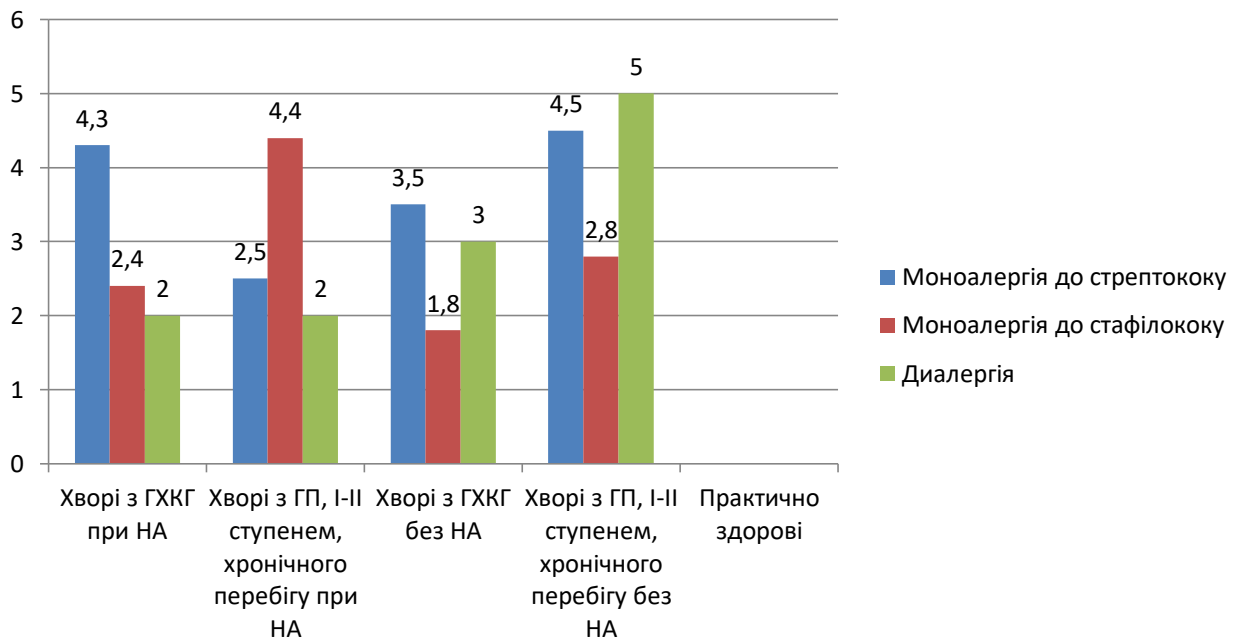


Рис. 4.4. - Частота мікробної сенсibiliзації у хворих з ГЗП на фоні НА при задовільному стані гігієни порожнини рота (%)

Встановлена нами мікробна алергія до антигенів стрепто- та стафілококів дає право говорити, що пародонтальне вогнище слугує осередком, яке підтримує механізм мікробної алергії.

Встановлена нами висока сенсibiliзація до мікробних антигенів у хворих з ГЗП при НА підтверджує висловлювання дослідників про важливу роль хронічних вогнищ інфекції, включаючи пародонтопатогенну мікрофлору пародонтальних карманів, в патогенезі НА. З цим неважко погодитися, тому що мікроорганізми пародонтальних вогнищ є потужним антигенним подразником, який впливає на формування імунної відповіді специфічних та неспецифічних факторів резистентності. А наявність подібних та перехресних антигенів у стрептокока зі сполучною тканиною пародонтального комплексу, в т.ч. альвеолярним відростком, могло сприяти зниженню тканинної гіперчутливості до кісткового антигену.

#### 4.1.6. Взаємозв'язок гігієни порожнини рота і пародонтопатогенного мікробіотопа у хворих з генералізованими захворюваннями пародонта і нервовою анорексією

В результаті проведених мікробіологічних досліджень в ротовій рідині були виявлені 5 видів мікроорганізмів *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Всі вони належали до «червоного комплексу» (рис. 4.5).

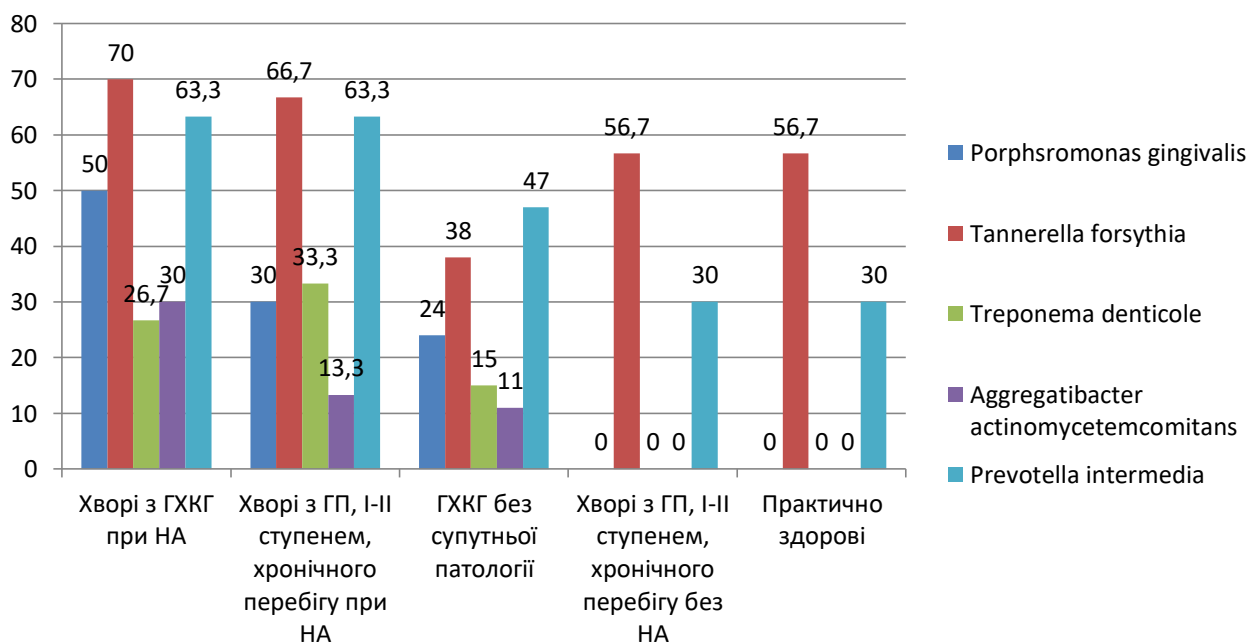


Рис. 4.5 - Частота пародонтопатогенів в ротовій рідині хворих з ГЗП на фоні НА при незадовільному стані гігієни порожнини рота (%).

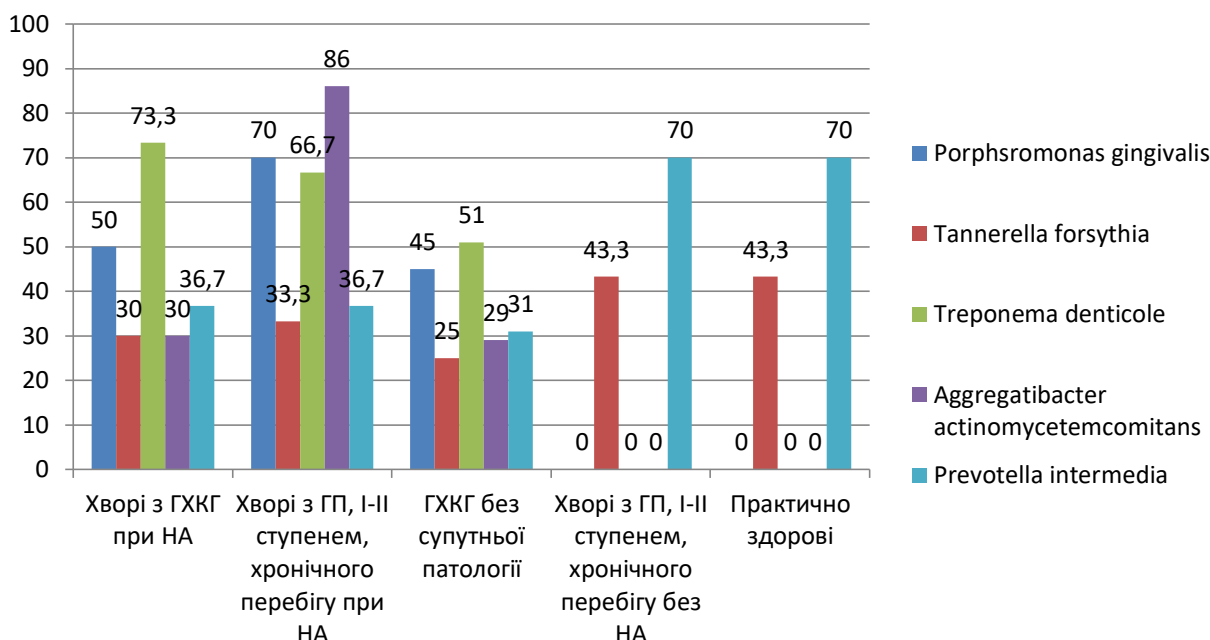


Рис. 4.6 - Частота пародонтопатогенів в ротовій рідині хворих з ГЗП на фоні НА при задовільному стані гігієни порожнини рота

У всіх підгрупах основної групи відзначена висока частота агресивних представників мікробіоти в ротовій рідині. Зауважимо, що незадовільна гігієна порожнини рота підвищувала частоту присутності пародонтопатогенних мікроорганізмів «червоного комплексу».

Виявлено, що у хворих як основної, так і порівняльної груп в ротовій рідині присутні всі 5 представників «червоного комплексу» пародонтопатогенного мікробіотопу: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*.

Визначена висока частота пародонтопатогенів *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* «червоного комплексу», яка знаходиться в прямій залежності зі станом гігієни порожнини рота у хворих ГЗП і НА.

Поява деяких агресивних пародонтопатогенних мікроорганізмів «червоного комплексу» у практично здорових осіб без стоматологічної патології може слугувати індикативним маркером їх предекзистного стану.



Наявність агресивних пародонтопатогенних мікроорганізмів в порівняльній групі (хворі з ГЗП без супутньої патології НА) виявила тенденцію до підвищення їх частоти при незадовільній гігієні порожнини рота, що підтверджує постулат про те, що запальні захворювання тканин пародонта, є джерелом мікробного антигенного подразнення. Як результат - здатні потенціювати зміни в системі імунологічної реактивності з розвитком гіперчутливості сповільненого типу до мікробних антигенів, ініціювати розвиток аутоімунних реакцій, змінювати і обтяжувати перебіг соматичних захворювань, ставати перешкодою на шляху досягнення стійких задовільних результатів лікування хвороб пародонта.

Виявлення пародонтопатогенного мікробіотопа «червоного комплексу» (*Treponema denticole* і *Porphyromonas gingivalis*) у практично здорових людей без стоматологічних хвороб як при задовільній так і при незадовільній гігієні порожнини рота може свідчити про якесь приховане захворювання, яке вже розвивається, але ще не діагностовано і говорить про преморбідний стан, що потребує диспансерного спостереження за такими особами. Можна припустити, що поява цих мікроорганізмів в ротовій рідині пацієнтів незалежно від гігієнічного стану порожнини рота може слугувати індикативним маркером розвитку патології в пародонту в майбутньому.

#### **4.2. Дисбаланс жирнокислотного спектру ліпідів ротової рідини як маркер оксидантно - антиоксидантного стресу у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з нервовою анорексією**

Відмічено, що при НА спостерігаються зміни у функціонуванні судинної, нервової та ендокринної систем, відмічаються порушення загального гомеостазу, в якому важливе місце посідає метаболізм жирних кислот як ключових показників оксидантно - антиоксидантного стресу. В літературі відсутні дані щодо змін гомеостазу середовища ротової порожнини як ранніх вірогідних преморбідних маніфестних діагностичних та лікувальних особливостей ГП на тлі НА.

Одним із завдань нашого дослідження було вивчити баланс жирнокислотного спектру ліпідів ротової рідини як маркера оксидантно - антиоксидантного стресу у хворих з ГП при НА.

Було отримано патент на корисну модель № 142714 від 25.06.2020 року у 2019 11847 «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» [ 79 ].

У спектрі жирних кислот (ЖК) ліпідів ротової рідини було ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: із них міристинова  $C_{14:0}$ , пентодеканова  $C_{15:0}$ , пальмітинова  $C_{16:0}$ , маргарінова  $C_{17:0}$ , стеаринова  $C_{18:0}$ , що складають суму насичених жирних кислот (НЖК), а також олеїнова  $C_{18:1}$ , лінолева  $C_{18:2}$ , ліноленова  $C_{18:3}$ , арахідонова  $C_{20:4}$ , що складають групу ненасичених жирних кислот (ННЖК). Лінолева  $C_{18:2}$ , ліноленова  $C_{18:3}$ , арахідонова  $C_{20:4}$  ЖК входять в суму поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і визначаються як незамінні.

Отримані результати представлено у вигляді середньоарифметичного ( $M$ ) і стандартної похибки ( $m$ ), з урахуванням кількісної вибірки ( $n$ ). Дані обробляли за допомогою U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні з використанням програми Statistica 6.0. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

Результати балансу жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини (%) у хворих на генералізований пародонтит при нервовій анорексії наведені в таблиці 4.6.

Як бачимо з таблиці, вміст жирних кислот ротової рідини хворих основної групи достовірно відрізнявся від показників в контрольній. Так, на 12% у хворих на НА достовірно підвищена сума насичених жирних кислот за рахунок збільшення вмісту пальмітинової ЖК ( $C_{16:0}$ ) і зниження стеаринової ЖК ( $C_{18:0}$ ) у 2 рази порівняно з контролем.

Таблиця 4.6. - Баланс жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії

Назва ЖК	Хворі (ГП+НА) n=28 (%)	Хворі (ГП без НА) n=23 (%)	Контроль n=25 (%)
C 14:0	1,8±0,3	1,6±0,3	1,4±0,3
C 15:0	1,8±0,3	0,8±0,3	-
C 16:0	64,1±1,5*	37,6±1,9*	34,0±1,5
C 17:0	1,8±0,3	0,8±0,3	-
C 18:0	5,6±0,5*	10,8±2,1	12,7±0,4
C 18:1	13,5±1,0*	19,7±1,8*	25,4±0,7
C 18:2	3,6±0,5*	11,1±1,8*	17,9±1,0
C 18:3	2,1±0,3*	3,2±0,2*	5,0±0,5
C 20:4	5,6±0,5	6,5±0,5	3,8±0,5
$\Sigma_{\text{НАС}}$	75,1±1,6*	51,6±1,8*	47,9±1,2
$\Sigma_{\text{НЕН}}$	24,8±1,6*	40,5±1,4*	52,1±1,2
$\Sigma_{\text{ПНЖК}}$	11,3±1,5	20,8±1,5	26,7±1,0

\* $p < 0,05$  при порівнянні з контролем

Встановлено, що сума ненасичених ЖК зменшена в 2 рази за рахунок поліненасичених ЖК (ПНЖК), а рівень ПНЖК достовірно знижений у 2 рази при порівнянні з контролем за рахунок зниження у 3 рази лінолевої ЖК (C 18:2), ліноленової ЖК (C 18:3) у 2 рази та недостовірного збільшення арахідонової ЖК (C 20:4) при порівнянні з контролем, що на наш погляд, відображає порушення оксидантно-антиоксидантного балансу і є маркером стресу як індикативного показника ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ГП при НА.

Враховуючи, що лінолева C 18:2, ліноленова C 18:3, арахідонова C 20:4 ЖК є поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК), визначаються як незамінні, і потрапляють тільки з продуктами харчування, тобто в організмі людини не

синтезуються, і є маркерами перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), ми вважали за необхідне проаналізувати зміни жирнокислотної формули ліпідів ротової рідини у хворих на ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА саме цих показників. Так, характеристика поліненасиченого окислення ліпідів у пацієнтів з ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА та контрольними показниками наведена на рис.4.7.

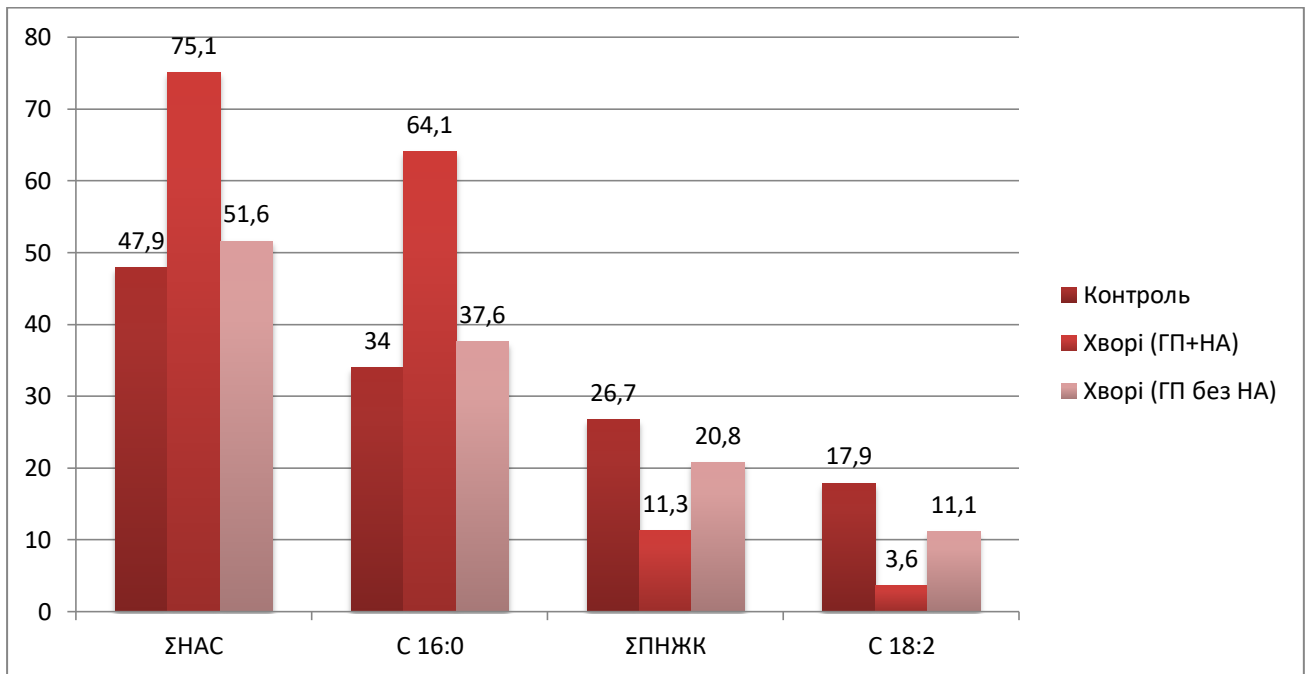


Рис. 4.7. Вміст поліненасичених жирних кислот у ротовій рідині хворих з генералізованим пародонтитом, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії.

На рис. 4.7. видно, що у хворих на ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА в ротовій рідині має місце достовірне порушення ліпідного метаболізму - збільшення вмісту пальмітинової ЖК ( $C_{16:0}$ ) та зниження вмісту лінолевої ЖК ( $C_{18:2}$ ).

Дані щодо ступеню забезпеченості організму 25 гідроксивітом Д, 25-(ОН)Д у хворих ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу афілійованого з НА, наведені в табл. 4.7. Так, як наведено в таблиці 4.7., в цілому у пацієнтів як основної, так і порівняльних груп ( $\Pi_1$ ,  $\Pi_2$ ), встановлено зниження ступеню забезпеченості організму 25 гідроксивіту Д, 25-(ОН)Д на відміну від контрольної групи.

Таблиця 4.7. - Рівень забезпеченості організму вітаміном Д<sub>3</sub> у хворих ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії

Групи обстежених	Нозологічна форма захворювання	Кількість обстежених	Концентрація 25 гідроксивіту Д, 25-(ОН)Д, нг/моль
Основна	ГП+НА	60	14,0±0,5
Порівняльна (П <sub>1</sub> )	ГП-НА	45	30,0±1,2
Порівняльна (П <sub>2</sub> )	НА	35	12,5± 0,7
Контрольна	Практично здорові	30	41,0± 1,4

При аналізі отриманих результатів було встановлено, що найбільш суттєве зниження ступеню забезпеченості організму 25 гідроксивіту Д, 25-(ОН)Д спостерігалось в основній (ГП+НА) та порівняльній групі (П<sub>2</sub>) (хворі з НА) групі, де середній показник ступеню забезпеченості складав 14,0±0,5 нг/моль та 12,5± 0,7 нг/моль відповідно, в той час коли в порівняльній (П<sub>1</sub>) - ГП-НА та контрольній групах цей показник складав 30,0±1,2 нг/моль та 41,0± 1,4 нг/моль відповідно.

Таким чином, у осіб з ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу та супутньою НА та порівняльній групі (П<sub>2</sub>) (хворі з НА не афілійованими з ГП) був встановлений дефіцит 25 гідроксивіту Д, 25-(ОН)Д, в той час як у хворих з ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу без обтяження НА не було виявлено недостатності 25 гідроксивіту Д, 25-(ОН)Д, що свідчило про важливу роль 25 гідроксивіту Д, 25-(ОН)Д в патогенезі ГП, афілійованого з НА.

#### **4.3. Оцінка ендогенної інтоксикації організму хворих на генералізований пародонтит, асоційований з нервовою анорексією**

З метою діагностики ендогенної інтоксикації у досліджуваних хворих нами використаний метод визначення рівня показника СМП в ротовій рідині хворих. Метод ґрунтується на прямій спектрографії депротейнізованої ротової рідини, отриманої після зсідання білків трихлороцтовою кислотою. Оскільки

дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри, ми використали дані щодо розподілу рівня СМП у здорових осіб віком 19-35 років, які були отримані нами разом зі співвиконавцями даної НДР та спільно з колегами з Одеського НМУ, відповідно до угоди про науково-практичну співпрацю [21, 23, 70]. Відповідно до розподілу молекул пептидів середньої маси (МСМ) або середньо молекулярних пептидів (СМП) у умовно здорових осіб рівень СМП знаходився в межах від 268 до 335 опт.од. При цьому було визначено граничні рівні ендогенної інтоксикації за показниками концентрації СМП у ротовій рідині: дуже низький (174-294 опт. од.), низький (295-320 опт. од.), середній (321-332 опт.од.) та високий (333 та більше опт.од.), а також відповідно очікуваний ризик ускладнень внаслідок ендогенної інтоксикації – від мінімального до дуже високого, відповідно до рівнів.

У дослідних групах – основній та порівняння – було виявлено достовірні зміни рівня СМП у ротовій рідині хворих на ГП, асоційований з нервовою анорексією (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8. - Показники рівня ендогенної інтоксикації за СМП у хворих на ГП, асоційований з нервовою анорексією

Групи обстежених	Нозологічна форма захворювання	Кількість обстежених	Концентрація СМП* (опт.од.)
Основна	ГП+НА	60	357,8±12,55
Порівняльна (П <sub>1</sub> )	ГП-НА	45	291,6±17,23
Порівняльна (П <sub>2</sub> )	НА	35	301,6±14,16
Контрольна	Практично здорові	30	255,6±39,23

Достовірність розбіжності між групами  $p \leq 0,0$

Зокрема, середньо груповий показник дорівнював 357,8±12,55 опт.од., що відповідає високому рівню ендогенної інтоксикації та вірогідному дуже високому ризику розвитку метаболічних ускладнень. У хворих групи ГП-НА цей показник значно нижчий 291,6±17,23 опт.од. Нервова анорексія

супроводжується також підвищенням рівня ендогенної інтоксикації ( $301,6 \pm 14,16$  опт.од.) та показник сягає значення «низький». Отже, максимум накопичення СМП у ротовій рідині у хворих із поєднаною патологією – ГП та нервовою анорексією є свідченням паралельних процесів потенціювання метаболічних порушень, характерних для цих патологічних станів.

Отримані результати дають підставу для включення в схеми комплексного лікування хворих на ГП із нервовою анорексією методів детоксикаційної терапії - як загального впливу, так і безпосередньої дії на тканини пародонта на тлі професійної та індивідуальної гігієни порожнини рота.

#### **4.4. Комплаєнтність як індикативна складова планування лікувально-профілактичних заходів щодо генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з нервовою анорексією**

Одним з найбільш складних питань є проблема планування етапів комплексного лікування ГЗП у хворих з НА. Складність проведення адекватних лікувально-профілактичних заходів при ГЗП у хворих з НА певною мірою обумовлена низькою мотиваційною складовою до будь-якого лікування. У той же час задовільний і стійкий результат терапії, як відомо, багато в чому визначається бажанням пацієнта досягти його.

У зв'язку з цим метою даного дослідження було верифікувати формат особистісної оцінки рівня комплаєнтності для планування лікування ГЗП у хворих на нервову анорексію.

Серед запропонованих методів оцінки рівня комплаєнтності ми обрали методику, запропоновану Р.В. Кадировим і співавт. (2014 року) [86]. Адже інші, раніше запропоновані, оцінки комплаєнтності особистості не були достатньо валідними і надійними, вимагали значних витрат часу на обстеження і не в повній мірі дозволяли прогнозувати поведінкову реакцію пацієнта при плануванні лікування.

Нами вперше була запропонована методика верифікації рівня оцінки комплаєнтності для планування і прогнозування результатів лікування ГЗП у

хворих з НА, що була представлена трьома складовими і включає в себе оцінку соціальної, емоційної та поведінкової комплаєнтностей:

- соціальна комплаєнтність (С) - прагнення відповідати призначенням лікаря, обумовлене орієнтацією на соціальне схвалення;

- емоційна комплаєнтність (Е) - схильність до дотримання лікарських рекомендацій, зумовлене підвищеною вразливістю і чутливістю;

- поведінкова комплаєнтність (П) - прагнення до точного дотримання лікарських рекомендацій, спрямоване на подолання хвороби, сприйманням її як перешкоди.

Нами був розроблений опитувальник (відкрите анкетування), який включав 55 питань, на які пацієнт відповідає: «Завжди», «Іноді» або «Ніколи». Питання були сформульовані на підставі соціальних, емоційних та поведінкових характеристик особистості. Після того, як пацієнт оцінив себе, ми підраховували бали за 3-ма варіантами прояви комплаєнтної поведінки. Для цього використовували «Ключ», за допомогою якого підраховували бали по кожному виду комплаєнтної поведінки. За кожну позитивну відповідь відповідно до ключа нараховували 2 бали, за кожну негативну - 0 балів, за невизначений відповідь 1 бал. Загальна кількість балів характеризує рівень як соціальної, емоціональної, поведінкової, так і загальної комплаєнтності. Чим вище ці показники, тим сильніше, стійкіше і глибше комплаєнтність особистості.

Сумарний показник був підрахований по кожному із параметрів:

від 0-15 вважали невираженим показником комплаєнтної поведінки (С, П, Е). Від 16 до 29 балів - середньо-виражений показник комплаєнтної поведінки. Від 30 до 40 балів - значно виражений показник комплаєнтності.

Загальна комплаєнтність (ЗК) представлена сумою всіх показників комплаєнтної поведінки і виражалася наступним чином:

0-40 - низький рівень загальної комплаєнтності.

41-80 - середній рівень загальної комплаєнтності.

81-110 - високий рівень комплаєнтності.



Всі математичні розрахунки були автоматизовані за допомогою комп'ютерного програмного пакету для статистичної обробки аналізу даних SPSS версія 11.5 для Windows.

Високі бали, отримані в ході діагностики за допомогою опитувальника, вказували на високий рівень комплаєнтності і специфічне ставлення людини до запропонованого лікарем лікування. Для такої людини характерно прагнення вступати в довірливі стосунки з лікарем, прислухатися і враховувати його думку. Він стурбований враженням, яке він справляє на оточуючих, зокрема на лікаря, який сприймається ним як значуща особа. У зв'язку з цим прагне беззаперечно виконувати рекомендації лікаря, а також радиться з ним з приводу занепокоєнь і сумнівів, що виникають в процесі лікування. Такий хворий часто стурбований тим, що здатний обтяжити когось зайвими турботами через свою хворобу. Він вразливий, імпульсивний, чутливий. Він всіляко готовий сприяти процесу лікування, так як це набуває для нього справжню значимість.

В результаті проведеного нами дослідження у переважної більшості обстежених в основній групі (O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub> підгрупи), тобто у хворих на ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу і ГХКТ, які страждають НА був встановлений низький рівень всіх складових комплаєнтності (табл.4.9, табл.4.10).

Таблиця 4.9. - Рівень комплаєнтності у пацієнтів з генералізованим пародонтитом, I-II ступеню, хронічного перебігу, обтяженими нервовою анорексією

Рівень	Комплаєнтність			
	Соціальна	Емоціональна	Поведінкова	Загальна
низький	70%	65%	40%	60%
середній	24%	25%	32,5%	20%
високий	6%	10%	27,5%	20%

Таблиця 4.10. - Рівень комплаєнтності у пацієнтів з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом, обтяжених нервовою анорексією

Рівень	Комплаєнтність			
	Соціальна	Емоційна	Поведінкова	Загальна
низький	75%	61%	65%	70%
середній	25%	29%	24%	20%
високий	0%	10%	11%	10%

При аналізі основних складових комплаєнтності в порівняльній групі (П<sub>1</sub>, П<sub>2</sub> підгруп) тобто у хворих на ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу і ГХКГ без обтяження НА, показники низької комплаєнтності нами відзначені рідше, в той час як середні і високі показники рівня основних складових комплаєнтності зустрічалися значно частіше (табл.4.11., табл.4.12.).

Таблиця 4.11. Рівень комплаєнтності у пацієнтів з генералізованим пародонтитом, I-II ступеню, хронічного перебігу, не обтяжених нервовою анорексією

Рівень	Комплаєнтність			
	Соціальна	Емоційна	Поведінкова	Загальна
низький	10%	3,3%	10,1%	0%
середній	76%	46,6%	73,3%	63,3%
високий	14%	50,1%	16,6%	36,6%

Таблиця 4.12. - Рівень комплаєнтності у пацієнтів з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом, не обтяжених нервовою анорексією

Рівень	Комплаєнтність			
	Соціальна	Емоційна	Поведінкова	Загальна
низький	15%	3,3%	0%	0%
середній	45%	73,3%	70%	30%
високий	30%	23,3%	30%	70%

Результати оцінки рівня комплаєнтності у практично здорових людей без стоматологічних захворювань встановили у переважній кількості обстежених низький рівень комплаєнтності (табл.4.13.).

Таблиця 4.13. - Рівень комплаєнтності у практично здорових людей

Рівень	Комплаєнтність			
	Соціальна	Емоційна	Поведінкова	Загальна
низький	85%	62%	70%	66,67%
середній	15%	38%	30%	33,33%
високий	0%	0%	0%	0%

Зауважимо, що це може свідчити про те, що практично здорові люди не вважають за необхідне слідувати певним профілактичним рекомендаціям і приймають власне рішення у зв'язку з відсутністю у них будь-яких як стоматологічних так і загальносоматичних захворювань. Для цієї категорії людей характерний низький рівень уваги до стану свого здоров'я, орієнтованість тільки на власні рішення, готовність вступати у відкриту конфронтацію щодо будь-яких рекомендацій. У зв'язку з цим лікарю в цій групі буде складно розраховувати на розуміння про необхідність профілактичних заходів, що запобігають можливість розвитку ГЗП.

***Резюме до розділу:***

У хворих на НА розвиток генералізованого ураження пародонта – ХГКГ та ГП супроводжується тканинною сенсibilізацією до кісткового антигену з вираженим та помірним ступенем, на відміну від аналогічних процесів у пародонті у хворих, не обтяжених НА.

За даними моніторингу клініко-рентгенологічної картини альвеолярної кістки протягом 6 місяців – 1 рік у пацієнтів з ГХКГ при НА, у яких було визначено помірний ступінь сенсibilізації до КА, виявлено негативну динаміку змін та прояви клініко-рентгенологічної картини, характерної для ГП. Це підсилює значущість визначення тканинної гіперчутливості для кісткового

антигену для ранньої диференційної діагностики ГКГ та ГП, а також для прогнозування розвитку цих захворювань, зокрема, у хворих при НА.

Виявлено достовірне зниження показників SIgA (11SIgA), IgA (7SIgA), IgM і IgG та концентрації лізоциму ротової рідини у всіх хворих з ГЗП при НА, що свідчить про напруження місцевого та гуморального імунітету в цій категорії пацієнтів.

Встановлено порушення балансу між всіма складовими жирних кислот (C 14:0, C 15:0, C16:0, C 17:0, C18:0, C 18:1, C 18:2, C18:3, C 20:4) у пацієнтів з ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії.

Визначені порушення ліпідного метаболізму є одним із патогенетичних факторів ГП у хворих при нервовій анорексії.

Припускаємо, що зміна ліпідної рівноваги може бути індикативним показником на етапі преморбідного стану пацієнтів з ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії.

Зростання насиченості ліпідного комплексу і зниження ненасиченості за рахунок ПНЖК може свідчити про наявність процесу ліпідної пероксидації (ПОЛ) і порушення ліпідного метаболізму ротової рідини, що може сприяти розвитку генералізованого пародонту.

Виявлена зміна жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини у всіх хворих на генералізований пародонтит, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії є ознакою вираженого оксидантного стресу, що потребує обов'язкового включення в комплексну схему терапевтичного лікування препаратів оксидантно-антиоксидантної дії (вітаміни А, Е, D).

Зміни жирнокислотного спектру ротової рідини у пацієнтів з ГП, початковим-I, I-II ступенем, хронічного перебігу при нервовій анорексії свідчать про можливість та актуальність аналізу ротової рідини як біологічного матеріалу з метою діагностики стану процесів ПОЛ та оксидантно-антиоксидантного стресу. Тим самим підтверджується універсальність і значення дослідження ротової рідини у даної категорії пацієнтів.

Низький рівень всіх складових комплаєнтності у хворих ГЗП, які страждають НА, свідчить про те, що проведення комплексного лікування буде досить складним і вимагатиме часових витрат і широкої ерудиції лікаря з обов'язковим включенням в допомогу сім'ї пацієнта, лікаря-психіатра і невропатолога. Ця група, безсумнівно, може бути віднесена до групи ризику для досягнення задовільного, стійкого прогнозованого результату лікування ГЗП. Вважаємо, що лікар зіткнеться з низкою проблем і, в тому числі недооцінкою пацієнтом тяжкості захворювання, швидше за все зневагою до можливих наслідків, ускладнень, а також рекомендацій лікаря.

Оцінка рівня комплаєнтності у хворих ГЗП, обтяжених НА - це не просто відношення до лікування. За цим поняттям приховується своєрідна картина свого ставлення до власного здоров'я, вираженого в якісно новому своєрідному малюнку поведінки діяльності і життєдіяльності в цілому.

Підвищення рівня комплаєнтності може слугувати ключовим фактором в плануванні лікування стоматологічних захворювань, а також бути запорукою ефективності профілактичних заходів щодо лікування ГЗП у хворих при НА.

#### **За матеріалами розділу опубліковано:**

1. *Antonenko M.*, The configuration of tissue allergy to bone antigen and its role in the diagnosis of the initial degree of generalized periodontitis with a different course of the pathological process in the periodontal complex /Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Olena Znachkova, Dmitro Maly, Lujdmila Reshetnik// III International Scientific and Practical Conference «International Trends in Science and Technology», № 7(35) Vol.4, July 2018, Warsaw, Poland, p.64-68.
2. *Reshetnyk L.*, Microbial and tissue hypersensitivity as a basic pathogenetic component of generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa / Reshetnyk L., Antonenko M., Zelinskaya N. // The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 1, № 53, p. 21-26.
3. *Antonenko M.*, The state of hygiene and local immunity of the oral cavity in patients with anorexia nervosa/ M.Yu. Antonenko, L.L. Reshetnyk, E.V.

Moskalenko, N.A. Zelinska, O.A. Znachkova// International Academy Journal Web of Scholar, 2019, № 2(32), p. 10-13.

4. *Antonenko M.*, Integration features of oral hygiene and periodontopathogenic microbiota in children with generalized chronic catarrhal gingivitis and atopic dermatitis / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Palamarchuk, S. I.; Palamarchuk, M. I.; Reshetnyk, L. L.; Zelinskaya, N. A.// International Journal of Medical Dentistry, 2020, 2(24), 206-210. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE)

5. *Reshethyk L.*, Features of the hygienic state of the oral cavity and the frequency of delayed-type hypersensitivity to microbial antigens in patients with generalized parodontal diseases, associated with anorexia nervosa/ Reshethyk L., Antonenko M., Zelinskaya N// Danish Scientific Journal (DSJ), 2020, Vol.1, №34, p.20-24. ISSN 3375-2389.

6. *Reshetnyk L.L.*, Hygienic condition of the oral cavity in patients with generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya// Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 40, p. 17-19.

7. *Antonenko M.*, The state of hygiene and local immunity of the oral cavity in patients with anorexia nervosa/ M.Yu. Antonenko, L.L. Reshetnyk, E.V. Moskalenko, N.A. Zelinska, O.A. Znachkova// International Academy Journal Web of Scholar, 2019, № 2(32), p. 10-13.

8. *Reshetnyk L.L.*, Oxidative-antioxidant stress as a marker of imbalance of oral fluid homeostasis in patients with generalized parodontal diseases and anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya, T.S. Bruzgina// The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 2, № 44, p. 59-63. Патент на корисну модель № 142714, Україна, «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» / Антоненко М.Ю., Решетник Л.Л., Брюзгіна Т.С., Зелінська Н.А., Москаленко О.В. // МПК (2006.01) G01N 33/487. Заявл. 12.12.2019; опубл. 25.06.2020, бюл. № 12.

9. *Антоненко М.Ю.*, Антиоксидантний стрес як індикативний маркер діагностики і вектора верифікації лікування генералізованого пародонтиту при нервовій анорексії/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, Т.С. Брюзгіна // Сучасні медичні технології. -2020 .- № 1(44). - с.78-83.
10. *Антоненко М.Ю.*, Роль тканевої алергії до кісткового антигена в діагностиці початкового ступеня генералізованого пародонтиту/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, О.В. Значкова, В.О. Ревич// Сучасна стоматологія. - 2019. №1 (95), с. 30-33. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-1-30-33>
11. *Решетник Л.Л.*, Комплаєнтність як предиктор ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізовані захворювання пародонта, афілійовані з нервовою анорексією / Л.Л. Решетник, О.В. Значкова, Н.А. Зелінська, М.Ю. Антоненко // Сучасна стоматологія. – 2019. - № 4 (98). – с. 34 - 38. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-4-34-38>
12. *Reshethyk L.L.*, Approach to the compliance as basic prognosis key for treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa// Danish Scientific Journal (DSJ), 2019, Vol.1(56), p.30-34. ISSN 3375-2389. *Reshethyk L.L.*, Compliance as a component of indicative planning of therapeutic and prophylactic measures for generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ Reshethyk L.L., Zelinskaya N.A., Antonenko M.Yu., Moskalenko O.V.// Österreichisches Multiscience Journal, 2019, Vol 1, №18, p. 21-25

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ПРИ НЕРВОВІЙ АНОРЕКСІЇ

Враховуючи, що в роботі було відмічено превалювання пацієнтів з ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу серед всіх хворих з ГЗП, а також у зв'язку відсутністю в літературі чіткого алгоритму лікування цієї патології, ми вважали за необхідне запропонувати, проаналізувати та впровадити власний протокол проведення лікування ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу у хворих НА, обмежувальної форми.

Відмітимо, що всі обстежені пацієнти знаходились на етапі III фази запалення.

Запровадження нового алгоритму лікування хворих ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА було проведено з урахуванням особливостей клініко-рентгенологічного перебігу, встановлених ключових маніфістуючих імунологічних, біохімічних і психологічних показників, а також базисної терапії основного захворювання, яке призначалось відповідним фахівцем, і було адаптоване до загальновизнаних методів лікування ГЗП.

Враховуючи встановлені нами суттєві зміни в показниках специфічних і неспецифічних факторів місцевого імунітету порожнини рота, виявлену гіперчутливість сповільненого типу до мікробних та тканьових антигенів, біохімічні зміни спектру жирних кислот ротової рідини, підвищений рівень ендогенної інтоксикації організму хворих на ГП, асоційований з нервовою анорексією, та зниження всіх показників комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної), вважали за необхідне введення до протоколу лікування додаткових засобів для патогенетично спрямованої медикаментозної корекції виявлених змін.



З позиції сучасних уявлень про патогенез ГП вирішальне значення у виникненні та розвитку запально-дистрофічного процесу в пародонті посідають процеси структурно-функціональної дестабілізації клітинних та субклітинних мембран внаслідок надмірної, а іноді і неконтрольованої активації ПОЛ та недостатності антиоксидантного захисту організму [46, 84]. Це обумовлює доцільність використання засобів антиоксидантного типу дії.

На окрему увагу, на нашу думку, заслуговують лікарські засоби, які мають багатовекторну антиоксидантну активність з анти радикальними властивостями, а також здатністю одночасно корегувати метаболічні порушення, підвищуючи при цьому неспецифічну резистентність організму. В цьому аспекті ми обрали препарат Альфа-Ліпон, що містить в якості діючої речовини  $\alpha$ -ліпоєву (тіоктову) кислоту, яка достатньо широко застосовується в клініці внутрішньої медицини [39, 40, 90] а її пародонтопротекторну дію досліджено на експериментальному та клінічному рівнях [27, 90, 97, 125]. Є дані, що окрім антиоксидантного ефекту препарат спричиняє гіпоглікемічну активності [125], гіполіліпідемічну [97], імунотропну [161], нейротропну [194] та енергозберігаючу дію [26, 194, 198, 200].

Щодо питань можливих механізмів реалізації ліпоєвої кислотою антиоксидантної активності в умовах ГП, дослідники вважають, що в організмі  $\alpha$ -ліпоєва (тіоктова) кислота метаболізується до дігідроліпоєвої кислоти, що містить дві сульфгідрильні групи, шляхом розриву S-S зв'язків, тобто виступає в якості фактора екранування ендогенних SH-груп. Це стосується, перш за все, глутатіону відновленого, як основного сірковмісного антиоксиданту в організмі [7]. В результаті цього зберігається здатність глутатіону відновленого до інактивації гідроперекисей ліпідів і перекису водню, а також до пригнічення активних форм кисню [120].

Важливо, що ліпоєва кислота може пригнічувати експресію багатьох прозапальних факторів, які беруть безпосередню участь у виникненні і розвитку генералізованого пародонтиту, до яких відносяться інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , в різних клітинах, таких як лімфоїдні

клітини, моноцити і ендотеліальні клітини. У роботах [26, 85] доведено, що під впливом ліпоєвої кислоти відзначається поліпшення периферичного кровообігу, що обумовлено її здатність попереджати інгібування активності NO-синтази.

З огляду на те, що у хворих на ГП, асоційований з нервовою анорексією, нами виявлено ознаки ендогенної інтоксикації, важливо враховувати і детоксикаційні можливості  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти як учасника протекції глутатіонтрансферази, зберігаючи, таким чином, активність не тільки АОС захисту організму, а й функцію системи детоксикації останнього в умовах ГП на тлі анорексії [26, 199].

Отже, до важилів щодо обґрунтування доцільності профілактичного та лікувального застосування препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти в комплексному лікуванні хворих на ГП, асоційований з нервовою анорексією, слід віднести її властивості реалізовувати свою пародонтопротекторну активність за рахунок попередження формування мембранопатії шляхом регуляції прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, коригування вмісту основних компонентів аденілнуклеотидної системи і показників енергетичного обміну, в тому числі шляхом модифікації активності ферментів енергетичного гомеостазу, посилення функціонування захисно-компенсаторних функцій організму на етапі біотранспорту ендотоксинів.

АЛЬФА-ЛІПОН (ALFA-LIPON) : [https://compendium.com.ua/info/169878/al\\_fa-lipon/](https://compendium.com.ua/info/169878/al_fa-lipon/),  
призначали, за погодженням з лікарем-психотерапевтом, по 1 т. (300 мг) 3 рази на добу, протягом 2 тижнів.

З урахуванням виявленої в ході дослідження недостатності забезпечення хворих на ГП на тлі НА вітаміном D<sub>3</sub> та, відповідно, з метою нормалізації опозиційних і репозиційних процесів в альвеолярному відростку, впливу на судинну систему організму, включаючи судини пародонтального комплексу, імунотропної дії, а також оксидантно - антиоксидантного ефекту до схеми лікування водили препарати вітаміну D<sub>3</sub>.

## АКВАДЕТРИМ® ВИТАМИН D3 (AQUADETRIM VITAMINUM D3)

<https://compendium.com.ua/info/11886/akvadetrim-sup-sup-vitamin-d3/> призначали по 2000 - 4000 МО/день, два курси по 2 місяці кожний з інтервалом не менше ніж 3 місяці, за виключенням літнього періоду. Клінічну ефективність, підтверджену дослідженнями, що проводились на кафедрі стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця та на кафедрі ендокринології (зав. кафедри - д.м.н., професор, Ю.І. Комісаренко).

Вважаємо, виявлена нами тканинна сенсibiliзація до кісткового антигену у хворих на ГП вже при початковому ступеню вимагає обов'язкового включення в загальну схему лікування остеотропних препаратів, в тому числі препаратів вітаміну D<sub>3</sub>, що забезпечує диференціацію клітин альвеолярного відростка, потенціювання вуглеводного та ліпідного обміну. Вітамін D спроможний до участі в регуляції запальних реакцій та імунної відповіді організму, що також може впливати на ризик виникнення ГП. Вплив вітаміну D на патогенез ГП опосередкований перш за все його кальціємичною активністю та участю в регуляції кісткового гомеостазу, а також імунотропною дією.

З метою локального впливу на гомеостаз ротової порожнини, і пародонта, зокрема, підвищення активності місцевого імунітету призначали ЛИСОБАКТ® (LYSOBACT) <https://compendium.com.ua/info/166014/lisobakt-sup-sup-/?drugs=61782> по 2 таб. 4 рази на добу, протягом 2-х тижнів.

В жодному випадку нами не було встановлено показань до хірургічного лікування ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу у хворих при НА.

Беручи до уваги відсутність згоди лікаря-психотерапевта хворих НА на проведення специфічної мікробної гіпосенсибилізації з наступною імунізацією для зниження сенсibiliзації до антигенів стрепто- і стафілококу, ми концентрували увагу лише на паліативному методі зниження антигенного мікробного навантаження, зокрема, нормалізації гігієни порожнини рота, яке завдяки властивості подібних і перехресних антигенів у стрептокока зі сполучною тканиною пародонтального комплексу, в т.ч. альвеолярним відростком, могло сприяти зниженню тканинної гіперчутливості до

кісткового антигену.

Вибір саме цих препаратів був обумовлений тим, що серед багатьох існуючих на ринку України ми вибрали ті, які мали високі фармакологічні характеристики без тимчасових обмежень надходження до аптечної мережі, лояльну цінову політику, а також не характеризувалися складністю застосування з узгодженням лікаря-психотерапевта.

Для вивчення клінічної ефективності застосування запропонованої нами методики проводили обстеження 60 хворих (середній вік  $26 \pm 3,8$  років), з діагнозом ГП, I–II ступеня, хронічного перебігу, що мали супутню НА, обмежувальної форми, які методом простої рандомізації були розподілені на три групи (групи були рандомізовані за статтю, віком хворих, по основному і супутньому захворюванню):

I група - 20 осіб, які отримували традиційне комплексне пародонтологічне лікування;

II група - 20 осіб, яким традиційне комплексне лікування було доповнене обов'язковим включенням лісобакту (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів повільно розсмоктувати, утримуючи деякий час утворений розчин в роті, інтервал між прийомами – не менше 1 години), без урахування всіх типів комплаєнтності поведінки (соціальна, емоційна, поведінкова та загальна);

III група - 20 осіб, яким традиційне комплексне лікування було доповнене обов'язковим включенням лісобакту (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів повільно розсмоктувати, утримуючи деякий час утворений розчин в роті, інтервал між прийомами – не менше 1 години), та, зі згоди лікаря-психотерапевта: Альфа-ліпон, препарат вітаміну D<sub>3</sub> (наприклад, аквадетрим) з корекцією всіх типів комплаєнтної поведінки (соціальна, емоційна, поведінкова та загальна).

Клініко-лабораторне обстеження тканин пародонта всіх хворих проводили за стандартною схемою (до лікування та на етапах лікування): протягом курсу лікування, через 1, 6 місяців та через 1 рік після лікування.

Враховуючи вищезазначене, нами був розроблений наступний

диференційований патогенетично обґрунтований протокол лікування ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми.

*Протокол лікування ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми*

*Показання до лікування:* ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми.

*Базисне лікування:* за призначенням лікаря-психотерапевта (стандартний протокол МОЗ України наказ N 59 від 05.02.2007).

*Пародонтологічне лікування (фаза III)* – індивідуальний підбір засобів гігієни, інструментальний та апаратний скейлінг із обов'язковим застосуванням антисептичної обробки, закритий кюретаж (зоноспецифічні кюрети – Nu-Friedy), усунення травматичної оклюзії за методикою Дженкельсона; додатково: лісобакт (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів повільно розсмоктувати, утримуючи деякий час утворений розчин в роті, інтервал між прийомами – не менше 1 години), альфа-ліпон по 1 т. 3 рази на добу, 2 тижні; препарат вітаміну D<sub>3</sub> (аквадетрим) по 2000-4000 МО/на добу (з урахуванням сезону), з обов'язковим підвищенням всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної).

*Підтримуюче лікування* – професійна гігієна порожнини рота кожні 6 місяців з контролем всіх складових комплаєнтної поведінки та при моніторингу  $\Sigma_{\text{ПНЖК}}$ , лізоциму, SIgA у ротовій рідині і рентгенологічної картини (ортопантомограма).

Всім пацієнтам I, II та III груп проводили інструментальний та апаратний скейлінг з усуненням супраконтактів при обов'язкову підборі засобів індивідуальної гігієни порожнини рота. Всім хворим проводили навчання по їх використанню та регулярно контролювали рівень гігієни порожнини рота обстежених протягом всього курсу лікування.

Зазначимо, всі пацієнти з НА отримували однакову базисну терапію, що проводилася лікарями-психотерапевтами психо-неврологічного відділення Київської клінічної лікарні на ЗТ №1 Філії ЦОЗ ПАТ

«Укрзалізниця» на підставі обстеження за загальноприйнятими методиками (завідувач відділення – О.В. Прохорова).

Особливу увагу приділяли зняттю зубних відкладень, що проводилось апаратним та інструментальним методами. Однак і тут нерідко необхідні були роторозширювачі, що забезпечують можливість здійснення необхідних маніпуляцій в порожнині рота. Клінічні спостереження змусили нас відмовитися від одночасного видалення зубного каменю в ділянці багатьох зубів та розробити для цього раціональний об'єм втручань. У хворих з тяжкою стадією НА (III, кахектичний, ступінь) та тривалим перебігом базисної патології (9-12 років) зубні відкладення знімали в ділянці не більше трьох зубів з обов'язковим врахуванням сегментування зубів. При цьому порожнину рота та патологічні пародонтальні кишені інстилювали слабким розчином антисептиків.

Аналіз було проведено у групах хворих, що мали задовільний та незадовільний результат лікування.

Результати лікування вважали задовільними:

1. При поліпшенні суб'єктивних скарг і при покращенні об'єктивних клінічних показників в порожнині рота через 5-7 сеансів лікування (найближчі).
2. При відсутності суб'єктивних скарг і позитивної стабільної клінічної картини протягом 1 року (віддалені).
3. При середньому показнику індексу кровоточивості (GI) до 2-х балів, спрощеного індексу Грін-Вермільйона – 1,6-2,0 балів, а також середньому показнику РМА до 20%.
4. При досягненні  $\sum_{\text{пнжк}}$  ротової рідини 24,0 - 26,0%.
5. У разі середньої кількості лізоциму ротової рідини до 0,03 – 0,05 г/л.
6. При середніх показниках індекса сенсibiliзації в реакції РГМЛ з мікробними антигенами стрепто- і стафілококу (диалергія) 0,5-0,6.
7. При середніх показниках SIgA 240,0 - 270,0 г/л.

8. При зниження рентгенологічних проявів остеопороза і стабілізація ширини періодонтальної щілини, відсутність прогресування зниження висоти альвеолярного відростка.
9. Тенденція до зменшення людей з показниками високої сенсibilізації до кісткового антигену в реакції РГМЛ.
10. Ступінь забезпеченості 25 гідроксивітом Д, 25-(ОН)Д  $\geq 30$  нг/моль.
11. При підвищенні всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової - від 30 до 40 балів та загальної від 81 до 100 балів) на основі опитувальника «Рівень комплаєнтності».

Результати лікування вважали незадовільними:

1. У разі поліпшення і зникнення суб'єктивних скарг і покращенні об'єктивних клінічних показників в порожнині рота протягом більш ніж 9-12 сеансів лікування.
2. При появі нестійкої клінічної картини протягом 1 року (віддалені).
3. При середніх показниках індексу кровоточивості (GI) більше 2-х балів, при середньому показнику спрощеного індексу Грін-Вермільйона більше 2,0 балів, а також при середньому показнику РМА вище 25%.
4. У разі досягнення  $\sum_{\text{ПНЖК}}$  ротової рідини до 24,0%.
5. При середніх показниках лізоциму ротової рідини 0,01-0,014 г/л.
6. При середніх показниках індекса сенсibilізації в реакції РГМЛ з мікробними антигенами стрепто- і стафілококу (диалергія) 0,1-0,5.
7. При середніх показниках SIgA до 240,0 г/л.
8. При прогресуванні рентгенологічних проявів остеопороза, збільшення розширення періодонтальної щілини і зниження висоти альвеолярного відростка.
9. Відсутня тенденція до зниження сенсibilізації до кісткового антигену в реакції РГМЛ.
10. Ступінь забезпеченості 25 гідроксивітом Д, 25-(ОН)Д 20-30 нг/моль.
11. При середні показниках всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової від 0 до 15 балів та загальної від 0 до 40

балів) на основі опитувальника «Рівень комплаєнтності».

Дані про результати лікування представлені в таблицях 5.1 і 5.2.

Як бачимо з таблиці 5.1, найбільша кількість задовільних результатів проведеного лікування відмічена у хворих на ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми в III групі > II групі > I групі. Іншими словами, найбільша кількість задовільних результатів ( $84,6 \pm 0,5\%$ ) встановлена у III групі, де до комплексного пародонтологічного лікування були включені засоби, які підвищують місцевий імунітет (лісобакт), знижують оксидантно-антиоксидантний стрес – альфа-ліпон та вітамін D<sub>3</sub> з обов'язковим підвищенням всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної).

Так, при традиційному методі лікування хворих з ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА в I групі, ми спостерігали задовільний результат у  $62,1 \pm 0,4\%$  пролікованих пацієнтів, в той час коли пацієнти II групи, яким традиційне комплексне лікування було доповнене обов'язковим включенням лісобакту, препаратів вітаміну D<sub>3</sub> без урахування всіх типів комплаєнтності поведінки (соціальна, емоційна, поведінкова та загальна) мали задовільний результат у  $71,3 \pm 0,8\%$ .

Аналізуючи дані таблиці 5.2. відмітимо, що спостерігалась інша парадигма результатів лікування у осіб I, II і III груп. Так, незадовільні результати застосування запропонованого нами алгоритму лікування у пацієнтів III групи складала  $15,0 \pm 8,0\%$  на відміну від пацієнтів II групи, де цей показник складав  $30,0 \pm 10,2\%$ . У разі незадовільного результату традиційного пародонтологічного лікування у осіб I групи цей показник становив  $40,0 \pm 11,0\%$ .

Відмітимо, що дослідження, які були проведені в найближчі строки спостереження (3 місяці), не показали жодних змін порівняно з початковими дослідженнями.



Таблиця 5.1. - Основні індикативні показники та результати задовільного лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії

Групи лікування	Вид лікування	Кількість пролікованих	Результати лікування у %												
			Суб'єктивні і об'єктивні показники відсутні через		Рентгенологічні показники		Індекс GI	Індекс Грин – Вермільйо на в межах 1 балу	РМА	$\Sigma_{\text{ПНЖК}}$	Кількість лізоциму у г/л (M±m)	ІМ (при діалергії) 0.5- 0,6	SIgA (11SIgA) в межах 240,0-270,0 г/л	ІМ до кістково го антигену	Віт. Д, нг/моль
			5-7 сеансів	1 рік	остеопороз	↓ висоти АО									
I	Традиційне лікування	20	62,1±0,4	50,0±11,2	55,0±11,1	50,0±11,2	60,0±11	65,0±10,7	60,0±11	55,0±11,1	70,0±10,2	25,0±9,7	55,0±11,1	40,0±11,0	42,1±0,5
II	Запропоноване лікування без комплаєнтності	20	71,3±0,8	60,0±11,1	65,0±10,7	55,0±11,1	70,0±10,2	75,0±9,9	65,0±10,7	65,0±10,7	75,0±9,9	20,0±8,9	53,3±12,9	55,0±11,1	57,3±2,3
III	Запропоноване лікування + комплаєнтність	20	84,6±0,5	75,0±9,9	70,0±10,2	60,0±11	75,0±9,9	85,0±8	80,0±8,9	80,0±8,9	85,0±8	15,0±8,0	75,0±9,9	65,0±10,7	68,4±0,9

$P < 0,01$  - показник достовірних результатів

Таблиця 5.2. - Основні індикативні показники та результати незадовільного лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії

Групи лікування	Вид лікування	Кількість пролікованих	Результати лікування в %												
			Суб'єктивні скарги відсутні через		Рентгенологічні показники		Індекс с GI	Індекс Грин – Вермільйона в межах 1 балу	РМА	$\Sigma_{\text{ПНЖК}}$	Кількість лізоциму г/л (M±m)	ІМ (при діалергії) 0.1- 0,5	SIgA (11SIgA) до 240,0 г/л	Кістковий антиген/РТМЛ	Віт. Д, нг/моль
			9-12 сеансів	1 рік	остеопороз	↓ висоти АО									
I	Традиційне лікування	20	37,9± 0,32	35,0± 0,73	40,0± 0,15	35,0± 0,71	30,0± 0,12	35,0± 0,72	35,0± 0,71	40,0± 0,12	35,0± 0,75	10,0± 0,73	25,0± 0,74	20,0± 0,92	23,4± 0,23
II	Запропоноване лікування без комплаєнтності	20	28,7± 0,11	25,0± 0,91	25,0± 0,76	30,0± 0,27	25,0± 0,72	20,0± 0,96	20,0± 0,94	30,0± 0,21	25,0± 0,17	10,0± 0,72	20,0± 0,94	15,0± 0,81	18,2± 0,31
III	Запропоноване лікування + комплаєнтність	20	15,4± 0,28	10,0± 0,64	15,0± 0,84	10,0± 0,78	15,0± 0,84	10,0± 0,75	15,0± 0,85	10,0± 0,71	10,0± 0,72	10,0± 0,71	15,0± 0,18	10,0± 0,82	11,5± 0,23

P<0,01- показник достовірних результатів

### ***Резюме до розділу:***

Таким чином, в результаті запропонованого протоколу лікування найбільша кількість задовільних результатів лікування відмічена у III групі хворих ( $84,6 \pm 0,5\%$ ) з включеним медикаментозних засобів, які впливають на ланки патогенетичних механізмів розвитку захворювання, в тому числі нормалізацію показників місцевого імунітету, маркерів пониження оксидантно-антиоксидантного стресу, рентгенологічних даних нормалізації кісткової тканини альвеолярного відростку, тенденцію до зниження мікробної і тканьової сенсибілізації.

Відмітимо, що конгруентними маркерами результату лікування були об'єктивні клінічні і рентгенологічні показники, рівень лізоциму, SIgA,  $\Sigma_{\text{ЛНЖК}}$ , диалергії до антигенів стрепто- і стафілококу, а також показники всіх складових комплаєнтної поведінки, які, на наш погляд, можуть бути індикативними показниками прогнозування подальшого розвитку патологічного процесу.

Вважаємо, що включення всіх складових комплаєнтної поведінки до запропонованої схеми лікування є необхідною складовою частиною комплексного лікування ГП у таких хворих, що обумовлює стійкість результатів лікування.

Міждисциплінарна взаємодія лікарів-стоматологів та психотерапевтів дозволить оптимізувати розроблені схеми лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з нервовою анорексією, та відповідно зможе підвищити якість його лікування для таких пацієнтів.

### **За матеріалами розділу опубліковано:**

1. *Antonenko M., Diversification features of therapy of generalized parodontal diseases with anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk, N. Zelinskaya, V. Stolyar, V. Revuc // Georgian Medical News, 01 Sep 2020, (306):46-51 PMID: 33130645 (Scopus)*

2. *Antonenko M.*, Peculiarities of priorities of treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa/ M.Yu.Antonenko, L.L. Reshetnyk, N.A. Zelinskaya //Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 45, p. 61-64.

## АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

В результаті проведеного дослідження в цілому встановлена висока частота генералізованих захворювань пародонта, асоційованими з нервовою анорексією, що досягає 100%.

Серед самостійних захворювань м'яких тканин пародонту превалював катаральний гінгівіт у  $20,0 \pm 4,6\%$ . В переважній кількості хворих ( $86,7 \pm 8,8\%$ ) він мав хронічний перебіг, в той час коли загострення перебігу спостерігалось достовірно нижче і досягало лише  $13,8 \pm 8,8\%$ . Вважаємо, переважно хронічний перебіг катарального гінгівіту міг бути обумовлений суттєвими змінами імунологічної реактивності та біохімічного гомеостазу організму хворих при НА у відповідь на антигенні подразники. Особливості клінічного прояву спостережуваного нами ГКГ при НА підтверджується даними інших досліджень, зокрема R. F. Brown та співавт. (2005) підкреслюють, що у пацієнтів з НА та бактеріальною інфекцією відбувається зниження реакції запалення, яку важко діагностувати через меншу кількість ознак і симптомів, що збільшує частоту ускладнень від бактеріальної інфекції [117].

Встановлено, що хронічний катаральний гінгівіт характеризувався залученням у патологічний процес тільки маргінальної частини ясен з яскраво вираженою вузькою смугою гіперемії у  $66,7 \pm 12,2\%$ , в той час як залучення маргінальної і альвеолярної частин ясен на фоні вираженої застійної гіперемії відмічалось рідше і спостерігалось у  $33,3 \pm 12,2\%$  випадків.

Вважаємо, відсутність будь-яких конотаційних скарг у більшості хворих, на наш погляд, могла бути обумовлена повною зосередженістю їх на парадигмі тільки свого зовнішнього виду, патологічною стурбованістю власною вагою, фігурою, що робить їх ненадійними «інформаторами». Цей постулат узгоджується з даними літератури, де відмічено складність корекції, збору анамнезу і уточнення основних скарг у цій категорії пацієнтів [86].

Результати рентгенологічного дослідження показали розширення періодонтальної щілини на всьому протязі з яскраво вираженим проявом остеопроза у всіх пацієнтів з ГХКГ при НА.

Аналізуючі отримані дані можна припустити, що розширення періодонтальної щілини і остеопороз, з одного боку, міг бути обумовлений хронічним запальним процесом в м'яких тканинах пародонта, а з іншого боку - проявом системного остеопорозу, зумовленим зниженням продукції естрогену, аномальною секрецією інсуліноподібного фактора росту-1 та порушенням метаболізму тиреоїдного гормону [41, 42, 70].

Встановлено, що генералізований пародонтит різних ступенів від початкового до II, хронічного перебігу з симптоматичним катаральним маргінальним гінгівітом превалював серед ГЗП і складав  $80 \pm 4,6\%$  у хворих при НА, причому у  $20 \pm 5,2\%$  хворих цієї групи був діагностований ГП, початкового – I ступеню, а у  $80 \pm 5,2\%$  - ГП I- II ступеню з переважною відсутністю скарг. Загострений перебіг не був характерний для пацієнтів цієї групи, і діагностований тільки у  $4,2 \pm 2,9\%$  випадках. Наші дані частоти розповсюдженості ГП відрізняються від таких, які спостерігались Миц-Давыденко Е.А., Митронин А.В., Айзберг О.Р., однак інтерпретація даних цього дослідження утруднена у зв'язку з відсутністю аналізу отриманої частоти з врахуванням форми НА, тривалістю перебігу, ступеню ГП [49]. Також нема чіткого уявлення - дані дослідження цих стосуються всіх ГЗП, чи деяких нозологічних форм.

Припускаємо, що відсутність виражених проявів запальної реакції в нашому дослідженні, була обумовлена, з одного боку тим, що пацієнти з НА і бактеріальною інфекцією демонструють зниження реакції запалення, яке важко діагностувати через меншу кількість ознак і симптомів, що збільшує частоту ускладнень від бактеріальної інфекції, при цьому інфекційні прояви стають частішими з віком. Як стверджують R. F. Brown та співавт. (2005), пацієнти з НА і бактеріальною інфекцією демонструють зниження реакції запалення, яке важко діагностувати через меншу кількість ознак і симптомів, що збільшує

частоту ускладнень від бактеріальної інфекції, при цьому інфекційні прояви стають частішими з віком. За висновками авторів, необхідним є підвищення настороженості щодо бактеріальної інфекції та ранній повний аналіз крові та бактеріологічних культур [88]. А з іншого боку - серйозними порушеннями в системі специфічних і неспецифічних факторів захисту, на які вказують ряд дослідників [58, 61].

Спостережуваний у 3-х хворих симптоматичний гіпертрофічний гінгівіт, гранулюючої форми, I ступеню при ГП, I-II ступенем, вважаємо, був зумовлений, на наш погляд, передменархіальною аменореєю, що була діагностована лікарем- психотерапевтом у цих хворих.

Основними рентгенологічними ознаками у всіх хворих із ГП, початкового-I ступеню, було розширення періодонтальної щілини, остеопороз кісткової складової пародонтального комплексу, на фоні виключно горизонтального типу резорбції, відсутністю кісткових карманів та переваг і пріоритетів різних сегментів ураження пародонтального комплексу.

Встановлено, із збільшенням віку у хворих при НА збільшувалась частота рентгенологічних симптомів у пацієнтів з ГП, початкового-I ступеню при НА. У віці 18-25 років кортикальна пластинка альвеолярного відростка була відсутня у  $53,8 \pm 9,8\%$  хворих, у інших – вона була розпушена, в 25-30 років не виявлялась у  $73,1 \pm 8,7\%$ , у  $19,2 \pm 7,7\%$  - була втрачена її контурність, в 31-36 років відсутність кортикальної пластинки було відмічено трохи рідше (у  $71,4 \pm 9,9\%$ ), розпушений вид вона мала у  $28,6 \pm 9,9\%$ . Ідентичне явище ми спостерігали вивчаючи стан періодонтальної щілини: в 18-25 років розширення її виявлялось у  $76,9 \pm 8,3\%$  хворих, в 25-30 років – у  $91,7 \pm 5,6\%$ , а у віці 31-36 років – декілька рідше (у  $61,9 \pm 10,6\%$ ).

Залежності зниження зміни висоти альвеолярного відростка від віку встановити не вдалося у пацієнтів з ГП, I-II ступеню при НА. Ми також не бачили кореляційного зв'язку між розширенням періодонтальної щілини та ступенем запалення в м'яких тканинах пародонта.

Таким чином, на основі рентгенологічного дослідження встановлено закономірний вплив віку хворих у пацієнтів з ГП, початкового-I ступеню при НА на зміни в кісткових тканинах пародонта та відсутність взаємозв'язку з проявом такого симптому як розширення періодонтальної щілини.

Такі особливості, на наш погляд, могли бути обумовлені тим, що при НА, згідно з численними науковими дослідженнями [94, 99, 112, 116], відмічаються наявні серйозні змінами з боку нейроендокринної системи, що включає вісь гіпоталамус – гіпофіз - амигдали - статеві та щитовидну залози, які характеризуються зниженням продукції естрогену, зумовлюючи передменархіальну аменорею і потенціуює рівень кортизолу, що супроводжується аномальною секрецією інсуліноподібного фактора росту-1 та зниженням метаболізму тиреоїдного гормону. На наш погляд, і гіпоестрогенія, що спостерігається при НА, може бути тригером розвитку остеопенії та остеопороза, що призводила до зниження мінеральної щільності кісткових тканин, а виникаючий гіпогонадізм та вторинний гіперпаратиреоз могли бути одним із важливих компонентів, що потенціують ГП на фоні низького вживання кальцію і недостатності вітаміну D через розлад харчової поведінки. Іншими словами, ті зміни, які відбуваються в організмі пацієнта з НА, на наш погляд, є вагомим підґрунтям для виникнення вираженого та суттєвих змін, що відбуваються в альвеолярному відростку пародонтального комплексу [3, 101, 103, 104].

Встановлена пряма залежність зв'язку ГП та НА з віком пацієнтів. Отримані результати прямого зв'язку ГП та НА з віком, вважаємо, можна, очевидно, пояснити посиленням системного ураження за зниженням мінеральної щільності кісткових тканин внаслідок виникнення гіпогонадізму і вторинного гіперпаратиреозу як результат низького вживання кальцію і недостатньою секрецією вітаміну D, зниження рівня інсуліноподібного фактора росту-1, а також значною втратою маси тіла (більше 15%) при асоціації цих двох захворювань.



Встановлено, по мірі прогресування стадій НА, зокрема первинної, аноректичної та кахектичної, збільшувалась частка осіб з ГП. Так, якщо при первинній стадії НА вона складала 14,7%, а при аноректичній досягала 20%, то при кахектичній стадії НА складала вже 42,7%.

Результати дослідження не підтвердили зв'язок між тривалістю НА та проявом захворювань тканин пародонту. Так, тривалість НА не впливала на частоту захворювань тканин пародонту (коефіцієнт кореляції = 0,04), рівно як і на його перебіг (коефіцієнт кореляції = 0,09). Очевидно, тут відіграє роль не стільки тривалість основного захворювання, скільки безпосередньо сам процес, його характер, форма, стадія, а також проведене попереднє лікування НА.

В результаті проведеного дослідження, встановлений виражений ступінь тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену у  $61,0 \pm 5,72\%$  хворих з ГП, початковим-I ступенем, хронічного перебігу при НА,  $89,4 \pm 4,84\%$  хворих на ГП, I - II ступеня, що знаходився в прямій залежності від характеру перебігу, а також у 3-х хворих на ГХКГ при НА.

Проаналізувавши клініко-рентгенологічну картину у всіх пацієнтів з ГХКГ, хронічного перебігу, які мали виражену сенсibiliзацію до кісткового антигену протягом 6 місяців – 1 року, були встановлені прояви клініко-рентгенологічної картини, характерної для ГП.

Таким чином, вважаємо, виправданим використовувати визначення гіперчутливості сповільненого типу для кісткового антигену, яка може розглядатися як індикативний патогномонічний діагностичний показник на етапі преморбідного стану у диференціальній діагностиці ГП і ГКГ, та бути прогнозуючим тестом подальшого перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта у хворих при НА.

Визначення ряду специфічних та неспецифічних факторів захисту встановило зниження показників рівня SIgA (11SIgA) в ротовій рідині в цілому у групі хворих з ГЗП при НА:  $130,26 \pm 24,21$ -  $137,23 \pm 29,2$  мг/л. Так, у хворих з ГХКГ кількість SIgA (11SIgA) становила  $137,23 \pm 29,2$  мг/л, пацієнти з ГП, початковим-I ступенем, хронічного перебігу мали  $135,31 \pm 23,17$  мг/л, а у хворих

з ГП, початковим-I ступенем, хронічного перебігу при НА кількість SIgA (11SIgA) складала  $130,26 \pm 24,21$  мг/л.

Виходячи з отриманих даних, ми констатували наявність імунодефіцитного стану місцевого імунітету за даними SIgA (11SIgA), що був більш виражений при ГП, I-II ступеню, хронічному перебігу при НА у порівнянні з ГХКГ.

Вважаємо, що зниження SIgA (11SIgA) ротової рідини має суттєве значення в патогенезі ГЗП у хворих при НА може бути індикативним маркером визначення місцевого імунітету порожнини рота, недостатність якого може призвести до порушення балансу між патогенними і умовно патогенними мікроорганізмами порожнини рота та макроорганізмом людини, що супроводжується збільшенням кількості мікробів, посиленням їх агресивних властивостей та появою форм, які рідко зустрічаються в звичайних умовах, що можуть викликати інактивацію бактеріальних токсинів, а також сприяють їх дистрибуції протеолітичними ферментами зовнішніх секретів.

Нами було встановлено різнонаправлене зниження показників IgA (7SIgA), IgM і IgG в ротовій рідині у всіх групах хворих з захворюваннями тканини пародонта, поєднаних з НА. Так, у хворих з ГХКГ при НА концентрація імуноглобулінів IgA (7SIgA), IgM і IgG становила  $0,54 \pm 0,01$ ,  $0,68 \pm 0,05$  та  $0,43 \pm 0,01$  г/л відповідно. У хворих з ГП, початкового-I ступеню, хронічного перебігу при НА концентрація імуноглобулінів IgA (7SIgA), IgM і IgG становила  $0,42 \pm 0,02$ ,  $0,62 \pm 0,03$  та  $3,42 \pm 0,03$  г/л відповідно проти  $0,93 \pm 0,031$ ,  $0,81 \pm 0,02$  та  $5,35 \pm 0,36$  г/л у осіб з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА, таким чином, на наш погляд, отримані дані не можуть бути індикативними показниками [3, 105].

В результаті проведеного дослідження нами встановлено суттєве зниження показників концентрації лізоциму в ротовій рідині у всіх пацієнтів з ГЗП, що мали НА. Так, у пацієнтів з ГХКГ при НА кількість лізоциму складала  $0,011 \pm 0,002$  г/л, а у хворих з ГП, початкового-I ступеню при НА мала

0,014±0,07 г/л, у осіб з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА- 0,019±0,004 г/л.

Вважаємо, що низькі показники лізоциму в ротовій рідині у всіх хворих з ГЗП при НА можуть бути одним із головних факторів, що порушує синтез секреторного компонента і робить неможливим формування SIgA (I1SIgA) та виконання його функцій, що формує імунодефіцит.

Встановлено, незадовільний стан гігієни порожнини рота у хворих з ГЗП при НА по його індикативним показникам (РМА - 68-83±1,1%, індексів Green-Vermillona -65-77±1,5%, і кровоточивості GI- 69-79±1,3%).

Найбільш низькі показники гігієни порожнини рота спостерігались у хворих з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА по його індикативним показникам (РМА - 83±1,1%, індексів Green-Vermillona - 77±1,5%, і кровоточивості GI-79±1,3%, в той час як в групі хворих з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу без НА ці дані складала 56±1,2%, 61±1,4% та 59±1,6% за індексами РМА, Green-Vermillona, GI відповідно.

Встановлена найбільш виражена мікробна сенсibilізація у вигляді моно – та диалергії до мікробних антигенів стрепто- і стафілококу у переважної кількості хворих з ГЗП. У хворих з ГХКГ та ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА встановлена мікробна сенсibilізація до антигену стрептококу у 69,2±12,8% та у 95,6±3,1% пацієнтів відповідно. Виражена мікробна алергія до антигену стафілококу у осіб з ГХКГ та ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА була виявлена у 46,2±13,8% та у 46,7±7,4% відповідно.

В результаті проведених імунологічних досліджень нами виявлена виражена мікробна диалергія у 34,2±6,3% хворих з ГХКГ при НА, в той час у хворих ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА вона складала 41,7±4,5%. Зауважимо, у всіх хворих з ГЗП при НА, у яких виявлено одночасну сенсibilізацію, був глибоко існуючий патологічний процес (II та III стадії НА), довга тривалість базисної патології (9-12 років), а також тривалий перебіг ГЗП.

Встановлено, мікробна сенсibilізація до антигену стрептокока у хворих ГКГ загостреного перебігу при НА в жодному випадку не спостерігалась. При

аналізі отриманих даних у пацієнтів з ГП, I-II ступенем, загостреного перебігу при НА мікробна сенсibilізація до антигену стрептококу встановлена у  $33,3 \pm 27,2\%$  ( $p > 0,05$ ).

Встановлена нами мікробна алергія до антигенів стрепто- і стафілококу та її діалергія дала нам право говорити, що пародонтальне вогнище слугує важливим осередком, що підтримує формування мікробної сенсibilізації організму в цілому і може стати сприяючим фактором появи НА, обумовлюючим особливості перебігу та результат НА.

Встановлена нами висока сенсibilізація до мікробних антигенів у хворих з ГЗП при НА підтверджує висловлювання деяких дослідників про важливу роль хронічних вогнищ інфекції пародонтальних карманів, в патогенезі НА [33, 106, 111]. З цим важко не погодитися, тому що мікроорганізми пародонтальних вогнищ є потужним антигенним подразником, а наявність подібних та перехресних антигенів у стрептокока зі сполучною тканиною пародонтального комплексу, може сприяти запуску аутоімунного механізму в тканинах пародонта. Таким чином, на наш погляд, простежується взаємообумовленість ГП і НА, яка формує афілійованість і коморбідність цих захворювань [101].

Встановлено, достовірно підвищена сума насичених жирних кислот у всіх хворих з ГП, початкового - I, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА за рахунок збільшення у 2 рази вмісту пальмітинової ЖК ( $C_{16:0}$ ) -  $64,1 \pm 1,5\%$  і зниження стеаринової ЖК ( $C_{18:0}$ )  $5,6 \pm 0,5\%$  у 2 рази порівняно з контролем. В той час сума ненасичених ЖК була зменшена в 2 рази -  $24,8 \pm 1,6\%$  за рахунок поліненасичених ЖК (ПНЖК), а рівень ПНЖК достовірно знижений у 2 рази -  $11,3 \pm 1,5\%$  при порівнянні з контролем ( $26,7 \pm 1,0\%$ ) за рахунок зниження у 3 рази лінолевої ЖК ( $C_{18:2}$ ) -  $3,6 \pm 0,5\%$ , ліноленової ЖК ( $C_{18:3}$ ) ( $2,1 \pm 0,3\%$ ) у 2 рази та недостовірного збільшення арахідонової ЖК ( $C_{20:4}$ ) ( $5,6 \pm 0,5\%$ ) при порівнянні з контролем. Досліджено, що у хворих з ГП, початкового - I, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА в ротовій рідині має місце достовірне порушення ліпідного метаболізму - збільшення вмісту пальмітинової ЖК ( $C_{16:0}$ ) -  $64,1 \pm 1,5\%$

проти  $34,0 \pm 1,5\%$  в контролі та зниження вмісту лінолевої ЖК ( $C_{18:2}$ ) -  $3,6 \pm 0,5\%$  проти  $17,9 \pm 1,0\%$  в контролі, що, на наш погляд, відображає порушення оксидантно-антиоксидантного балансу і може служити індикативним показником і маркером стресу ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ГП при НА.

Припускаємо, що зміна ліпідної рівноваги може бути індикативним показником преморбідного стану пацієнтів з ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА. Зростання насиченості ліпідного комплексу і зниження ненасиченості за рахунок ПНЖК може свідчити про наявність процесу ліпідної пероксидації (ПОЛ) і порушення ліпідного метаболізму ротової рідини, що може сприяти розвитку генералізованого пародонту. Виявлена зміна жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини у всіх хворих на ГП, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА є ознакою вираженого оксидантного стресу, що потребує обов'язкового включення в комплексну схему терапевтичного лікування препаратів оксидантно-антиоксидантної дії. Зміни жирнокислотного спектру ротової рідини у пацієнтів з ГП, початковим-I, I-II ступенем, хронічного перебігу при НА свідчать, на наш погляд, про можливість та актуальність аналізу ротової рідини як біологічного матеріалу з метою діагностики стану процесів ПОЛ та оксидантно - антиоксидантного стресу.

Наша гіпотеза була підтверджена отриманим патентом на корисну модель у 201911847 «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» від 12.12. 2019 року.

В результаті проведеного дослідження у хворих на ГЗП при НА встановлено низький рівень емоційної (Е), соціальної (С), поведінкової (П) та загальної (З) комплаєнтності з частотою 70–75%, 61–65%, 40–65% і 60–70% відповідно, в той час коли високий рівень за показниками всіх типів комплаєнсу (Е), (С), (П) та (З) встановлений у 6%, 10%, 11-27,5% та 10-20% відповідно. Вважаємо, низький рівень всіх складових комплаєнтності у хворих ГЗП, які страждають НА, свідчив про те, що проведення комплексного лікування буде досить складним і вимагатиме часових витрат і широкої

ерудиції лікаря з обов'язковим включенням в допомогу лікаря-психіатра і невропатолога, а також сім'ї пацієнта. Вважаємо, ключова роль для підвищення всіх типів терапевтичного альянсу повинна бути відведена сім'ї пацієнта, яка може стати для нього потужним ресурсом, забезпечуючого емоційною підтримкою, сприяючи освідомлення пацієнтом цінності здоров'я та необхідності його лікування. Взаємодія в сім'ї, яка перебуває в стані функціональної рівноваги, забезпечує всім її членам емоційну і фізичну стабільність і є важливим компонентом у дотриманні пацієнтом терапевтичного альянсу.

Ця група пацієнтів, на наш погляд, безсумнівно, повинна бути віднесена до групи ризику з обов'язковим включенням консультації лікаря-психотерапевта для виділення і корекції порушеного типу комплаєнтної поведінки при плануванні протоколу лікування ГЗП для досягнення задовільного, стійкого прогнозованого його результату.

Гадаємо, що підвищення рівня всіх складових комплаєнтної поведінки може слугувати ключовим фактором в плануванні профілактичних заходів щодо лікування ГЗП у хворих при НА.

В результаті проведеного дослідження, встановлено, найбільша кількість задовільних результатів лікування досягнута у хворих на ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми в III групі >II групі>I групі. Іншими словами, найбільша кількість задовільних результатів ( $85,0 \pm 8,0\%$ ) спостерігалась у III групі, де до традиційного комплексного пародонтологічного лікування додатково були включені: лісобакт (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів, альфа-ліпон по 1 т. 3 рази на добу, 2 тижні; препарат вітаміну D<sub>3</sub> (аквадетрим) по 2000-4000 МО/на добу (з урахуванням сезону), з обов'язковим підвищенням всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної)

Вважаємо, що невелика кількість незадовільних результатів застосування запропонованого нами алгоритму лікування у пацієнтів з ГП, I-II ступенем, хронічного перебігу, при НА, обмежувальної форми, яка склала

15,0±8,0%, була обумовлена погіршенням загального стану організму пацієнтів з НА, яка потребувала стаціонарного лікування таких хворих.

В той час при традиційному методі лікування хворих з ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА в I, ми спостерігали задовільний результат лише у 60,0±11% пролікованих пацієнтів.

Аналіз результатів клінічних, імунологічних, лабораторних та мікробіологічних досліджень свідчив про ефективність розробленого нового комплексного диференційованого, патогенетично обґрунтованого підходу до терапії ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми, що ґрунтувалось на поєднанні традиційного комплексного пародонтологічного лікування (Фаза III) з проведенням патогенетично спрямованої медикаментозної корекції виявлених змін метаболізму, а саме призначенням лізоцимвмісного препарату Лісобакт, препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти Альфа-ліпону та препарату вітаміну D<sub>3</sub> (Аквадетрим), із підвищенням всіх типів комплаєнтної поведінки (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної), що забезпечує ефективність комплексного лікування цієї категорії пацієнтів.

Встановлено, що у хворих на ГП, I-II ступеню, хронічного перебігу при НА I групи, які отримували традиційне комплексне пародонтологічне лікування, позитивний терапевтичний ефект, досягнутий через 5-7 сеансів після початку лікування, знизився через 1 рік, тобто досягнутий терапевтичний ефект був не достатнім для стабілізації процесу і отримання стійкої ремісії у віддалені строки спостереження. Це вказує на те, що пацієнти I групи потребують проведення підтримуючого курсу лікування із запропонованим нами алгоритмом лікування ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу при НА, обмежувальної форми після 3 місяців від початку лікування протягом 1 року.

У хворих на ГП, I-II ступеня, хронічного перебігу II групи із НА, для лікування яких здійснювалося запропонованим нами алгоритмом лікування без урахування всіх типів комплаєнтної поведінки, в результаті у

комплексному лікуванні ГП не було досягнуто стійкого терапевтичного ефекту, і такі пацієнтам потрібно було проводити додатковий повторний курсу лікування через 3 місяці.

В той час хворі на ГП, I–II ступеня, хронічного перебігу III групи, яким окрім запропонованого нами алгоритму лікування проводили моніторинг всіх складових комплаєнтної поведінки, мали найбільш виражений та стійкий терапевтичний ефект у безпосередні строки спостереження (3 та 6 місяців), що свідчить про досягнення вираженого терапевтичного ефекту і дозволяє рекомендувати впровадження цього методу лікування в практику лікарів-стоматологів на основі міждисциплінарного співробітництва з психотерапевтами та сімейними лікарями. Хворим цих груп рекомендується проводити підтримуюче лікування - професійна гігієна порожнини рота кожні 6 місяців з контролем всіх складових комплаєнтної поведінки та при моніторингу  $\Sigma_{\text{ПНЖК}}$ , лізоциму, SIgA у ротовій рідині і рентгенологічної картини (ортопантомограма).

Таким чином, запропонований протокол лікування патогенетичними медикаментозними засобами, включаючи нормалізацію місцевого імунітету, корекцію оксидантно-антиоксидантного стресу, збалансування обмінних процесів в кістковій тканині альвеолярного відростку, потенціюючих зниження мікробної сенсibiliзації та включення всіх складових комплаєнтної поведінки до запропонованої схеми лікування є базисом, згідно якого здійснюється комплексне лікування ГП у хворих з НА.

В результаті проведеного дослідження нами було сформовано погляд щодо взаємодії афілійованості та генералізованих захворювань пародонту та нервової анорексії (рис.6.1.).

Отже, був виявлений безпосередній вплив деяких основних характеристик НА на прояв ГП, а саме:

- суттєвої різниці між частотою ГП і статтю хворих при НА не визначено;



- встановлена прямий сильний кореляційний зв'язок між стадіями нервової анорексії та ступенем генералізованого ураження складових пародонта;
- відсутність зв'язку між тривалістю НА та проявом захворювань тканин пародонта;
- при НА спотергіається висока, до 100%, частота ураження пародонта - від хронічного катарального гінгівіту до генералізованого пародонтиту;
- висока частота ГП властива хворим при НА всіх вікових груп, а ступінь тяжкості ГП прямо корелює з віком;
- показана ефективність комплексного лікування ГЗП, асоційованих з нервовою анорексією, із додатковим включенням патогенетично спрямованих засобів медикаментозної корекції виявлених системних змін - лісобакту (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів), препарату від.Д<sub>3</sub> (Аквадетрим) (по 2000-4 000 МО/на добу в комбінації з препаратами α-ліпоєвої кислоти (Альфа-ліпон) з обов'язковим підвищенням всіх складових комплаєнтності під керівництвом лікаря-психотерапевта;
- обґрунтовано необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування хворих на ГЗП, асоційованих з нервовою анорексією за участю психотерапевта, стоматолога, ендокринолога.

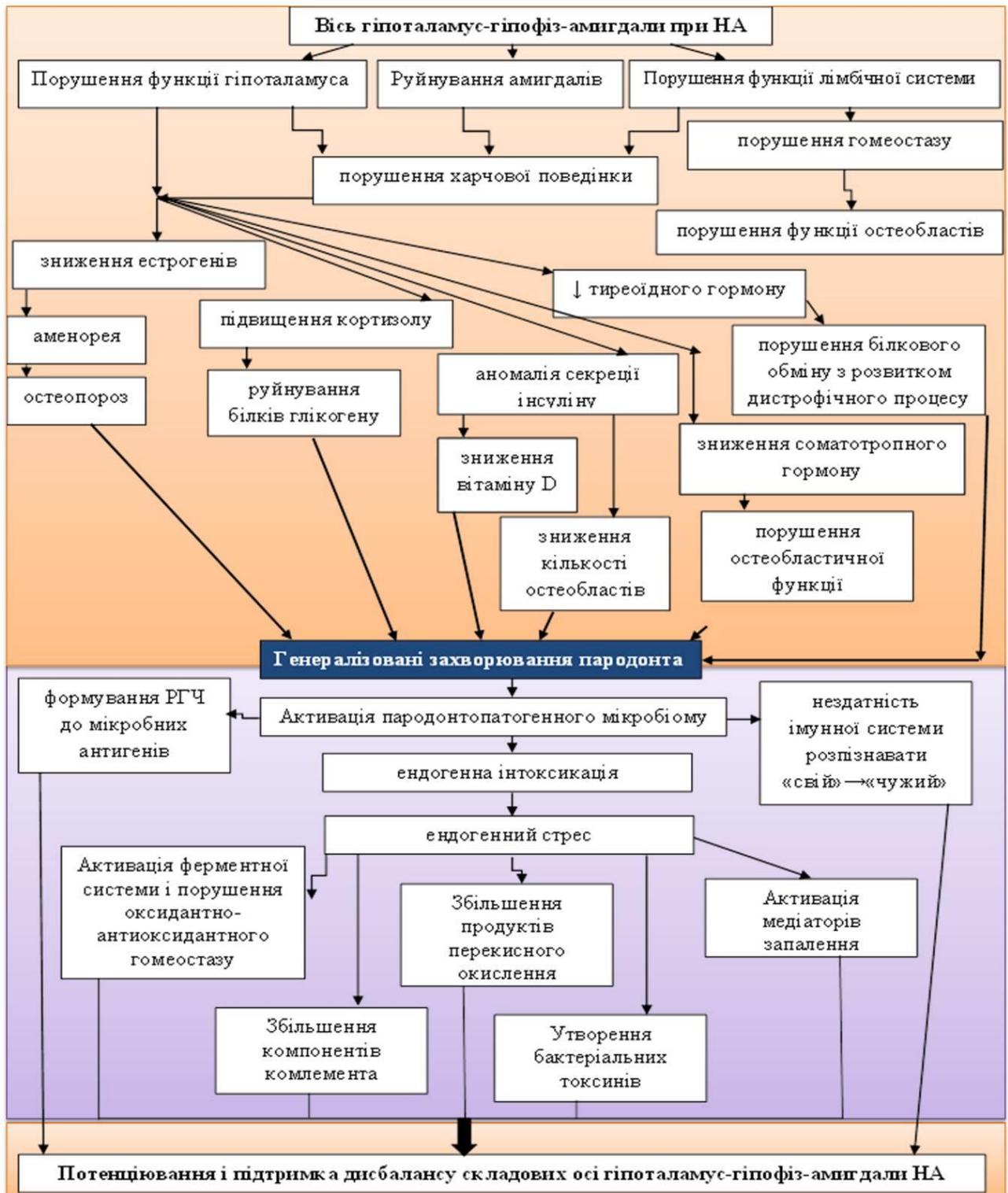


Рис. 6.1. Схема патогенезу генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з нервовою анорексією.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної проблеми стоматології – підвищення ефективності лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з нервовою анорексією шляхом розробки методів патогенетично спрямованої медикаментозної корекції виявлених змін у системі прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, факторів специфічного та неспецифічного захисту порожнини рота на тлі мікробної та тканинної сенсibiliзації, ендогенної інтоксикації організму та порушень комплаєнтності поведінки хворих.

1. Встановлено, що у розвиток та перебіг нервової анорексії супроводжуються генералізованими ураженнями пародонта у 100% спостережень, при цьому частка самостійного генералізованого хронічного гінгівіту складає 20%, з яких катаральний – 100%, генералізованого пародонтиту – 80%: поч.-I ст. – 20,1%, I-II ст. - 80,0%; серед скарг провідними є гіперестезія твердих тканин зубів на тлі вираженої симптоматики агравації (21,1% хворих), низька мотивація до альянсу з лікарем-стоматологом (76%). Визначено прямий сильний кореляційний зв'язок ступеню генералізованого пародонтиту з стадіями розвитку нервової анорексії ( $r=0,92$ ) (частота ГП при первинній анорексії становить 14,7%, при аноректичній – 20,0% та 42,7% при кахектичній) та слабкий прямий кореляційний зв'язок із тривалістю нервової анорексії ( $r=0,09$ ).

2. Виявлено порушення обміну ліпідів за рахунок зсуву рівноваги у складі ЖК у бік зростання у ротовій рідині суми насичених ЖК у 1,6 рази та падіння вмісту ненасичених ЖК у 2,1 рази та поліненасичених ЖК у 2,4 рази зі збільшенням вмісту пальмітинової ЖК ( $C_{16:0}$ ) у 1,9 рази, арахідонової ЖК ( $C_{20:4}$ ) у 1,7 рази та зниженням стеаринової ЖК ( $C_{18:0}$ ) у 2,3 рази порівняно з контролем та хворими на ГП без анорексії, що свідчить про порушення оксидантно-антиоксидантного балансу, який супроводжується значим, на 64,6%, дефіцитом

щодо забезпеченості вітаміном D<sub>3</sub> за вмістом 25 гідроксивіту D, 25-(ОН)D та ендогенною інтоксикацією високого рівня з відповідним зростанням вмісту СМП у ротовій рідині 40% більше за контроль та на 22,7% більше за хворих на ГП без НА.

3. Відмічено достовірне зниження показників місцевого імунітету та неспецифічних факторів захисту у хворих на нервову анорексію із генералізованими захворюваннями пародонта за рахунок зменшення вмісту лізоциму у 4,4 рази проти 2, 2 рази у хворих на ГЗП без анорексії, зниження у ротовій рідині рівня SIgA у 2,2 рази проти 1,3 рази - без анорексії, відповідно IgM у 1, 4 та IgG 1,5 рази при недостовірному відхиленні у хворих на ГЗП без анорексії. Такі зміни супроводжуються модифікацією мікробного пейзажу ротової рідини хворих на ГЗП на тлі нервової анорексії за рахунок збільшення присутності всіх складових пародонтопатогенного біотопу «червоний комплекс» з домінуванням *Porphyromonas gingivalis* у 73,3% та *Treponema denticola* у 86% на відміну від хворих без анорексії із превалюванням *Prevotella intermedia* у 70% та *Tannerella forsythia* у 43,4% .

4. Встановлено, що розвиток ГЗП у хворих на НА супроводжується полівалентною сенсibiliзацією – тканинною, до кісткового антигену, із вираженим ступенем у 75,0 - 88,9% хворих на ГП та помірним - у 61,5% хворих на ГХКГ, моносенсибилізацією до типових мікробних антигенів – *Str.pyogenes* (69,2 ± 12,8% при ГХКГ та 95,6 ± 3,1% при ГП) та *St. aureus* (46,2±3,8% при ГХКГ та 100% при ГП) та діалергією до цих антигенів у 34,2 ± 6,3% та 41,7 ± 4,5% відповідно, що достовірно перевищує аналогічні показники у хворих з ГЗП без анорексії.

5. Комплаєнтність хворих на ГЗП, асоційовані з НА, характеризується в цілому низьким рівнем усіх складових, зокрема, соціальної – у 75% з ГХКГ та 70% з ГП, емоційної – у 61% та 65% відповідно, поведінкової – у 65% та 40% та загальної комплаєнтності – у 70% та 60% відповідно, на відміну від хворих на ГЗП без НА, яким притаманний високий та середній рівень усіх складових комплаєнтності на рівні 45-76% (узагальнено по групі).

6. Розроблено патогенетично обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямований на зменшення інтенсивності клінічних, біохімічних та імунологічних проявів ГЗП у хворих на нервову анорексію, та довготривалу стабілізацію патологічного процесу в пародонті (до 1 року). Він передбачав додаткове, до стандартного протоколу лікування, призначення лікувального комплексу – препарату лісобакт (місцево) та препаратів вітаміну D<sub>3</sub> (аквадетрим) та α-ліпоєвої кислоти (альфа-ліпон), які підтвердили в процесі моніторингу під час та по закінченні лікування хворих на ГП, асоційований з НА, антиоксидантну, детоксикаційну та неспецифічну імуномодельюючу дію.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. До схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту поч. –І ст. у осіб молодого віку (19-35 років), хворих на нервову анорексію додатково ввести застосування комплексу препаратів: лісобакт (по 2 табл. 4 рази на добу протягом 2-х тижнів повільно розсмоктувати, утримуючи деякий час утворений розчин в роті, інтервал між прийомами – не менше 1 години), альфа-ліпон по 1 т. 3 рази на добу, 2 тижні; препарат вітаміну D<sub>3</sub> (аквадетрим) по 2000-4000 МО/на добу (з урахуванням сезону), з обов'язковим підвищенням всіх складових комплаєнтності (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної). Курс лікування проводити 2 рази на рік.

2. Лікарю-стоматологу – терапевту, пародонтологу: при аналізі даних анамнезу хворих на генералізований пародонтит необхідно визначити рівень комплаєнтності (загальної, соціальної, емоційної, поведінкової), рекомендувати її корекцію із залученням лікаря-психотерапевта.

3. Лікарю загальної практики (сімейної медицини), лікарю-психотерапевту: з метою профілактики ускладнень стану соматичного здоров'я пацієнтів молодого віку з нервовою анорексією рекомендувати обстеження у лікаря-стоматолога з метою ранньої діагностики генералізованого пародонтиту та своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів.

4. З метою ранньої діагностики порушень ліпідного обміну у хворих на ГП на тлі нервової анорексії та визначення тактики лікування проводити визначення жирнокислотного спектру ротової рідини (Патент на корисну модель № 142714, Україна, «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» / Антоненко М.Ю., Решетник Л.Л., Брюзгіна Т.С., Зелінська Н.А., Москаленко О.В. // МПК (2006.01) G01N 33/487. Заявл. 12.12.2019; опубл. 25.06.2020, бюл. № 12.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Антоненко М.Ю.*, Антиоксидантний стрес як індикативний маркер діагностики і вектора верифікації лікування генералізованого пародонтиту при нервовій анорексії/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, Т.С. Брюзгіна // Сучасні медичні технології. -2020 .- № 1(44). - с.78-83.
2. *Антоненко М.Ю.*, Обґрунтування включення вітаміну D3 в комплексне лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з цукровим діабетом 1 та 2 типу./ М.Ю.Антоненко, Ю.І. Комісаренко, Н.А. Зелінська, Л.М. Саяпіна, О.А. Значкова, Д.Ю. Малий // Сучасна стоматологія., 2018.№1.С. 45-49.
3. *Антоненко М.Ю.*, Роль тканевої алергії до кісткового антигена в діагностиці початкового ступеня генералізованого пародонтиту/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, О.В. Значкова, В.О. Ревич// Сучасна стоматологія. - 2019. №1 (95), с. 30-33. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-1-30-33>
4. *Антоненко М.Ю.* Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні [автореферат]. Київ: Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, Полтава: Укр. мед. стоматол. акад. МОЗ України; 2012. 41 с.
5. *Антоненко М.Ю.* Сучасні аспекти оптимізації лікувально-профілактичної допомоги при захворюваннях пародонта. Східноєвроп. журн. громад. здоров'я. 2010;(1):94-5.
6. *Артемова МС, Васильев НГ.* Коморбидность нервной анорексии. Здоровье и образование в XXI веке. 2012;14(1):90-1.
7. *Беленічев І.Ф.*, Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, Ю.І. Губський та ін. // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – №3. – С. 24-31.

8. *Белоклицкая Г. Ф.* Возможности антиоксидантной коррекции перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта разной тяжести / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2000. – № 1. – С. 38–41.
9. *Белоклицкая Г. Ф.* Особенности метаболизма оксида азота при использовании на этапе этиотропного лечения больных генерализованным пародонтитом (фаза 1) гигиенического комплекса "COLGATE" / Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Ашаренкова, О. О. Протункевич, Э. М. Павленко [та ін.] // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 35–39.
10. *Бобров АЕ.* Психопатологические аспекты нервной анорексии. Альманах клин. медицины. 2015;(1):13-23.
11. *Борисенко А. В.* Заболевания пародонта: учебное пособие / А. В. Борисенко. – Киев: ВСИ «Медицина», 2013. – 456 с.
12. *Борисенко А.В.,* Практична пародонтологія / Науково-методичне видання // М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сідельнікова. – К.: ТОА «Доктор-Медія», 2011. – 472 с.
13. *Волосовець Т.М.* Запальні ураження тканин пародонта, асоційовані з персистуючою герпесвірусною інфекцією, та шляхи оптимізації їх профілактики, патогенетичної терапії та реабілітації [Текст] : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. д.м.н.:спец.14.01.22"Стоматологія" / Тетяна Миколаївна Волосовець ; МОЗУ, НМА післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2013. – 40с.
14. *Волосовець Т.М.,* Попередження рецидивів клінічних проявів запальних захворювань тканин пародонта, асоційованих з персистуючою вірусною інфекцією в порожнині рота у хворих-вірусоносіїв / Т.М. Волосовець // Експериментальна і клінічна медицина.-2008.-№ 4.- С.43-46.
15. *Габриэлян Н.И.,* Дмитриев А.А., Савостьянова О.А., и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анест. и реан. — 1985. — № 1:36-38.



16. *Гевкалюк Н. О.* Антиоксидантно-прооксидантні відношення у крові хворих на ГРВІ дітей із проявами захворювання в порожнині рота / Н. О. Гевкалюк // Медична та клінічна хімія. – 2015. – № 4. – С.91-95.
17. *Гоготадзе ИН, Самохвалов ВЕ.* Нервная анорексия: учеб.-метод. пособ. СПб.: ГПМА; 2002. 32 с.
18. *Горбачева И. А.* Окислительный стресс и его особенности у больных генерализованным пародонтитом на фоне заболеваний внутренних органов / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 2002. – № 4. – С. 3–6.
19. *Григ Н.І.,* Сорбційна терапія у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / Н. І. Григ // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 2(4). - С. 300-305.
20. *Гусарова М.Т.* Анорексия как фактор деструктивизации семьи// Молодой учёный.-2016.-№5.-С.855-859.-URL <https://moluch.ru/archive/109/2653>.
21. *Данилевский НФ.,* Систематика болезней пародонта. / Н.Ф.Данилевский // Вестн. стоматологии. 1994;(1):17-21.
22. *Денісова М.Т.,* Оптимізація діагностики та лікування хворих з багатоформною ексудативною еритемою, асоційованою з герпесвірусною інфекцією [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Денісова Мілюся Тімурівна; Держ. установа "Ін-т стоматології та щелеп.-лиц. хірургії Нац. акад. мед. наук України". - Одеса, 2019. - 20с.
23. *Дизик Г.М.* Гемостаз и иммуногенез: время свертывания крови – показатель гиперчувствительности // Гематология і переливання крові. К., 2006. Вип. 33: 23-29.
24. *Дмитриева ДА,* редактор. Пародонтология: нац. рук. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 704 с.
25. *Зайков С.В.,* Нарушения микробиоценоза полости рта и пробиотики / С.В.Зайков // Дельта Дайджест. – 2013. –№1. – С. 1-3.
26. *Зуєва Н.О, Коваленко О.М., Єфімов А.С.* Застосування берлітіону в комплексному лікуванні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: Методичні рекомендації. – К.: Укр. центр наук. - мед. інф. та пат.- ліц.

- роботи, 2000. - 46 с.
27. *Зуєва Н.О., Єфімов А.С.* Обґрунтування застосування берлітіону для зменшення вираженості проявів метаболічного синдрому – варіанта мультифакторної патології у потерпілих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // Український медичний часопис. – 2002. – №1 (27). – С. 135-138.
28. *Искаков А. Ж.* Оценка риска для здоровья населения факторов окружающей среды / А. Ж. Искаков, В. М. Боев, Б. В. Засорин // Гигиена и санитария – 2009. – № 1. – С. 4–9.
29. *Казмирчук В.Е.* Клиническая иммунология и аллергология с возрастными особенностями: учебник / В.Е.Казмирчук, Л.В.Ковальчук, Д.В.Мальцев. – К.: ВСИ «Медицина», 2012. – 520 с.
30. *Киришева НВ, Рябчикова НВ.* Психология личности: Тесты, опросники, методики. М.: Геликон; 1995. 236 с.
31. *Колесова Н. А.* Особенности морфогенеза воспаления при болезнях пародонта / Н. А. Колесова, А. М. Политун // Респ. межвед. сборник. – К.: Здоров'я – 1989. – Вып. 24 – С. 23–27.
32. *Коннер М., Армтейдж К. Дж.* Социальная психология пищи. Харьков: Гуманитарный центр, 2012. 264 с.
33. *Копчак О.В.,* Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології [Текст] : автореф. дис. ... д.мед.н. : 14.01.22 / Копчак Оксана Вікторівна ; НМАПО імені П.Л.Шупика. - К., 2018.- 43 с.
34. *Кузенко Е. В.* Патогенез повреждения ДНК клеток пародонта при пародонтитах / Е. В. Кузенко, А. Н. Романюк, А. М. Политун, Р. А. Москаленко // Georgian med news. – 2013. – Vol. 217, № 4. – P. 57–61.
35. *Куцевляк В. Ф.* ,Індексна оцінка пародонтального статусу: навч. посіб. / В. Ф. Куцевляк, Ю. В. Лахтін, 2-ге вид., перероб. і доп. – Суми: ВВП «Мрія», 2015. – 104 с.

- 36.Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации / Корюкина И.П. и соавт. – Пермь, - 2005.
- 37..*Лазебник ЛБ*, Фирсова ЛД, Михеева ОМ, Сафонова ОВ. Диагностические критерии нервной анорексии. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011;(12):77-9.
- 38..*Левицька Т. Л.*, Миколюк В.П. Психологічні особливості молоді, схильної до порушення харчової поведінки. Теорія і практика сучасної психології. № 5,Т.1, с.114-117. doi <https://doi.org/10.32840/2663-6026.2019.5-1.19>
- 39..*Лук'янчук В.Д.*, Вплив  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти на стан окисного гомеостазу при експериментальному хронічному генералізованому пародонтиті / В.Д. Лук'янчук, О.О. Шпуліна // Ліки. – 2004. – № 5-6. – С. 52-56
- 40..*Лукьянчук В.Д.*, Немятых О.Д. Современный взгляд на фармакологию  $\alpha$ -липоевой кислоты (берлитиона) // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №3. – С. 61-65.
- 41..*Мазур ІІІ*. Порушення кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит. Клініко-експериментальне дослідження. Частина 1. Імплантологія Пародонтологія Остеологія. 2011;(4):65-8.
- 42..*Макєєв В.Ф.*, Мінеральна щільність кісткової тканини альвеолярних відростків у дітей у віковому аспекті /, А.-С.А. Крупник // Український стоматологічний альманах. 2016. № 4. – С.81-86.
- 43..*Малий ДЮ*, Антоненко МЮ. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект. Укр. наук.-мед. молодіж. журн. 2013;(4): 41-3.
- 44..*Малкина-Пых И. Г.* Терапия пищевого поведения. Москва: Эксмо, 2007. 1040 с. (Справочник практического психолога).
- 45..*Марков И.С.* Сравнительный анализ современных методов лабораторной диагностики (ИФА, ПЦР) TORCH-инфекций / И.С. Марков, Е.И. Маркова // Лабораторная диагностика. - 1999. - № 3. - С. 43-47.
- 46..*Мельничук Г.М.* Сучасні підходи до лікування і вибору медикаментозної терапії при хворобах пародонту / Г.М. Мельничук // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 1. – С. 8–12.

- 47.Метаболизм  $\alpha$ -липоевой кислоты в печени при различных формах патологии / Д. Бустаманте, Д. Лодж, Л. Маркоччи и др. // Международный медицинский журнал. – 2001. – №2. – С. 133-141.
- 48.Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации. Учебное пособие / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. – Киев: Вища школа, 1991. – 272 с.
- 49.Миц-Давыденко ЕА, Митронин АВ, Айзберг ОР. Клинические особенности стоматологического статуса пациентов с нарушениями пищевого поведения. Взаимосвязь патологий слизистой оболочки рта и органов желудочно-кишечного тракта. Эндодонтия Today. 2012;(3):21-7.
- 50.МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра [Интернет]. [цитировано 2018 Май 24]. Доступно: <http://mkb-10.com/index.php?pid=5325>.
- 51.Назарян Р. С. Биохимические маркеры микроцеркуляторных нарушений в тканях пародонта у пациентов с синдромом задержки внутриутробного развития в анамнезе / Р. С. Назарян, О. В. Гармаш, А. Л. Загайко, Т. Г. Хмыз // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 1. – С. 26–28.
- 52.Науменко В.Г. Берлитион в лечении диабетической нейропатии // Укр. мед часопис. – 1999. – № 6(14). – С. 98-101.
- 53.Неханевич ОБ. Динаміка харчової поведінки та психологічного стану в процесі річної підготовки спортсменок, які займаються тхеквондо та важкою атлетикою. Вісн. Харк. нац. ун-та им. В.Н. Каразина. Сер. Медицина.. 2010(19):56-60.
- 54.Никонов А. Ю. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов с несъемными металлическими ортопедическими конструкциями при использовании парафармацевтика «Вин Вита» / А. Ю. Никонов, М. А. Сергиенко // Вісник проблем біології та медицини. – 2016. – Вип. 2, Том I (128). – С. 236–240.

- 55.Новиков Д.К. Иммуноterapia, иммунокоррекция и иммуномодуляция / Д.К. Новиков, В.И. Новикова, Ю.В. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. - №3. – С.7-12.
- 56.Обухова О.О. Сравнение эффективности различных схем иммунокоррекции при инфекционно-воспалительных заболеваниях/ О.О.Обухова, А.П. Шванюк, О.М. Горбенко // Иммунология. – 2004. - №1. – С.44-46.
- 57.Оганов Р.Г., Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р.Г. Оганов, В.И Симааненков., И.Г Бакулин. та ін. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1); 5-66
- 58.Орехова Л.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели в течении хронического генерализованного парадонтита и язвенной болезни желудка / Л.Ю. Орехова // Стоматология.- 2006.- № 6.- с. 22-24
- 59.Ошурко А. П., Динаміка щільності кісткової тканини верхньої щелепи людини у пренатальному онтогенезі визначена методом комп'ютерної томографії / А. П. Ошурко, І. Ю. Олійник// Вісник проблем біології і медицини – 2019 – Вип. 1, том 2 (149). – С. 300-305.
- 60.Павленко О.І. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим з генералізованим пародонтитом на основі оцінки ризику ураження пародонта/ О.І. Павленко, М.Ю. Антоненко, П.В. Сідельніков// Современная стоматология. – 2009. – № 1. –С. 56–60.
- 61.Передерий В.Г. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков.- К.: Здоров'я, 1995. - 221с.
- 62.Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – Киев: Книга плюс. – 2004. – 446 с.
- 63.Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова. – Львів, 2008. – 266 с.
- 64.Птушкина ДА. Как накормить пациента с нервной анорексией? Гастроентерология. 2015;(4):86-93.

65. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA) / О. Ю. Реброва. – М: МедиаСфера, 2003.– 312 с.
66. *Решетник Л.Л.*, Комплаєнтність як предиктор ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізовані захворювання пародонта, афілійовані з нервовою анорексією / Л.Л. Решетник, О.В. Значкова, Н.А. Зелінська, М.Ю. Антоненко // Сучасна стоматологія. – 2019. - № 4 (98). – с. 34 -38. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-4-34-38>
67. *Решетник Л.Л.*, Особливості клінічного прояву генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію // Буковинський медичний вісник.- 2020.- Т. 24.- № 1 (93) , с.121-127. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.16>
68. *Риггс Б. Л.* Остеопороз (этиология, диагностика, лечение) // Б. Л. Риггс, Л. Дж. Мелтон. – СПб: ЗАО Изд. «БИНОМ», Невский діалект, 2000. – 560 с.
69. *Рожинская Л. Я.* Системный остеопороз: практ. руководство для врачей / Л. Я. Рожинская, 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
70. *Самойленко А. В.* Погляд на сутність генералізованого пародонтиту / А. В. Самойленко, І. С. Мащенко // Вісник стоматології. – 2001. – № 5. – С. 205–206.
71. *Самойленко А. В.* Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого пародонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д.мед.н.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / А. В. Самойленко // Ін-т стоматології АМН України. – О. – 2003. – 34 с.
72. *Самойленко А.В.*, Сучасні методи діагностики неспецифічного захисту тканин пародонта в жителів промислового регіону / А.В. Самойленко, С.В. Павлов, І.В. Возна // Український стоматологічний альманах. 2020. № 2. – 18-22.
73. *Сергиенко В. И.* Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЭОТАР–МЕД, 2001. – 256 с.

74. *Сероглазова АС, Харцхаева АА.* Сравнительный аналитический обзор заболеваний населения нарушениями пищевого поведения. В: Материалы V *Международ. науч.-практ. конф. Статистика в современном мире: методы, модели, инструменты*; 2017 Май 18, 2017; Ростов н/Д. Ростов н/Д: АзовПринт; 2017, с. 178-82.
75. *Скугаревский О.А.* Нарушения пищевого поведения и возможность их скрининговой оценки. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2002. № 3. С. 41-44.
76. *Скугаревский ОА, Мельгуй СЛ, Саливончик ДП, Попова ИИ, Картун ЛВ, Ходосовская ЕВ, и др.* "Биологическая цена" совершенствования телесных форм при нарушениях пищевого поведения: цели и подход к восстановлению гомеостаза при использовании гипербарической оксигенации. Проблемы здоровья и экологии. 2008;(1):102-8.
77. *Славінська В.В.* Клініко–лабораторне обґрунтування удосконалення діагностики, лікування та профілактики уражень слизової оболонки порожнини рота у дітей з atopічним дерматитом. / В.В.Славінська// Дис.... PhD : Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, К., 2021. – 227.с.
78. *Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой.* – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
79. *Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію. Патент на корисну модель № 142714, Україна / Антоненко М.Ю., Решетник Л.Л., Брюзгіна Т.С., Зелінська Н.А., Москаленко О.В. // МПК (2006.01) G01N 33/487. Заявл. 12.12.2019; опубл. 25.06. 2020, бюл. №12.*
80. *Субачова Т.* Свободнорадикальные механизмы формирования митохондриальной дисфункции при ишемии головного мозга // *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2015: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, ЗДМУ, 2015 р. – Запоріжжя – С. 39.*

- 81.Терапевтическая стоматология: учебник в 3 ч. / Под ред. Г. М. Барера, Ч. 2. – Болезни пародонта. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 224 с.
- 82.*Терапевтична* стоматологія: у 4 томах. — Том 3. Захворювання пародонта: підручник (ВНЗ III—IV р. а.) / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко та ін.; за ред. А.В. Борисенка. — 2-е вид., переробл. і допов., 2018, 624 с.
- 83.*Терёшин К.Я.*, Коррекция психоэмоционального и кожного статуса больных некоторыми хроническими дерматозами / К.Я. Терёшин, Н.П. Панюшкина, А.Л. Толоконникова, С.Ф. Воропаев // Дальневосточный медицинский журнал, 2015, №2. – С.56-58.
- 84.*Трахтенберг И.М.*, Современные аспекты применения  $\alpha$ -липоевой кислоты при экзогенных токсических воздействиях (обзор литературы) / И.М. Трахтенберг, О.В. Ермакова., И.П. Лубянова // Современные проблемы токсикологии. – 2005. – №3. – С. 27-31.
- 85.*Трубка ІО*, Оцінка впливу генетичних предикторів на ризик розвитку хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей та формування його фенотипових особливостей / І.О.Трубка, ЗІ Россоха, СП Кир'яченко, НО Савичук, НГ. Горovenko // Укр. мед. часопис. 2018;(3 Т 2):27-30.
- 86.*Фирсова, И.В.* Концепция комплаентности в стоматологической практике (Текст): дисс. ... д-ра мед. наук/ И.В. Фирсова.- Волгоград:ВГМУ, 2009.
- 87.*Хоменко Л.О.* Стоматологічне здоров'я дітей України: реальність та перспектива / Л.О. Хоменко // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. – 2007. – Спецвипуск. – С. 11–14.
- 88.*Чумакова Ю. Г.* Влияние системной антибиотикотерапии на состояние тканей пародонта при лечении больных генерализованным пародонтитом / Ю. Г. Чумакова, В. В. Перекрест // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С. 36–39.
- 89.*Шевченко С.С.*, Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ / С. С. Шевченко, А. И. Грекова // Детские инфекции, 2015, - 1:9-12.



90. *Шнуліна О.О.* Обґрунтування застосування  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти при хронічному генералізованому пародонтиті // Тези доповідей Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених “Вчені майбутнього”. – Одеса, 2004. – С. 44.
91. *Шнуліна О.О.* Пародонтопротекторна ефективність ліпоєвої кислоти при експериментальному хронічному генералізованому пародонтиті. – Автореф. ... дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2007. – 21 с.
92. Эпидемиология, этиология и профилактика болезней пародонта // Доклад научной группы ВОЗ. – ВОЗ, Женева. – 2014. – 66 с.
93. *Ярова С. П.* Ефективність методу диференційної корекції перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / С. П. Ярова, Т. С. Осипенкова // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 28–31.
94. *Abbate-Daga G*, Does depression matter in neuropsychological performances in anorexia nervosa? A descriptive review./ *Abbate-Daga G*, *Buzzichelli S*, *Marzola E*, *Aloi M*, *Amianto F*, *Fassino S*// *Int J Eat Disord.* 2015 Sep;48(6):736-45. doi: 10.1002/eat.22399.
95. *Agarwal SK*, Stress effects on immunity and its application to clinical immunology / *SK Agarwal*, *GD Marshall*. *Clin and Exp Allergy*, (2001). - 31: 25-31.
96. *Akiba.H.*, Skin inflammation during contact hypersensitivity is mediated by early recruitment of CD8+ T, cytotoxic 1 cells inducing keratinocyte apoptosis / *H.Akiba.*, *J.Kehren.*, *M.T.Ducluzeau.*, *M.Krasteva.*, *F.Horand.*, *D.Kaiserlian.*, *F.Kaneko.* and *J.F.Nicolas.*// *J. Immunol.* 168, -2002. - 3079-3087.
97. *Alberti KGMM*, The metabolic syndrome - A new worldwide definition. / *Alberti KGMM*, *Zimmet P*, *Shaw J* // *Lancet.* 2005; 366(9491): 1059–62. PMID: 16182882. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8

98. Alpha-lipoic acid: effect on glucose uptake, sorbitol pathway, and energy metabolism in experimental diabetic neuropathy / Y. Kishi, J. Schmelzer, J.K. Yao et al. // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 10. – P. 2045-2051.
99. Amianto F, Northoff G, Abbate Daga G, Fassino S, Tasca GA. Is anorexia nervosa a disorder of the self? a psychological approach. *Front Psychol*. 2016 Jun 14;7:849. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00849.
100. *Antonelli JR, Seltzer R*. Oral and physical manifestations of anorexia and bulimia nervosa. *Tex Dent J*. 2016 Sep;133(9):528-535.
101. *Antonenko M.*, Characteristic signs about the congruence of pathogenetic mechanisms in generalized periodontal disease and anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk , S. Palamarchuk , M.Palamarchuk, N.Zelinskaya, Dm.Malyi// *International Journal of Medical Dentistry*, 2020, 3 (24), 350-357. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE)
102. *Antonenko M.*, Diversification features of therapy of generalized parodontal diseases with anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk, N. Zelinskaya, V. Stolyar, V. Revyc // *Georgian Medical News*, 01 Sep 2020, (306):46-51 PMID: 33130645 (Scopus)
103. *Antonenko M.*, Integration features of oral hygiene and periodontopathogenic microbiota in children with generalized chronic catarrhal gingivitis and atopic dermatitis / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Palamarchuk, S. I.; Palamarchuk, M. I.; Reshetnyk, L. L.; Zelinskaya, N. A.// *International Journal of Medical Dentistry*, 2020, 2(24), 206-210. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE)
104. *Antonenko M.*, Pathogenetic Features of Solidarity of Interdependence and Interaction of Generalized Parodontal Diseases and Anorexia Nervosa / Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Lujdmila Reshetnyk, Roman Popov, Valentyna Slavinskaya // *World Science*, 2020, 1(53) – 30-36.
105. *Antonenko M.*, Pathogenetic Mechanism Of Affiliation Generalized Parodontal Diseases And Anorexia Nervosa / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Reshetnyk, L. L., Zelinskaya, N. A, Popov R.V. // *Balneo Research*

Journal, 2020, 11(2) p. 125 – 132. 2. [DOI 10.12680 / balneo.2020.327](https://doi.org/10.12680/balneo.2020.327) (WEB OF SCIENCE)

106. *Antonenko M.*, The state of hygiene and local immunity of the oral cavity in patients with anorexia nervosa/ M.Yu. Antonenko, L.L. Reshetnyk, E.V. Moskalenko, N.A. Zelinska, O.A. Znachkova// International Academy Journal Web of Scholar, 2019, № 2(32), p. 10-13.
107. *Antonenko MYu*, Value of energy routes in periodontal tissues of young people in the development of chronic inflammation. // MYu Antonenko, VO Revych // The Unity of Science: International Scientific Periodical Journal. 2016, 5: 106–110
108. *Antonenko M.*, Peculiarities of priorities of treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa/ M.Yu.Antonenko, L.L. Reshetnyk, N.A. Zelinskaya //Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 45, p. 61-64.
109. *Antonenko M.*, The configuration of tissue allergy to bone antigen and its role in the diagnosis of the initial degree of generalized periodontitis with a different course of the pathological process in the periodontal complex /Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Olena Znachkova, Dmitro Maly, Lujdmila Reshetnik// III International Scientific and Practical Conference «International Trends in Science and Technology», № 7(35) Vol.4, July 2018, Warsaw, Poland, p.64-68.
110. *Arcelus J*, Witcomb GL, Mitchell A. Prevalence of eating disorders amongst dancers: a systemic review and meta-analysis. Eur Eat Disord Rev. 2014 Mar;22(2):92-101. doi: 10.1002/erv.2271.
111. *Axel Jenzsch I*, Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months / Axel Jenzsch 1, Sigrun Eick, Fausi Rassoul, Regina Purschwitz, Holger Jentsch, // Clinical Trial Br J Nutr. 2009 Mar;101(6):879-85. doi: 10.1017/S0007114508047776. Epub 2008 Aug 20.

112. *Baker JH*, Schaumberg K, Munn-Chernoff MA. Genetics of anorexia nervosa. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Sep 22;19(11):84. doi: 10.1007/s11920-017-0842-2.
113. *Bassiouny MA*, Tweddale E. Oral health considerations in anorexia and bulimia nervosa. 2. Multidisciplinary management and personalized dental care. *Gen Dent.* 2017 Sep-Oct;65(5):24-31.
114. *Bassiouny MA*. Oral health considerations in anorexia and bulimia nervosa. 1. Symptomatology and diagnosis. *Gen Dent.* 2017 Jul-Aug;65(4):34-40.
115. *Boden G.*, Fatty acid-induced inflammation and insulin resistance in skeletal muscle and liver / G. Boden // *Curr. Diab. Rep.* 2006. Vol. 6. P. 177–181
116. *Brandys MK*, De Kovel CG, Kas MJ, Van Elburg AA, Adan RA. Overview of genetic research in anorexia nervosa: The past, the present and the future. *Int J Eat Disord.* 2015 Nov;48(7):814-25. doi: 10.1002/eat.22400.
117. *Brown RF*, Bartrop R, Beumont P, Birmingham CL. Bacterial infections in anorexia nervosa: delayed recognition increases complications. *Int J Eat Disord.* 2005 Apr;37(3):261-5.
118. *Bulik CM*, Kleiman SC, Yilmaz Z. Genetic epidemiology of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2016 Nov;29(6):383-8. doi: 10.1097/YCO.0000000000000275.
119. *Bulik CM*, Sullivan PF, Tozzi F, Furberg H, Lichtenstein P, Pedersen NL. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry.* 2006 Mar;63(3):305-12.
120. Busse E., Influence of alpha-lipoic acid on intracellular glutathione in vitro and in vivo / E. Busse, G. Zimmer, B. Schopohl, et al. // *Arzneimittelforschung.* – 2012. – № 42. – P. 829-831
121. Cleary BS, Gaudiani JL, Mehler PS. Interpreting the complete blood count in anorexia nervosa. *Eat Disord.* 2010 Mar-Apr;18(2):132-9. doi: 10.1080/10640260903585540.

122. Corstorphine E, Waller G, Lawson R et al. Trauma and multi-impulsivity in the eating disorders. *Eating Behaviors*. 2007, 8: 23–30
123. Davis C. Not just a pretty face: physical attractiveness and perfectionism in the risk for eating disorders/ C. Davis, G. Claridge, J. Fox// *International Journal of Eating Disorders*.- 2000.- Vol. 27, № 1.- P.67-73.
124. De Filippo E, Marra M, Alfinito F, Di Guglielmo ML, Majorano P, Cerciello G, et al. Hematological complications in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Nov;70(11):1305-1308. doi: 10.1038/ejcn.2016.115.
125. DeBate RD, Tedesco LA, Kerschbaum WE. Knowledge of oral and physical manifestations of anorexia and bulimia nervosa among dentists and dental hygienists. *J Dent Educ*. 2005 Mar;69(3):346-54.
126. Delvin B. Linkage analysis of anorexia nervosa incorporating behavioral covariates/ B. Delvin, S.A. Bacanu, K.L. Klump et al.//*Human Molecular Genetics*.- 2002.- № 11.-P.689-696.
127. DiCier N, Madar Z, Tirosh O. Alpha-lipoic acid inhibits glycogen synthesis in rat soleus muscle via its oxidative activity and the uncoupling of mitochondria // *J. Nutr.* – 2002. – Vol. 132, № 10. – P. 3001-3006.
128. El Ghoch M, Milanese C, Calugi S, Pellegrini M, Battistini NC, Dalle Grave R. Body composition, eating disorder psychopathology, and psychological distress in anorexia nervosa: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 2014 Apr;99(4):771-8. doi: 10.3945/ajcn.113.078816.
129. El-Shinnawi, Actions of Adjunctive Nutritional Antioxidants in Periodontitis and Prevalent Systemic Inflammatory Diseases., / *El-Shinnawi, M Soory* // *Review Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(4):261-76. doi: 10.2174/1871530315666150429125041.
130. *Erdur L*, Kallenbach-Dermutz B, Lehmann V, Zimmermann-Viehoff F, Köpp W, Weber C, et al. Somatic comorbidity in anorexia nervosa: First results of a 21-year follow-up study on female inpatients. *Biopsychosoc Med*. 2012 Feb 2;6(1):4.

131. *Fong HF, Divasta AD, Difabio D, Ringelheim J, Jonas MM, Gordon CM.* Prevalence and predictors of abnormal liver enzymes in young women with anorexia nervosa. *J Pediatr.* 2008 Aug;153(2):247-53. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.01.036.
132. *Giusti V, Gebhard S.* Anorexia: somatic assessment and management. *Rev Med Suisse.* 2011 Mar 30; 7 (288): 711-5.
133. *Goh KH, Lee EL.* Prevalence of abnormal liver function tests and comorbid psychiatric disorders among patients with anorexia nervosa and eating disorders not otherwise specified in the anorexia nervosa DSM-IV criteria. *Singapore Med J.* 2015 Sep;56(9):488-92. doi: 10.11622/smedj.2015132.
134. *Gravina G, Milano W, Nebbiai G, Piccione C, Capasso A.* Medical complications in anorexia and bulimia nervosa. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2018;18(5):477-488. doi: 10.2174/1871530318666180531094508.
135. *Gueguen J, Godart N, Chambry J, Brun-Eberentz A, Foulon C, Divac Phd SM, et al.* Severe anorexia nervosa in men: comparison with severe AN in women and analysis of mortality. *Int J Eat Disord.* 2012 May;45(4):537-45. doi: 10.1002/eat.20987.
136. *Guy-Rubin A.* Anorexia in males. *Soins Psychiatr.* 2016 Nov - Dec;37(307):20-21. doi: 10.1016/j.spsy.2016.09.005.
137. *Herpertz-Dahlmann B, Seitz J, Konrad K.* Aetiology of anorexia nervosa: from a "psychosomatic family model" to a neuropsychiatric disorder? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2011 Nov;261 Suppl 2:S177-81. doi: 10.1007/s00406-011-0246-y.
138. *Herzog W, Friederich HC, Wild B, Löwe B, Zipfel S.* The history of anorexia and bulimia. *Ther Umsch.* 2006 Aug;63(8):505-7.
139. *Hoek HW.* Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2006 Jul;19(4):389-94.

140. *Hofman M, Landewé-Cleuren S, Wojciechowski F, Kruseman AN.* Prevalence and clinical determinants of low bone mineral density in anorexia nervosa. *Eur J Intern Med.* 2009 Jan;20(1):80-4. doi: 10.1016/j.ejim.2008.04.016.
141. *Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC.* The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry.* 2007 Feb 1;61(3):348-58.
142. *Jagielska GW, Przedlacki J, Bartoszewicz Z, Racicka E.* Bone mineralization disorders as a complication of anorexia nervosa - etiology, prevalence, course and treatment. *Psychiatr Pol.* 2016;50(3):509-20. doi: 10.12740/PP/59289.
143. *Javed A, Tebben P, Fischer PR, Lteif AN.* Female athlete triad and its components: toward improved screening and management. *Mayo Clin Proc.* 2013 Sep;88(9):996-1009. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.07.001.
144. *Jeffcoat V.K.* Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss// *Ann. Periodontol.* – 1998. – Vol. 3, N 1. – P. 312–321.
145. *Kalla A, Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, Garg J, Patel NC, Figueredo VM.* Gender and age differences in cardiovascular complications in anorexia nervosa patients. *Int J Cardiol.* 2017 Jan 15;227:55-57. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.209.
146. *Kebashni Thandrayen.* Endocrinology and Metabolism / *Kebashni Thandrayen, John M. Pettifor* // *Clinics of North America.* — 2010. — Vol. 39, Issue 2. — P. 303–320.
147. *Keski-Rahkonen AI, Mustelin L.* Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry.* 2016 Nov;29(6):340-5. doi: 10.1097/YCO.0000000000000278.
148. **Lipoic and dihydrolipoic acid as antioxidants: a critical evaluation / B.C. Scott, O.I. Arouma, P.J. Evans et al. // *Free Rad. Res.* – 1994. – № 20. – P. 119-133.**

149. Lipsman N, Woodside DB, Lozano AM. Trends in anorexia nervosa research: an analysis of the top 100 most cited works. *Eur Eat Disord Rev.* 2014 Jan;22(1):9-14. doi: 10.1002/erv.2270.
150. Lloyd EC, Haase AM, Verplanken B. Anxiety and the development and maintenance of anorexia nervosa: protocol for a systematic review. *Syst Rev.* 2018 Jan 24;7(1):14. doi: 10.1186/s13643-018-0685-x.
151. Lloyd S. Perfectionism in anorexia nervosa: novel performance based evidence/ S. Lloyd, J. Yiend, U. Schmidt, K. Tchanturia//*PLoS One.*- 2014.- №31, 9(10).-e111697.
152. Lourenço M, Azevedo Á, Brandão I, Gomes PS. Orofacial manifestations in outpatients with anorexia nervosa and bulimia nervosa focusing on the vomiting behavior. *Clin Oral Investig.* 2018 Jun;22(5):1915-1922. doi: 10.1007/s00784-017-2284-y.
153. Lulé D, Schulze UM, Bauer K, Schöll F, Müller S, Fladung AK, et al. Anorexia nervosa and its relation to depression, anxiety, alexithymia and emotional processing deficits. *Eat Weight Disord.* 2014 Jun;19(2):209-16. doi: 10.1007/s40519-014-0101-z.
154. Malczyk Ż, Oświęcimska JM. Gastrointestinal complications and refeeding guidelines in patients with anorexia nervosa. *Psychiatr Pol.* 2017 Apr 30;51(2):219-229. doi: 10.12740/PP/65274.
155. Marcos A. Eating disorders: a situation of malnutrition with peculiar changes in the immune system. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Mar;54 Suppl 1:S61-4.
156. Marsola E. , Nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: review of the literature and implications for treatment/ E.Marsola, J.a.Nasser, S.A. Hashim // *BMC Psychiatry.* – 2013. - № 13. - p.230.
157. Martínez Mayte -Herrera ,. Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. / Mayte Martínez-Herrera , Sandra López-Domènech , Francisco Javier Silvestre , Javier Silvestre-Rangil , Celia Bañuls , Antonio Hernández-Mijares , Milagros Rocha



- //J Clin Periodontol. 2018 Dec;45(12):1448-1457. doi: 10.1111/jcpe.13030. Epub 2018 Nov 25.
158. Mayhew AJ, Pigeyre M, Couturier J, Meyre D. An evolutionary genetic perspective of eating disorders. *Neuroendocrinology*. 2018;106(3):292-306. doi: 10.1159/000484525.
159. Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa - medical complications. *J Eat Disord*. 2015 Mar 31;3:11. doi: 10.1186/s40337-015-0040-8.
160. Michael P Rethman, Inflammation in chronic periodontitis and significant systemic diseases./ Michael P Rethman //J Calif Dent Assoc. 2010 Apr;38(4):247-57.
161. Millar H.R., Wardell F., Vyvyan J.P. et al. (2005) Anorexia nervosa mortality in Northeast Scotland, 1965-1999/ *Am. J. Psychiatry*, 162: 753-757.
162. Mustelin L, Silén Y, Raevuori A, Hoek HW, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value. *J Psychiatr Res*. 2016 Jun;77:85-91. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.03.003.
163. Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J.D. Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress, and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // *Diabetic Care*. – 1995. – № 18. – P. 1160-1166.
164. Nagl M, Jacobi C, Paul M, Beesdo-Baum K, Höfler M, Lieb R, et al. Prevalence, incidence, and natural course of anorexia and bulimia nervosa among adolescents and young adults. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Aug;25(8):903-18. doi: 10.1007/s00787-015-0808-z.
165. Neels JG, Olefsky JM. Inflamed fat: What starts the fire? *J Clin Investig*. 2006; 116: 33–5. PMID: 16395402. PMCID: PMC1323268. DOI: 10.1172/JCI27280
166. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord*. 2016 Mar;49(3):216-37. doi: 10.1002/eat.22462.

167. *Nova E, Samartín S, Gómez S, Morandé G, Marcos A.* The adaptive response of the immune system to the particular malnutrition of eating disorders. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Aug;56 Suppl 3:S34-7.
168. *Ohlrich E.J.* The immunopathogenesis of periodontal disease / E.J. Ohlrich, M.P. Cullinan, G.J. Seymour // *Aust. Dent. J.* – 2009. – Vol. 54, Suppl. 1. – P. 2–10.
169. *Olefsky JM, Glass CK.* Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2010; 72: 219–46. PMID: 20148674. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-135846
170. *Panico RL.* Oral symptoms and signs in patients with bulimia and anorexia nervosa. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2006;63(2 Suppl):30-2.
171. *Papadopoulos F.C., Ekblom A., Ekselius L.* (2009) Excess mortality, cases of deaths and prognostic factors in anorexia nervosa. *B. J. Psych.*, 194:10-17.
172. *Petersen P. E.* Equity, social determinants and public health programmes – the case of oral health / P. E. Petersen, S. Kwan // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2011. – Vol. 39. – P. 481–487.
173. *Phillipou A, Castle DJ, Abel LA, Gurvich C, Rossell SL.* An overlooked brain region in the aetiology of anorexia nervosa: the importance of behaviourally driven neuroimaging analysis. *J Exp Neurosci.* 2018 Dec 20;12:1179069518820068. doi: 10.1177/1179069518820068.
174. *Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Magi A, Zilmer M.* Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes. *Int J Obes.* 2006; 30(1): 141–6. PMID: 16158088. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803068
175. *Reshethyk L.,* Features of the hygienic state of the oral cavity and the frequency of delayed-type hypersensitivity to microbial antigens in patients with generalized parodontal diseases, associated with anorexia nervosa/

- Reshethyk L., Antonenko M., Zelinskaya N// Danish Scientific Journal (DSJ), 2020, Vol.1, №34, p.20-24. ISSN 3375-2389.
176. *Reshethyk L.L.*, Approach to the compliance as basic prognosis key for treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa// Danish Scientific Journal (DSJ), 2019, Vol.1(56), p.30-34. ISSN 3375-2389.
177. *Reshetnyk L.*, Generalized parodontal diseases and anorexia nervosa: clinic-laboratory parallels/ L. Reshetnyk, M. Antonenko, N. Zelinskaya// Science of Europe, 2020, Vol 2, № 47, p. 53-58. 13.
178. *Reshetnyk L.*, Microbial and tissue hypersensitivity as a basic pathogenetic component of generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa / Reshetnyk L., Antonenko M., Zelinskaya N. // The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 1, № 53, p. 21-26.
179. *Reshetnyk L.L.*, Compliance as a component of indicative planning of therapeutic and prophylactic measures for generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ Reshetnyk L.L., Zelinskaya N.A., Antonenko M.Yu., Moskalenko O.V.// Österreichisches Multiscience Journal, 2019, Vol 1, №18, p. 21-25.
180. *Reshetnyk L.L.*, Oxidative-antioxidant stress as a marker of imbalance of oral fluid homeostasis in patients with generalized parodontal diseases and anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya, T.S. Bruzgina// The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 2, № 44, p. 59-63.
181. *Reshetnyk L.L.*, Hygienic condition of the oral cavity in patients with generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya// Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 40, p. 17-19.
182. *Ringskog S.* Somatic complications in anorexia and bulimia nervosa. Lakartidningen. 1999 Feb 24;96(8):882-6.

183. *Rosen E, Bakshi N, Watters A, Rosen HR, Mehler PS.* Hepatic complications of anorexia nervosa. *Dig Dis Sci.* 2017 Nov;62(11):2977-2981. doi: 10.1007/s10620-017-4766-9.
184. *Rosier B. T.* Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? / B. T. Rosier, M. De Jager, E. Zaura, B. P. Krom // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2014. – Vol.4. – P. 92–97.
185. *Rowis R.* Oral Fluid – Based Biomarkers in Periodontal Disease – Part 2. Gingival Crevicular Fluid / R. Rowis, H. S. Moharib, A. Mubarak, J. Bhaskardoss, R. S. Preethanath, S. Anil // *Journal of International Oral Health.* – 2014. – № 6 (5). – P. 126–135.
186. *Sachs KV, Harnke B, Mehler PS, Krantz MJ.* Cardiovascular complications of anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord.* 2016 Mar;49(3):238-48. doi: 10.1002/eat.22481.
187. *Sheikhi M.* Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium–stimulated neutrophilis* as a possible model for the emergence of peridontitis / M. Sheikhi, R. Bouhaf, K-J. Hammarström, C. Jarstrand // *Oral Dis.* – 2001. – Vol. 7, № 1. – P. 41–46.
188. *Sieprawska-Lupa, M.* Degradation of human antimicrobial peptide LL-37 by *Staphylococcus aureus*-derived proteinases / M. Sieprawska-Lupa, P. Mydel, K. Krawczyk // *Antimicrob Agents Chemother.* 2004. - № 48. - P. 4673– 4679
189. *Ślotwińska SM, Ślotwiński R.* Immune disorders in anorexia. *Cent Eur J Immunol.* 2017;42(3):294-300. doi: 10.5114/ceji.2017.70973.
190. *Smink FR, Van Hoeken D, Hoek HW.* Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2013 Nov;26(6):543-8. doi: 10.1097/YCO.0b013e328365a24f.
191. *Solmi M, Veronese N, Manzato E, Sergi G, Favaro A, Santonastaso P, et al.* Oxidative stress and antioxidant levels in patients with anorexia nervosa: A

- systematic review and exploratory meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2015 Nov;48(7):826-41. doi: 10.1002/eat.22443.
192. *Spaulding-Barclay MA, Stern J, Mehler PS.* Cardiac changes in anorexia nervosa. *Cardiol Young.* 2016 Apr;26(4):623-8. doi: 10.1017/S104795111500267X.
193. *Steinhausen H. C.* Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009 Jan;18(1):225-42. doi: 10.1016/j.chc.2008.07.013.
194. *Stheneur C, Ali A, Tric L, Curt F, Hubert T, Godart N.* Impact of somatic severity on long-term mortality in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2017 Jun;22(2):285-289. doi: 10.1007/s40519-016-0346-9.
195. *Stheneur C, Bergeron S, Lapeyraque AL.* Renal complications in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2014 Dec;19(4):455-60. doi: 10.1007/s40519-014-0138-z.
196. Stimulation of glucose uptake by the natural coenzyme alpha-lipoic acid/thioctic acid: participation of elements of the insulin signaling pathway / D.E. Estrada, H.S. Ewart, T. Tsakiridis, et al. // *Diabetes.* – 1996. – №45. – P.1798-1804.
197. *Sudi K, Ottl K, Payerl D, Baumgartl P, Tauschmann K, Müller W.* Anorexia athletica. *Nutrition.* 2004 Jul-Aug;20(7-8):657-61.
198. *Sundgot-Borgen J, Torstveit MK.* Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sport Med.* 2004 Jan;14(1):25-32.
199. *Tajiri K, Shimizu Y, Tsuneyama K, Sugiyama T.* A case report of oxidative stress in a patient with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2006 Nov;39(7):616-8.
200. Thiotic acid in the treatment of poisoning with alpha-amanitin / F.C. Bartter, B. Berkson, J. Gallelli et al. // In: *Faulstich H, Kommerell B, Wieland T, eds. Amanita Toxins and Poisoning.* – Baden-Baden.: Verlg Gerhard Witzstrock, 2018. – P. 197-202.

201. Thiocctic acid-effects on insulin sensitivity and glucode-metabolism / S. Jacob, K. Rett, E.J. Henriksen, H.U. Haring // *Biophactors*. – 2009. – Vol.10, № 2-3. – P. 169-174.
202. Ulfvebrand S, Birgegård A, Norring C, Högdahl L, Von Hauswolff-Juhlin Y. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Res*. 2015 Dec 15;230(2):294-9. doi: 10.1016/j.psychres.2015.09.008.
203. Voderholzer U, Cuntz U, Schlegl S. Eating disorders: state of the art research and future challenges. *Nervenarzt*. 2012 Nov;83(11):1458-67. doi: 10.1007/s00115-012-3686-3.
204. Watt R. G. Periodontal health through public health – the case for oral health promotion / R. G. Watt, P. E. Petersen // *Periodontol 2000*. – 2012. – № 60. – P. 147–155.
205. *Weigel A, Löwe B, Kohlmann S*. Severity of somatic symptoms in outpatients with anorexia and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2019 Mar;27(2):195-204. doi: 10.1002/erv.2643.
206. *Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS*. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *Am J Med*. 2016 Jan;129(1):30-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.031.
207. WHO. Global Health Observatory Data Repository [online database]. Geneva, World Health Organization; 2013. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main>, accessed 21 May 2013).
208. WHO. World Health Statistics 2015 [Internet]. WHO website; 2015. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf).
209. *Winston AP, Alwazeer AE, Bankart MJ*. Screening for osteoporosis in anorexia nervosa: prevalence and predictors of reduced bone mineral density. *Int J Eat Disord*. 2008 Apr;41(3):284-7. doi: 10.1002/eat.20501.

210. World Health Organization. CINDI dietary guide. [Internet]. Geneva: WHO; 2001. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/119926/E70041.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/119926/E70041.pdf).
211. *Zaina F*, Pesenti F, Persani L, Capodaglio P, Negrini S, Polli N. Prevalence of idiopathic scoliosis in anorexia nervosa patients: results from a cross-sectional study. *Eur Spine J*. 2018 Feb;27(2):293-297. doi: 10.1007/s00586-017-5181-9.
212. *Zayas LV*, Wang SB, Coniglio K, Becker K, Murray HB, Klosterman E, et al. Gender differences in eating disorder psychopathology across DSM-5 severity categories of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2018 Sep;51(9):1098-1102. doi: 10.1002/eat.22941.
213. *Zhang T*. Total Antioxidant Capacity and Total Oxidant Status in Saliva of Periodontitis Patients in Relation to Bacterial Load / T. Zhang, O. Andrukhov, H. Haririan, M. Müller-Kern, S. Liu [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2016. – Vol. 5. – P. 159–164.
214. *Zipfel S*, Giel KE, Bulik CM, Hay P, Schmidt U. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *Lancet Psychiatry*. 2015 Dec;2(12):1099-111. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00356-9.
215. *Zipfel S.*, Wild B., Gross G. et al. (2013) Focal psychodynamic therapy, cognitive behavior therapy, and optimized treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomized controlled trial. *The Lancet*, October 14.





## *Додаток Б*

### **Опитувальник «Рівень комплаєнтної поведінки»**

*Опис методики.* Тест спрямований на виявлення рівня комплаєнтності, яка в свою чергу представлена трьома складовими:

- соціальна комплаєнтність - прагнення відповідати рекомендаціям лікаря і обумовлена орієнтацією на соціальне схвалення;
- емоційна комплаєнтність - схильність до дотримання лікарських рекомендацій, що зумовлена підвищеною вразливістю і чуткістю;
- поведінкова комплаєнтність - прагнення до дотримання лікарських рекомендацій, яка спрямована на подолання хвороби, яку вважають перепоною на шляху до перемоги.

При складанні опитувальника ми використовували наступні принципи:

- питання може відноситися тільки до одного виду комплаєнтної поведінки;
- питання формулюються таким чином, щоб найбільшою мірою послабити вплив суспільного схвалення відповіді на питання.

Розроблений опитувальник складається з 55 питань, на які випробовуваний може відповісти «Завжди», «Іноді» або «Ніколи». Після того, як випробовуваний оцінить себе, підраховуються бали за трьома варіантами прояви своєї комплаєнтної поведінки з використанням «Ключа».

### Ключ до опитувальника «Рівень комплаєнтної поведінки»

Вид комплаєнтності	Номера відповідей по кожному із параметрів
Соціальна комплаєнтність	2, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 18, 25, 26, 34, 40, 42, 43, 48, 50, 52, 55
Емоційна комплаєнтність	1, 4, 5, 13, 16, 17, 21, 24, 27, 28, 31, 33, 38, 41, 46, 49, 54
Поведінкова комплаєнтність	6, 12, 15, 19, 20, 22, 23, 29, 30, 32, 35, 36, 37, 39, 44, 45, 47, 51, 53

### Оцінка результату

За кожен позитивну відповідь відповідно до «Ключа» нараховується 2 бали. За кожен негативну відповідь - 0 балів. За невизначену відповідь - 1 бал. Далі підраховується сумарний показник по кожному з параметрів.

- від 0 до 15 - невиражений показник комплаєнтної поведінки;

- від 16 до 29 балів - середньо-виражений показник комплаєнтної поведінки;

- від 30 до 40 балів - значно виражений показник комплаєнтної поведінки.

Загальна комплаєнтність представлена сумою всіх показників комплаєнтної поведінки і виражається в такий спосіб:

- від 0 до 40 - низький рівень комплаєнтності;

- від 41 до 80 - середній рівень комплаєнтності;

- від 81 до 120 - високий рівень комплаєнтності

## Опитувальник «Рівень комплаєнтної поведінки»

*Інструкція: Перед Вами 55 питань. Виберете найбільш відповідний варіант відповіді з трьох запропонованих: «Завжди», «Іноді», «Ніколи». Відповідайте, будь ласка, не замислюючись, пам'ятайте, що не буває хороших чи поганих відповідей.*

Питання	Завжди	Іноді	Ніколи
1. Я засмучуюсь, якщо пропустив (ла) прийом препаратів.	2	1	0
2. Якщо відчуваю, що сьогодні можу не приймати ліки, то, не зважаючи на те, що виконую призначення лікаря, я так думаю, що лікар не схвалить перерву в лікуванні.	2	1	0
3. Я не здійснюю лікування всупереч лікарським приписам.	2	1	0
4. Якщо я з будь-якої причини не виконав (ла) приписи лікаря, то зразу повідомляю його про це.	2	1	0
5. Я дуже хвилююся перед відвідуванням лікаря.	2	1	0
6. Я часто забуваю прийняти ліки, якщо його потрібно прийняти за якийсь час перед їдою.	2	1	0
7. Я би хотів (ла), щоб лікар думав, що я спроможний (а) самостійно слідувати за режимом прийому препаратів.	2	1	0
8. Мені здається, що мій лікар осуджує мене за те, як я дотримуюся режиму прийому препаратів, і я намагаюсь цього уникнути.	2	1	0
9. Я звертаюся за допомогою тільки до того лікаря, якого мені порадили як самого компетентного в даній сфері.	2	1	0
10. Я абсолютно згоден (а) зі всіма призначеннями лікаря.	2	1	0
11. Я повністю виконую призначення лікаря.	2	1	0
12. Я звертаюсь до лікаря при перших симптомах захворювання, тому що стурбований станом свого здоров'я.	2	1	0
13. Якщо симптоми хвороби зникають практично зразу, то я все одно виконую призначення лікаря.	2	1	0
14. Я точно знаю, що потрібно робити, якщо раптово почнеться приступ мого захворювання.	2	1	0
15. Якщо мова іде про можливі наслідки, я дуже стурбований (а).	2	1	0
16. В мене виникає панічний приступ, якщо мова іде про моє захворювання.	2	1	0
17. Якщо люди говорять, що лікар хороший, то я готовий (а) довірити йому своє здоров'я.	2	1	0
18. Коли я розпочинаю своє лікування, у мене одна мета –вилікуватися.	2	1	0
19. Я відповідальна людина і відповідально відношусь до лікування.	2	1	0
20. Я розповідаю лікарю про виникаючі у мене хвилювання з приводу ускладнень захворювання.	2	1	0
21. Я впевнений (а), що справлюсь з хворобою.	2	1	0
22. Якщо в процесі лікування виникають труднощі, я намагаюсь зробити все, щоб їх подолати.	2	1	0
23. Я точно дотримуюсь інструкції та приписам лікаря, не дивлячись на тривогу, пов'язану з можливими побічними ефектами.	2	1	0

Питання	Завжди	Іноді	Ніколи
24. Я відчуваю себе спокійно, якщо знаю, що не доставляю зайвих клопот своєму лікарю.	2	1	0
25. Відповідально ставлюся до всіх призначень лікаря.	2	1	0
26. Багато хто говорить, що в основі подолання хвороби є виконання лікарських приписів, я також дотримуюсь цієї думки.	2	1	0
27. Прийом ліків викликає у мене почуття тривоги, яка пов'язана з прийомом препаратів.	2	1	0
28. Після прийому ліків у мене бувають зміни настрою.	2	1	0
29. Виходячи із дому, я перевіряю, чи взяв (ла) з собою необхідні ліки.	2	1	0
30. Вирішуючи проблеми із своїм здоров'ям, я, як правило, не можу обійтися без зайвої допомоги.	2	1	0
31. Мені здається, що я досить стурбований (а) станом свого здоров'я.	2	1	0
32. Я раджусь з лікарем, якщо вирішив (ла) відмовитись від прийому препаратів.	2	1	0
33. З нетерпінням чекаю наступного прийому ліків, тому що боюсь його пропустити.	2	1	0
34. Вважаю, що люди, які недбала ставляться до призначень лікаря, ризикують своїм здоров'ям.	2	1	0
35. Якщо в мене погане самопочуття, я намагаюся його перебороти.	2	1	0
36. Я хотів би лікуватися у відомого лікаря.	2	1	0
37. Я часто хвилююся про те, що не сказав (ла) лікарю щось дуже важливе, що може вплинути на результат лікування.	2	1	0
38. Я не хотів (ла) обтяжувати своїм захворюванням близьких мені людей.	2	1	0
39. Я не вважаю, що хвороба може зашкодити моїй роботі (навчанню).	2	1	0
40. Прискіпливим лікуванням і дотриманням режиму я сподіваюсь покращенням здоров'ям у майбутньому.	2	1	0
41. Думаю, що прийом ліків сприяє моему видужанню.	2	1	0
42. Мене тривожить те, що хвороба може суттєво відобразитися на моему майбутньому.	2	1	0
43. Намагаюсь не засмучувати свого лікаря і слідувати всім його рекомендаціям.	2	1	0
44. Дотримуючись приписів лікаря я довго хвилююсь з приводу того, що можу щось зробити невірно.	2	1	0
45. Охоче вислуховую поради з приводу свого здоров'я.	2	1	0
46. Намагаюсь дотримуватися здорового способу життя для підтримки оптимально стану свого здоров'я.	2	1	0
47. Якщо лікар говорить, що я хворий (а), то треба лікуватися!	2	1	0
48. Для того, щоб почати лікування, мені треба знати його послідовність.	2	1	0
49. Якщо я відчуваю емоційну підтримку і турботу лікаря, то я із задоволенням виконую його рекомендації.	2	1	0
50. Якщо призначені процедури/препарати мені дискомфортні, то я все одно продовжую лікування, тому що не можу розчарувати лікаря.	2	1	0

Питання	Завжди	Іноді	Ніколи
51. Я вважаю, що в основі ефективного лікування є довірливі стосунки з лікарем.	2	1	0
52. Мені спокійно за стан свого здоров'я, якщо лікар знаходиться у хорошому настрої.	2	1	0
53. Коли моєму здоров'ю загрожує небезпека, і я не спроможний її подолати, то розумію, що мені в цьому допоможе тільки лікар.	2	1	0
54. Оскільки я дуже занепокоєний станом свого здоров'я, я готовий (а) приймати будь які препарати, призначені лікарем.	2	1	0
55. Коли я хворію, мені соромно зізнатися про це навіть самим близьким людям.	2	1	0

### РЕГІСТРАЦІЙНИЙ БЛАНК

П.І.П. _____											
Дата народження _____											
Діагноз _____											
№ п/п	«Завжди»	«Іноді»	«Ніколи»	№ п/п	«Завжди»	«Іноді»	«Ніколи»	№ п/п	«Завжди»	«Іноді»	«Ніколи»
1.				24.				47.			
2.				25.				48.			
3.				26.				49.			
4.				27.				50.			
5.				28.				51.			
6.				29.				52.			
7.				30.				53.			
8.				31.				54.			
9.				32.				55.			
10.				33.				Ск=  Ек=  Пк=  Зк=			
11.				34.							
12.				35.							
13.				36.							
14.				37.							
15.				38.							
16.				39.							
17.				40.							
18.				41.							
19.				42.							
20.				43.							
21.				44.							
22.				45.							
23.				46.							

## Інтерпритація результатів опитувальника «Рівень комплаєнтної поведінки»

**Високий рівень соціальної комплаєнтності (ВСК)** говорить про те, що для такого випробуваного характерно прагнення вступати в довірливі стосунки з лікарем, враховувати його думку, бути залежним від нього. Такий пацієнт потребує підтримки. Він стурбований враженням, яке він справляє на оточуючих, зокрема на лікаря, який сприймається ним як значуща особа. У зв'язку з цим прагне беззаперечно виконувати його рекомендації. Радиться з ним з приводу занепокоєнь і сумнівів, що виникають в процесі лікування. Така людина часто стурбована тим, що здатна обтяжити когось зайвими турботами через свою хворобу.

**Середньо-виражений рівень соціальної комплаєнтності (ССК)** свідчить про те, що випробуваний характеризується як людина з невизначеною соціальною позицією. Він звик діяти по ситуації. З одного боку, він прихильний до лікування, з іншого - заперечує його необхідність. Це залежить від його мотивації і особистої вигоди.

**Низький рівень соціальної комплаєнтності (НСК)** говорить про те, що для випробуваного не властива дана форма поведінки. Він незалежний, орієнтований на власні рішення, навряд стане радиться з лікарем з приводу турбуючих змін в процесі лікування. У будь-якій ситуації прагне мати власну думку, часто не згоден з думкою лікаря, а іноді схильний вступати у відкриті конфронтації. Прагне завжди довести свою точку зору, вважаючи її єдино вірною.

**Високий рівень емоційної комплаєнтності (ВЕК)** говорить про те, що для такого випробуваного переважно характерна вразливість, імпульсивність, чутливість. Для нього картина світу представлена таким чином, що якщо справа доходить до лікаря, то «це вже серйозно!» Він всіляко готовий сприяти процесу лікування, бо для нього це дуже важливо. Такий пацієнт схильний надмірно турбуватися про наслідки або про можливі помилки лікування, при цьому своїм обов'язком вважає

проконсультуватися з лікарем і розповісти йому про всі свої переживання. Наявність захворювання часто сприяє змінами настрою, зайвій тривожності та вразливості. Особистість, як правило, безвольна, тому прагнути перекласти відповідальність за прийняття рішень на лікаря, а собі залишає роль «виконавця». Так як лікар приймає емоційну значимість для пацієнта, він прагне до точного і беззаперечного виконання всіх його рекомендацій.

***Середньо-виражений рівень емоційної комплаєнтності (СЕК)*** свідчить про те, що випробуваний цієї групи, характеризується як людина емоційно нестійка. Це людина настрою, іноді вона схильна дотримуватись запропонованих лікарем рекомендаціям, іноді вона сумнівається в необхідності такого лікування. Схильна так само недооцінювати всю важливість і значимість власного захворювання, що може привести до неповного і неякісного виконання лікарських рекомендацій.

***Низький рівень емоційної комплаєнтності (НЕК)*** говорить про те, що випробуваний характеризується як емоційно зрілий, стійкий у своїх переконаннях. Орієнтується тільки на раціональні і логічні способи подолання хвороби. Як правило, ставить під сумнів лікарські рекомендації, знаходячи їх нерозумними, нікчемними і марними. Стриманий, несентиментальний, практичний, розважливий, самовпевнений. Схильний недооцінювати тяжкість захворювання, не звертає увагу на можливі наслідки і ускладнення. Нехтує деякими аспектами рекомендованного лікарем лікування. Може відмовитися від відвідування важливих процедур і зміни режиму дня.

***Високий рівень поведінкової комплаєнтності (ВПК)*** Такі пацієнти характеризується прагненням до точного дотримання лікарських рекомендацій, спрямованих на подолання хвороби, що сприймається як перешкода. Для людини з високим рівнем поведінкової комплаєнтності характерна цілеспрямованість у дотриманні лікарських рекомендацій, стабільність, готовність впоратися з хворобою не дивлячись ні на що.

Такий пацієнт орієнтований на досягнення мети (в ситуації хвороби – одужання), сумлінно виконує рекомендації лікаря, дотримується режиму. Лікаря сприймає як колегу і сподівається на те, що разом вони зможуть перемогти хворобу.

### ***Середньо-виражений рівень поведінкової комплаєнтності (СПК)***

говорить про те, що випробуваний цієї групи характеризується як людина з невизначеною поведінковою позицією. Він розумний, обережний, розсудливий, схильний до заклопотаності, занепокоєний майбутнім, песимістично ставиться до результатів лікування, стриманий в прояві емоцій. Не завжди готовий іти на ризик, пов'язаний з лікуванням його захворювання, оскільки не впевнений у задовільному результаті. Однак впевнений в тому, що самостійно подолати хворобу він не в змозі.

***Низький рівень поведінкової комплаєнтності (НПК)*** говорить про те, що для випробуваного характерна схильність впливу почуттів, випадку та обставин, що негативно позначається на ефективності лікування. Такий пацієнт потурає своїм бажанням, не чинить зусиль щодо виконання лікарських вимог і рекомендацій. Також пацієнт цієї групи неорганізований, безвідповідальний, імпульсивний, непостійний. Висловлює протест з приводу запропонованого лікування, тому що впевнений у відсутності значущості захворювання і розраховує на те, що «все саме по собі пройде».

### **ЗАГАЛЬНА комплаєнтність**

***Високий рівень комплаєнтності (ВПК).*** Для людини з високим рівнем комплаєнтності характерно прагнення до вступу в довірливі стосунки з лікарем, враховувати його думку, бути залежним від нього. Стурбований враженням, яке пацієнт справляє на оточуючих, зокрема на лікаря, який сприймається ним як значуща особа. У зв'язку з цим прагне беззаперечно виконувати його рекомендації. Радиться з ним з приводу занепокоєнь і сумнівів, які виникають в процесі лікування. Такий хворий часто стурбований тим, що здатний обтяжити когось зайвими турботами через свою хворобу. Він вразливий, імпульсивний, чутливий. Оскільки лікар приймає емоційну значімість для пацієнта, він прагне



до точного і беззаперечного виконання всіх його рекомендацій. Пацієнт готовий впоратися з хворобою не дивлячись ні на що. Він орієнтований на досягнення мети (в ситуації хвороби – одужання), сумлінно виконує рекомендації лікаря, дотримується режиму. Лікаря сприймає як колегу і сподівається, на те, що разом вони зможуть перемогти хворобу.

***Середній рівень комплаєнтності (СРК).*** Випробуваний, що відноситься до даної групи, характеризується як людина з невизначеною позицією по відношенню до лікування. Він звик діяти по ситуації. З одного боку він прагневилікуватися, з іншого - заперечує його необхідність. Це залежить від його мотивації і особистої вигоди. Хворий, що відноситься до цієї групи, характеризується як людина емоційно нестійка. Такий пацієнт - людина настрою. Схильний так само недооцінювати всю важливість і значимість власного захворювання, що може привести до часткового і неякісного виконання лікарських приписів. Пацієнт заклопотаний та занепокоєний про майбутнє, песимістично ставиться до результатів лікування, стриманий в прояві емоцій. Не завжди готовий йти на ризик, який пов'язаний з лікуванням його захворювання, оскільки не впевнений в задовільному результаті. Однак впевнений в тому, що самотійно подолати хворобу він не в змозі.

***Низький рівень комплаєнтності (НРК).*** Такий пацієнт незалежний, орієнтований на власні рішення, навряд стане радитися з лікарем з приводу будь яких змін в процесі лікування. У будь-якій ситуації прагне мати особисту думку, часто не згоден з думкою лікаря, а іноді схильний вступати у відкриті конфронтації. Прагне в будь-якій ситуації довести свою точку зору, вважаючи її єдино вірною. Нехтує деякими аспектами рекомендованого лікарем лікування. Може відмовитися від відвідування важливих процедур і зміни режиму дня. Потурає своїм бажанням, не чинить зусиль щодо виконання лікарських вимог і рекомендацій.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. *Антоненко М.Ю.*, Роль тканевої алергії до кісткового антигена в діагностиці початкового ступеня генералізованого пародонтиту/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, О.В. Значкова, В.О. Ревич// Сучасна стоматологія. - 2019. №1 (95), с. 30-33. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-1-30-33>
2. *Решетник Л.Л.*, Комплаєнтність як предиктор ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізовані захворювання пародонта, афілійовані з нервовою анорексією / Л.Л. Решетник, О.В. Значкова, Н.А. Зелінська, М.Ю. Антоненко // Сучасна стоматологія. – 2019. - № 4 (98). – с. 34 -38. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-4-34-38>
3. *Решетник Л.Л.*, Особливості клінічного прояву генералізованих захворювань пародонта у хворих на нервову анорексію // Буковинський медичний вісник.- 2020.- Т. 24.- № 1 (93) , с.121-127. DOI: : <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.16>
4. *Антоненко М.Ю.*, Антиоксидантний стрес як індикативний маркер діагностики і вектора верифікації лікування генералізованого пародонтиту при нервовій анорексії/ М.Ю. Антоненко, Л.Л. Решетник, Н.А. Зелінська, Т.С. Брюзгіна // Сучасні медичні технології. -2020 .- № 1(44). - с.78-83.
5. *Antonenko M.*, Diversification features of therapy of generalized parodontal diseases with anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk, N. Zelinskaya, V. Stolyar, V. Revyc .// Georgian Medical News, 01 Sep 2020, (306):46-51 PMID: 33130645 (Scopus)
6. *Antonenko M.*, Pathogenetic Mechanism Of Affiliation Generalized Parodontal Diseases And Anorexia Nervosa / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Reshetnyk, L. L., Zelinskaya, N. A, Popov R.V. // Balneo Research Journal, 2020, 11(2) p. 125 – 132. 2. [DOI 10.12680 / balneo.2020.327](https://doi.org/10.12680/balneo.2020.327) (WEB OF SCIENCE)

7. *Antonenko M.*, Characteristic signs about the congruence of pathogenetic mechanisms in generalized periodontal disease and anorexia nervosa/ M. Antonenko, L. Reshetnyk , S. Palamarchuk , M.Palamarchuk, N.Zelinskaya, Dm.Malyi// International Journal of Medical Dentistry, 2020, 3 (24), 350-357. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE)
8. *Antonenko M.*, Integration features of oral hygiene and periodontopathogenic microbiota in children with generalized chronic catarrhal gingivitis and atopic dermatitis / Antonenko, M. Yu.; Slavinskaya, V. V.; Palamarchuk, S. I.; Palamarchuk, M. I.; Reshetnyk, L. L.; Zelinskaya, N. A.// International Journal of Medical Dentistry, 2020, 2(24), 206-210. ISSN: 2066-6063. (WEB OF SCIENCE)
9. *Reshethyk L.L.*, Approach to the compliance as basic prognosis key for treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa// Danish Scientific Journal (DSJ), 2019, Vol.1(56), p.30-34. ISSN 3375-2389.
10. *Antonenko M.*, Pathogenetic Features of Solidarity of Interdependence and Interaction of Generalized Parodontal Diseases and Anorexia Nervosa / Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Lujdmila Reshetnyk, Roman Popov, Valentyna Slavinskaya // World Science, 2020, 1(53) – 30-36.
11. *Reshetnyk L.L.*, Compliance as a component of indicative planning of therapeutic and prophylactic measures for generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ Reshetnyk L.L., Zelinskaya N.A., Antonenko M.Yu., Moskalenko O.V.// Österreichisches Multiscience Journal, 2019, Vol 1, №18, p. 21-25.
12. *Reshetnyk L.*, Generalized parodontal diseases and anorexia nervosa: clinic-laboratory parallels/ L. Reshetnyk, M. Antonenko, N. Zelinskaya// Science of Europe, 2020, Vol 2, № 47, p. 53-58. 13.
13. *Reshetnyk L.L.*, Oxidative-antioxidant stress as a marker of imbalance of oral fluid homeostasis in patients with generalized parodontal diseases and anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu.Antonenko, N.A. Zelinskaya, T.S. Bruzgina// The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 2, № 44, p. 59-63.

14. *Reshethyk L.*, Features of the hygienic state of the oral cavity and the frequency of delayed-type hypersensitivity to microbial antigens in patients with generalized parodontal diseases, associated with anorexia nervosa/ Reshethyk L., Antonenko M., Zelinskaya N// Danish Scientific Journal (DSJ), 2020, Vol.1, №34, p.20-24. ISSN 3375-2389.
15. *Reshetnyk L.L.*, Hygienic condition of the oral cavity in patients with generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa/ L.L. Reshetnyk, M.Yu. Antonenko, N.A. Zelinskaya// Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2, № 40, p. 17-19.
16. *Antonenko M.*, Peculiarities of priorities of treatment generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa/ M.Yu. Antonenko, L.L. Reshetnyk, N.A. Zelinskaya // Znanstvena misel journal (Slovenia), 2020, Vol. 2 № 45, p. 61-64.
17. *Reshetnyk L.*, Microbial and tissue hypersensitivity as a basic pathogenetic component of generalized parodontal diseases in patients with anorexia nervosa / Reshetnyk L., Antonenko M., Zelinskaya N. // The Scientific heritage (Budapest, Hungary), 2020, Vol. 1, № 53, p. 21-26.
18. *Antonenko M.*, The state of hygiene and local immunity of the oral cavity in patients with anorexia nervosa/ M.Yu. Antonenko, L.L. Reshetnyk, E.V. Moskalenko, N.A. Zelinska, O.A. Znachkova// International Academy Journal Web of Scholar, 2019, № 2(32), p. 10-13.
19. *Antonenko M.*, The configuration of tissue allergy to bone antigen and its role in the diagnosis of the initial degree of generalized periodontitis with a different course of the pathological process in the periodontal complex /Maryna Antonenko, Natalia Zelinska, Olena Znachkova, Dmitro Maly, Lujdmila Reshetnik// III International Scientific and Practical Conference «International Trends in Science and Technology», № 7(35) Vol.4, July 2018, Warsaw, Poland, p.64-68.
20. Патент на корисну модель № 142714, Україна, «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» / Антоненко М.Ю., Решетник Л.Л., Брюзгіна Т.С., Зелінська Н.А., Москаленко О.В. // МПК (2006.01) G01N 33/487. Заявл. 12.12.2019; опубл. 25.06.2020, бюл. № 12.