

Кваліфікована наукова
праця на правах рукопису

ЖЕЛЕЗНЯК АННА ДМИТРІВНА

УДК 616.31-08-039.71:[616-053.5+796+641.05]

ДИСЕРТАЦІЯ

**НУТРИГЕНЕТИКА І СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС СПОРТСМЕНІВ-
ПІДЛІТКІВ В УМОВАХ ОКИСНОГО СТРЕСУ**

221 – «Стоматологія»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А.Д. Железняк

Науковий керівник: Шнайдер Станіслав Аркадійович, доктор медичних наук,
професор

АНОТАЦІЯ

Железняк А.Д. Нутрігенетика і стоматологічний статус спортсменів-підлітків в умовах окисного стресу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 – «Стоматологія». – Одеський національний медичний університет, Одеса, 2023.

Фізичні навантаження, які мають підлітки при занятті професійним спортом, можуть провокувати ускладнення та загострення вже наявних запальних і інфекційних процесів в організмі і, зокрема, в ротовій порожнині. Причиною цього є збільшення через інтенсивну м'язову діяльність рівня глюкокортикоїдів (кортизолу), що призводить до зниження рівня реактивності організму і стану місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота. До того ж, професійні спортсмени, особливо в пубертатному віці, мають дотримуватися спеціального раціону харчування для забезпечення балансу необхідних макро- та мікроелементів, нестача або надмір яких негативно позначається на стоматологічному статусі та організмі в цілому. Тому метою даної роботи була розробка спеціальної терапії супроводу стоматологічного лікування юних професійних спортсменів, для патогенетичного обґрунтування якого нами були проведені експериментальні дослідження на тваринах (моделювання дієти, дефіцитної по білку та кальцію), генетичні дослідження для прогнозування схильності у таких дітей до гінгівіту та інтенсивності каріозних уражень, а також клінічні, клініко-лабораторні та біофізичні дослідження у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування.

Для вивчення дії розробленого профілактичного комплексу супроводу стоматологічного лікування підлітків, які професійно займаються спортом, нами були проведені експериментальні дослідження на 28 самцях щурів віком 1 місяця лінії Вістар стадного розведення з середньою масою 49,7 г на початку експерименту. Тварини були розподілені на 3 групи: 1-а група – інтактна, яку

утримували на стандартному раціоні віварію (9 особин), 2-а група – дієта, дефіцитна по кальцію і білку (ДКБ) (10 особин), 3-я група – ДКБ + комплекс (9 особин). Щурам 3-ї групи кожного ранку чистили зуби зубною пастою «Meridol» (50-55 мг на щура), утримували на дієті ДКБ, а ввечері давали комплекс, який складався з препаратів «Хлорофіліпт-спрей» (ФК «Здоров'я, Україна), «Сірка активна» (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), «Фтор активний» (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), ІНОС («ФармаЛінея Лтд», Словенія), «Альбумін яєчний плюс» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна). Тривалість експерименту склала 55 днів, по закінченню якого тварин умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця, після чого проводили дослідження в цільній крові, сироватці крові, щелепах, гомогенатах кісткових тканин пародонту, печінки, слизової оболонки ротової порожнини, тонкої та товстої кишки.

В експериментальних дослідженнях було виявлено в 2-й групі щурів, яким моделювали дефіцит кальцію і білка, суттєве зниження маси тварин (абсолютний приріст маси тіла щурів був в 4,3 разів менший в порівнянні з інтактною групою), достовірне підвищення в крові кількості лейкоцитів (на 44,4 %), паличкоядерних нейтрофілів (в 1,5 раза) та сегментоядерних нейтрофілів (на 40,7 %), а також зниження кількості лімфоцитів (на 9,6 %), моноцитів (на 39,1 %) та еозинофілів (на 41,7 %). Також в сироватці крові тварин 2-ї групи знизився вміст загального білку на 9,67 %, тригліциридів – на 44 %, концентрація кальцію – на 39,1 % та збільшився вміст загального холестерину на 16,5 %. В групі щурів, яким моделювали дефіцит кальцію і білка, також було відмічено збільшення кількості каріозних порожнин в зубах на 6,3 %, глибини ураження – на 29,2 % та ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи – майже на 8 %. Також в 2-й групі щурів введення низькокальцієвого та низькобілкового раціону викликало в слизовій оболонці порожнини рота достовірне зменшення активності лізоциму на 35,5 %, каталази – на 28,1 %, збільшення активності уреазу на 61,4 %, еластази – в 1,2 раза, кислої фосфатази – в 1,4 раза, ступеня дисбіозу – в 2,55 разів, вмісту малонового діальдегіду – в 1,3 раза. Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп

в 2-й групі виявив достовірне збільшення показників активності кислої фосфатази (КФ) на 156,8 % та еластази – на 176,7 %. Активність лужної фосфатази (ЛФ) при цьому достовірно зменшилась на 27,2 %, спостерігалось зменшення концентрації кальцію на 8,6 %. Утримання щурів 2-ї групи на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні призвело до достовірного збільшення в тканинах печінки активності ЛФ на 136,9 %, кислої фосфатази (КФ) – на 19,4 %, еластази – на 46,5 %, а уреазі – на 33,3 %. В 2-й групі показники активності КФ та уреазі достовірно збільшилися в слизовій оболонці тонкої кишки щурів на 32 % і 64 %, а активність лізоциму зменшилась на 26 % відносно цих показників в інтактній групі. В 2-й групі щурів в слизовій оболонці товстої кишки спостерігалось достовірне збільшення активності КФ в 1,5 раза, лізоциму – на 24 % та уреазі – в 1,5 раза. Введення препаратів «Хлорофіліпт–спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» і «Альбумін яєчний плюс» щурам 3-ї групи сприяло достовірному збільшенню абсолютного приросту маси тіла. Введення профілактичного комплексу на фоні ДКБ призвело до достовірного зниження на 27,2 % та нормалізації загальної кількості лейкоцитів, а також до достовірного збільшення в 2,4 рази та нормалізації показника кількості еозинофілів. Введення профілактично-лікувального комплексу достовірно підвищило в сироватці крові щурів вміст тригліциридів в 1,4 раза, кальцію – в 1,5 раза та знизило загальний холестерин в 1,17 раза. Застосування профілактичного комплексу в 3-й групі щурів призвело також до зменшення кількості каріозних порожнин зубів на 15,7 %, їх глибини – на 12,9 % та ступеня атрофії альвеолярного відростка – на 32,7 %. Крім того під дією лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) спостерігалось в сироватці крові щурів зменшення активності уреазі в 1,68 рази, еластази – в 1,13 раза, КФ – в 1,3 раза, ступеня дисбіозу – в 2,3 рази, вмісту малонового діальдегіду (МДА) – в 1,35 раза та збільшення активності лізоциму в 1,35 раза і каталази – в 1,44 раза. Введення профілактичного комплексу щурам 3-ї групи мало позитивний вплив на біохімічні показники в кісткових тканинах щелеп тварин: збільшилися активність лужної фосфатази (в 1,6 раза), концентрація кальцію (на 6 %) та

зменшились активність КФ (на 41,9 %) та еластази (на 42,3 %). Окрім того введення ЛПК на фоні дефіцитної дієти сприяло достовірному зниженню активності КФ та ЛФ – на 13,3 % і на 40 % відповідно, еластази – на 33,6 % та уреази – на 34,4 % в печінці щурів, достовірному зниженню активності КФ на 22 %, уреази – на 33 % та збільшенню активності лізоциму в 1,3 раза в слизовій оболонці тонкої кишки щурів, а також достовірному зменшенню активності уреази в 1,25 рази, КФ – в 1,48 рази та лізоциму – на 23 % в слизовій оболонці товстої кишки експериментальних тварин. Отримані результати експериментальних досліджень свідчать про виражену імуностимулюючу, протизапальну, протимікробну, антиоксидантну, карієспрофілактичну, пародонтопротекторну та антидисбіотичну дію запропонованого ЛПК («Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС», «Альбумін яєчний плюс», зубна паста «Meridol») в умовах аліментарного дефіциту білка та кальцію, що дозволяє рекомендувати дану терапію в якості супроводу стоматологічного лікування підлітків, які професійно займаються спортом.

Для прогнозування генетичної схильності до гінгівіту та інтенсивності каріозних уражень у підлітків-спортсменів були проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію. В них приймали участь 24 хлопця 12-14 років, які професійно займаються спортом, з яких 13 осіб мали гінгівіт тяжкого ступеня тяжкості, а 11 осіб – гінгівіт легкого ступеня тяжкості. Дослідження поліморфізму гена PPAR γ у юних спортсменів показало, що 83 % підлітків у досліджуваній групі, які є носіями алелю Pro гена PPAR γ , потенційно мали ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу. Також було виявлено, що 17 % спортсменів, які є носіями алелю C інтрону 7 гена PPAR α , мали потенційну ймовірність розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань. Окрім того, схильність до метаболічного синдрому мали 17 % хлопців 12-14 років, які є носіями гомозиготного генотипу GG гена LEPR та мали потенційну резистентність до інсуліну. Потенційну ймовірність ліпідних порушень при незбалансованому харчуванні мали 50 % спортсменів, носіїв алелю G, який пов'язаний з підвищеною секрецією IL-6. Також було виявлено,

що правильно збалансоване харчування може попередити або знизити ризик цукрового діабету 2-го типу, інсулінорезистентності та метаболічного синдрому у підлітків, які професійно займаються спортом. Таким чином, можна зробити висновок про доцільність проведення молекулярно-генетичних досліджень серед юних професійних спортсменів, так як це дозволяє розробити індивідуальну харчову дієту, що призведе до зниження ризику зазначених порушень в організмі, що, в свою чергу, позитивно позначиться на стоматологічному статусі даних пацієнтів.

Для вивчення дії розробленого ЛПК нами були також проведені клінічні, клініко-лабораторні та біофізичні дослідження. В поглиблених клінічних дослідженнях брало участь 59 спортсменів 12-14 років (основна група – 35 осіб, група порівняння – 24 особи) з основними стоматологічними захворюваннями. Підліткам із групи порівняння проводилася санація порожнини рота та професійна гігієна. Пацієнти основної групи додатково отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, який включав в себе препарати «Альбумін яєчний плюс», «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний» та зубні пасти «Biodentis» і «Meridol». Стан твердих тканин зубів оцінювали за індексами КПВз та КПВп. Карієспрофілактичний ефект розраховували за індексом КПВп, стан тканин пародонту визначали за допомогою індексів РМА, %, Шиллера-Писарева (Ш-П), кровоточивості, зубного каменю. Гігієнічний стан ротової порожнини визначали з використанням індексів Silness-Loe та Stallard.

В основній групі спортсменів, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, індекс КПВз за 1 рік спостережень збільшився в 1,11 раза, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію, в 1,3 раза. Таким чином, за 2 роки спостережень приріст карієсу зубів у підлітків-спортсменів основної групи був в 1,65 раза меншим, ніж в групі порівняння. При цьому карієспрофілактична ефективність розробленого лікувального комплексу склала 39,21 %. В основній групі підлітків-спортсменів через 6 місяців спостережень індекс РМА % зменшився в 2 рази, в той час, як в групі порівняння

він майже не змінився. Через 2 роки спостережень даний індекс в основній групі пацієнтів був в 1,98 раза меншим в порівнянні з вихідним станом та в 1,92 раза меншим відносно групи порівняння. Індекс кровоточивості в основній групі, яка отримувала ЛПК через 1 рік спостережень зменшився в 2,76 разів, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію, він навпаки збільшився в 1,15 раза. Через 2 роки спостережень індекс кровоточивості в основній групі був в 3,05 разів меншим відносно вихідного стану. В групі порівняння він за цей час збільшився в 1,5 раза. Розроблений лікувально-профілактичний комплекс також мав позитивний вплив на показники гігієни порожнини рота обстежуваних пацієнтів. В основній групі підлітків-спортсменів індекс Silness-Loe за 6 місяців, 1 рік та 2 роки спостережень зменшився в порівнянні з вихідним станом в 1,83 раза, в 1,65 раза та в 1,74 раза відповідно. Через 2 роки спостережень значення даного індексу в основній групі було в 1,77 рази меншим відносно групи порівняння, пацієнти якої отримували тільки базову терапію. Індекс гігієни Stallard в основній групі підлітків-спортсменів через 6 місяців спостережень зменшився в 1,68 раза, а через 1 рік – в 1,79 раза. В групі порівняння через 1 рік спостережень даний індекс залишався не змінним. Через 2 роки спостережень індекс Stallard в основній групі пацієнтів був в 1,8 раза меншим відносно групи порівняння.

В клініко-лабораторних дослідженнях оцінювався стан ротової рідини спортсменів-підлітків за такими показниками, як активність лізоциму, каталази, еластази, уреазы та вміст малонового діальдегіду. Початкове дослідження виявило зниження в 2,24 разів активності лізоциму в ротовій рідині досліджених дітей основної групи в порівнянні з нормою, що свідчить про недостатній рівень неспецифічного антимікробного захисту в їх порожнині рота. Через півроку після проведення комплексної терапії в основній групі дітей активність лізоциму зросла майже в 1,71 раза, а через 1 рік – в 2,67 разів. Також мало місце достовірне підвищення активності каталази в ротовій рідині підлітків-спортсменів в умовах надмірного фізичного навантаження основної групи через 6 місяців, які отримували ЛПК. Високий рівень цього показника стану антиоксидантної

системи було відзначено і через 12 місяців. На останньому етапі дослідження, через 24 місяці, активність каталази в ротовій рідині дітей основної групи була в 2,33 разів вище значень в початковому стані та відповідного рівня в групі порівняння. Вміст кальцію в ротовій рідині в основній групі підлітків-спортсменів 12-14 років через 1 рік перевищував в 1,81 раза вихідний рівень і в 1,89 раза відповідний показник групи порівняння, наближаючись до норми. Вміст фосфору в ротовій рідині після 1 року застосування лікувально-профілактичного комплексу у підлітків-спортсменів основної групи був достовірно вище відносно, як показників групи порівняння (в 1,43 раза), так і вихідного рівня (в 1,52 раза), що свідчить про підвищення мінералізуючої функції ротової рідини при цьому. За 2 роки спостереження вміст фосфору був вищий відносно вихідного стану в 1,44 раза. В той же час в групі порівняння достовірних змін цього показника не спостерігалось. Вихідний рівень МДА в ротовій рідині підлітків-спортсменів обох груп був підвищений в 6,67 разів в порівнянні з нормою, що свідчить про посилене утворення продуктів пероксидації в порожнині рота при цьому. Через 6 місяців в групі порівняння зниження цього показника складало 2,07 разів, в той час, як в основній групі, яка отримувала ЛПК – в 3 рази. Через 1 рік в основній групі цей показник знизився до норми, в той час, як в групі порівняння він перевищував норму в 4,22 разів. Ступінь активності еластази відображає інтенсивність запальних процесів в порожнині рота. В основній групі підлітків-спортсменів, що отримувала ЛПК, даний показник зменшився через 6 місяців в 2,68 разів, в той час, як в групі порівняння – в 1,78 раза. Через 1 рік активність еластази в ротовій рідині дітей основної групи знизилось в порівнянні з початковим рівнем в 3 рази, в той час, як в групі порівняння цей показник наближався до значень вихідного стану. Через 6 місяців комплексної терапії у досліджуваних дітей основної групи було встановлено зменшення активності уреазы в ротовій рідині в 2,24 раза, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію – в 1,19 раза. При цьому досліджуваний показник в групі порівняння достовірно перевищував норму в 2,59 рази, в той час як в основній групі він перевищував норму лише в 1,33 раза.

Дослідження показали, що під впливом регулярного застосування ЛПК активність уреаз в ротовій рідині дітей основної групи через 2 роки була в 2,25 разів нижче, ніж в групі порівняння.

Біофізичні дослідження включали оцінку спектроколориметричним методом функціональної гіперемії тканин пародонта, що виникає під дією жувального навантаження (ЖН). Спектроколориметрична оцінка ступеня запалення в тканинах пародонта з використанням розчину проби Шиллера-Писарева проводилась з використанням спектроколориметра «Пульсар» і дозволяла розділити забарвлення слизової пародонта, пов'язаної з реакцією йоду з глікогеном, що дає темно-буре забарвлення і зміщує основний максимум коефіцієнта відбиття світла в область довжин хвиль 660 нм, і забарвлення ясен з самим йодним розчином, пов'язане з високою проникністю епітелію (максимум – 460 нм). Також була проведена оцінка стабільності рН ротової рідини (Δ pH), як один з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота зокрема.

В біофізичних дослідженнях для експрес-оцінки рівня адаптаційних реакцій в організмі та стану неспецифічної резистентності в процесі комплексного лікування гіпертрофічного гінгівіту у дітей проводилась оцінка зарядового стану клітин букального епітелію, відсотка рухомих в електричному полі ядер та плазмолем клітин та співвідношення амплітуд їх руху. Результати досліджень, проведених в початковому стані, показали, що у більшості спортсменів-підлітків, спрямованих на комплексне стоматологічне лікування, під дією регламентованого ЖН спостерігалось замість розширення капілярів їх спазмування, тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z). Проведена через 6 місяців оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у пацієнтів основної групи до і після регламентованого нефізіологічного ЖН свідчать про те, що реакція на ЖН мікрокапілярів в результаті проведення лікувально-профілактичних заходів змінилася. При цьому при ЖН у спортсменів 12-14 років основної групи практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення кровотоку

в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію. Подібна позитивна реакція капілярів на ЖН в основній групі зберігалася і через рік. У групі порівняння подібного поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла протягом року не спостерігалось. У спортсменів-підлітків, спрямованих на комплексне стоматологічне лікування, спостерігалось досить сильне забарвлення слизової ясен розчином Ш-П і зниження коефіцієнту відбиття світла в порівнянні з білим еталоном на 35 % і 38 % відповідно, як в короткохвильовій (460 нм), так і в довгохвильовій (660 нм) області видимого діапазону довжин хвиль, що свідчило про досить низьку ефективність функціонування захисно-бар'єрної системи гіалуронова кислота - гіалуронідаза і наявність глікогену, що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонта. Наведені результати свідчать про те, що під дією лікувально-профілактичних заходів профарбування ясен розчином Ш-П у дітей-спортсменів основної групи через 1 рік зменшилося в області довжин хвиль 460 нм в 1,22 раза (коефіцієнт відбиття світла збільшився на 14 %), що характеризує зменшення проникності слизової ясен для барвника. В області 660 нм профарбовування ясен зменшилося через 1 рік в 1,35 раза (на 24 %), що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в них. У групі порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П на різних етапах комплексного стоматологічного лікування практично не спостерігалось. Отримані дані свідчать про те, що у спортсменів-підлітків базова терапія, проведена в групі порівняння, не здатна була знизити досить великий в початковому стані довірчий інтервал коливань величини рН ротової рідини (Δ рН) в окремих пробах. У той же час, запропонована комплексна профілактика ускладнень при стоматологічному лікуванні дітей 12-14 років основної групи дозволила за 1 рік знизити величину Δ рН більше ніж в 4,67 разів, що говорить про певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, які підтримують стабільність рН ротової рідини. У той же час в групі порівняння усереднена по групі величина Δ рН залишалася високою. Отримані результати

свідчать про суттєве зниження у дітей за наявності запального процесу в тканинах пародонту відсотка рухомих ядер та плазмолем клітин букального епітелію порівняно із середньостатистичною нормою. При цьому зниженими у порівнянні з нормою виявилися і амплітуди зміщення плазмолем і ядер, і їх співвідношення, що свідчить про зменшення їхнього заряду та погіршення фізіологічного стану клітин та організму. Через 6 місяців після першого курсу профілактичної терапії у дітей основної групи збільшився відсоток рухомих ядер клітин букального епітелію в 1,89 раза. Крім того, збільшилися амплітуди зміщення рухомих плазмолем і ядер та їхнє співвідношення, яке наблизилося до середньостатистичної норми. У той же час у групі порівняння, яка отримувала лише базову терапію, суттєвих змін через 6 та через 12 місяців практично не відбулося. Нормалізація зарядового стану клітин букального епітелію спортсменів 12-14 років основної групи, що отримувала ЛПК, свідчить про поліпшення в цьому випадку стійкості ядерно-цитоплазматичних відносин у клітинах, структурно-функціональних зв'язків між різними органелами в них і стану біологічних мембран клітин.

Розроблений та апробований в експериментальних дослідженнях на щурах лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати антиоксидантної, протизапальної, антимікробної, пародонтопротекторної дії, стимулював синтез колагену та нормалізував мікроциркуляцію крові («Альбумін яєчний плюс», «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний» та зубні пасти «Biodentis» і «Meridol»), мав позитивний вплив на стоматологічний стан підлітків-спортсменів 12-14 років, на їхні біохімічні та біофізичні показники ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію. Таким чином, розроблену комплексну терапію можна рекомендувати для супроводу стоматологічного лікування дітей 12-14 років, які професійно займаються спортом.

Ключові слова: професійні спортсмени, пубертатний вік, експеримент, генетична схильність, профілактика та лікування.

SUMMARY

Zheleznyak A.D. Nutrigenetics and dental status of adolescent athletes under conditions of oxidative stress. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health care" in the specialty 221 - "Dentistry". – Odesa National Medical University, Odesa, 2023.

The physical stress experienced by teenagers when playing professional sports can provoke complications and aggravation of already existing inflammatory and infectious processes in the body and, in particular, in the oral cavity. The reason for this is an increase in the level of glucocorticoids (cortisol) due to intense muscle activity, which leads to a decrease in the level of reactivity of the body and the state of local immunity of the mucous membrane of the oral cavity. In addition, professional athletes, especially at the age of puberty, must follow a special diet to ensure the balance of the necessary macro- and microelements, the lack or excess of which negatively affects the dental status and the body as a whole. Therefore, the purpose of this work was to develop a special therapy to accompany the dental treatment of young professional athletes, for the pathogenetic justification of which we conducted experimental studies on animals (modeling a diet deficient in protein and calcium), genetic studies to predict the susceptibility of such children to gingivitis and the intensity carious lesions, as well as clinical, clinical-laboratory and biophysical studies in adolescent athletes in the process of complex treatment.

In order to study the effect of the developed preventive complex of supporting dental treatment of adolescents who are professionally involved in sports, we conducted experimental studies on 28 male Wistar rats of the stock breeding line, 1 month old, with an average weight of 49.7 g at the beginning of the experiment. The animals were divided into 3 groups: the 1st group – intact, which was kept on a standard vivarium diet (9 individuals), the 2nd group – a diet deficient in calcium and protein (10 individuals), the 3rd group – diet deficient in calcium and protein + complex (9

individuals). The rats of the 3rd group were brushed every morning with “Meridol” toothpaste (50-55 mg per rat), fed with a diet, and in the evening they were given a complex consisting of “Chlorophyllipt” spray (FC “Zdorovya, Ukraine”), “Active Sulfur” (TOV “ELIT-PHARM”, Ukraine), “Active Fluorine” (TOV “ELIT-PHARM”, Ukraine), INOS (“PharmaLinea Ltd”, Slovenia), “Albumin Egg Plus” (NPA “Odeska Biotechnology”, Ukraine). The duration of the experiment was 55 days, at the end of which the animals were killed under thiopental anesthesia (20 mg/kg) by total heart bleeding, after which studies were conducted in whole blood, blood serum, jaws, homogenates of periodontal bone tissue, liver, and oral mucosa, small and large intestine.

In experimental studies, it was found in the 2nd group of rats, which were simulated calcium and protein deficiency, a significant decrease in the weight of the animals (the absolute increase in the body weight of the rats was 4.3 times less compared to the intact group), a significant increase in the number of leukocytes in the blood (by 44.4 %), rod-shaped neutrophils (by 1.5 times) and segmented neutrophils (by 40.7 %), as well as a decrease in the number of lymphocytes (by 9.6 %), monocytes (by 39.1 %) and eosinophils (by 41.7 %). Also, in the blood serum of animals of the 2nd group, the content of total protein decreased by 9.67 %, triglycerides by 44 %, calcium concentration by 39.1 %, and the content of total cholesterol increased by 16.5 %. In the group of rats simulated calcium and protein deficiency, an increase in the number of carious cavities in the teeth by 6.3 %, the depth of the lesion by 29.2 %, and the degree of atrophy of the alveolar process of the lower jaw by almost 8% was noted. Also, in the 2nd group of rats, the introduction of a low-calcium and low-protein diet caused a significant decrease in the activity of lysozyme in the oral cavity by 35.5 %, catalase by 28.1 %, an increase in the activity of urease by 61.4 %, elastase by 1, 2 times, acid phosphatase – 1.4 times, degree of dysbiosis – 2.55, malondialdehyde content – 1.3 times. Biochemical analysis of bone tissue of the jaws in the 2nd group revealed a significant increase in CF activity by 156.8% and elastase by 176.7 %. At the same time, the activity of alkaline phosphatase significantly decreased by 27.2 %, and a decrease in calcium concentration by 8.6 % was observed. Keeping rats of the

2nd group on a low-protein and low-calcium diet led to a significant increase in the activity of alkaline phosphatase in liver tissues by 136.9%, acid phosphatase by 19.4 %, elastase by 46.5 %, and urease by 33.3 %. In the 2nd group, acid phosphatase and urease activity indicators significantly increased in the mucous membrane of the small intestine of rats by 32 % and 64 %, and lysozyme activity decreased by 26 % relative to these indicators in the intact group. In the 2nd group of rats, a significant increase in acid phosphatase activity by 1.5 times, lysozyme by 24 %, and urease by 1.5 times was observed in the colon mucosa. Administration of the drugs "Chlorophyllipt-spray", "Active sulfur", "Active fluoride", "INOS" and "Egg albumin plus" to rats of the 3rd group contributed to a reliable increase in absolute body weight gain. The introduction of a prophylactic complex against the background of diet deficient in calcium and protein led to a significant decrease of 27.2 % and normalization of the total number of leukocytes, as well as a significant increase of 2.4 times and a normalization of the number of eosinophils. Introduction of the prophylactic-treatment complex reliably increased the content of triglycerides in the blood serum of rats by 1.4 times, calcium by 1.5 times, and reduced total cholesterol by 1.17 times. The use of the preventive complex in the 3rd group of rats led to a decrease in the number of carious tooth cavities by 15.7 %, their depth by 12.9 %, and the degree of atrophy of the alveolar process by 32.7 %. In addition, under the influence of the therapeutic and preventive complex, a decrease in the activity of urease by 1.68 times, elastase by 1.13 times, acid phosphatase by 1.3 times, and the degree of dysbiosis by 2.3 times was observed in the blood serum of rats, content of malondialdehyde – by 1.35 times and an increase in the activity of lysozyme by 1.35 times and catalase – by 1.44 times. Introduction of the prophylactic complex to rats of the 3rd group had a positive effect on biochemical indicators in the bone tissues of the animals' jaws: the activity of alkaline phosphatase increased (by 1.6 times), the concentration of calcium (by 6 %), and the activity of acid phosphatase decreased (by 41.9 %) and elastase (by 42.3 %). In addition, the introduction of the therapeutic and preventive complex against the background of a deficient diet contributed to a significant decrease in the activity of acid phosphatase and alkaline phosphatase - by 13.3 % and 40 %, respectively,

elastase - by 33.6 % and urease - by 34.4 % in the liver of rats, a significant decrease in the activity of acid phosphatase by 22 %, urease by 33 %, and a 1.3 – fold increase in the activity of lysozyme in the mucous membrane of the small intestine of rats, as well as a significant decrease in the activity of urease by 1.25 times, acid phosphatase by 1.48 times, and lysozyme by 23 % in the mucous membrane of the colon of experimental animals. The obtained results of experimental studies indicate a pronounced immune-stimulating, anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, caries-preventive, periodontoprotective and anti-dysbiotic effect of the proposed therapeutic and preventive complex ("Chlorophyllipt spray", "Active sulfur", "Active fluoride", "INOS", "Egg albumin plus", toothpaste "Meridol") in conditions of nutritional deficiency of protein and calcium, which allows recommending this therapy as an accompaniment to dental treatment of teenagers who are professionally involved in sports.

To predict the genetic susceptibility to gingivitis and the intensity of carious lesions in adolescent athletes, molecular genetic studies were conducted on buccal epithelial cells. They were attended by 24 boys aged 12-14 who are professionally involved in sports, of whom 13 had severe gingivitis, and 11 had mild gingivitis. A study of the PPARG gene polymorphism in young athletes showed that 83 % of adolescents in the study group, who are carriers of the Pro allele of the PPARG gene, potentially had a risk of developing type 2 diabetes. It was also found that 17 % of athletes who are carriers of the C allele of intron 7 of the PPAR α gene had a potential probability of developing metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases. In addition, 17 % of 12-14-year-old boys, who are carriers of the homozygous GG genotype of the LEPR gene and had potential insulin resistance, were prone to metabolic syndrome. 50 % of athletes carrying the G allele, which is associated with increased secretion of IL-6, had a potential probability of lipid disorders with an unbalanced diet. It has also been found that a well-balanced diet can prevent or reduce the risk of type 2 diabetes, insulin resistance and metabolic syndrome in teenagers who play professional sports. Thus, it is possible to draw a conclusion about the expediency of conducting molecular genetic research among young professional athletes, as it

allows for the development of an individual nutritional diet, which will lead to a reduction in the risk of the specified pathologies in the body, which, in turn, will have a positive effect on the dental status of these patients.

We also conducted clinical, clinical-laboratory, and biophysical studies to study the action of the developed therapeutic and preventive complex. 59 athletes aged 12-14 years (main group – 35 people, comparison group – 24 people) with major dental diseases participated in in-depth clinical studies. Adolescents from the comparison group underwent oral hygiene and professional hygiene. The patients of the main group additionally received the developed treatment and prevention complex, which included the drugs "Egg albumin plus", "Chlorophyllipt spray", "Active sulfur", "Active fluoride" and "Biodentis" and "Meridol" toothpastes. The condition of the hard tissues of the teeth was assessed by DMFT index. The caries prevention effect was calculated according to the DMFT index, the condition of periodontal tissues was determined using the indices of PMA, %, Schiller-Pysarev (Sh-P), bleeding, calculus. The hygienic condition of the oral cavity was determined using the Silness-Loe and Stallard indices. In the main group of athletes who received the developed treatment and prevention complex, the DMFT increased by 1.11 times during 1 year of observation, and in the comparison group, which received only basic therapy, by 1.3 times. Thus, over 2 years of observation, the increase in dental caries in adolescent athletes of the main group was 1.65 times less than in the comparison group. At the same time, the caries prevention efficiency of the developed treatment complex was 39.21%. In the main group of adolescent athletes, after 6 months of observation, the PMA % index decreased by 2 times, while it almost did not change in the comparison group. After 2 years of observation, this index in the main group of patients was 1.98 times lower compared to the initial state and 1.92 times lower compared to the comparison group. The index of bleeding in the main group, which received the therapeutic and preventive complex after 1 year of observation, decreased by 2.76 times, and in the comparison group, which received only basic therapy, it, on the contrary, increased by 1.15 times. After 2 years of observation, the bleeding index in the main group was 3.05 times lower compared to the initial state. In the comparison group, it increased by 1.5 times during

this time. The developed treatment and prevention complex also had a positive effect on the oral hygiene indicators of the examined patients. In the main group of adolescent athletes, the Silness-Loe index for 6 months, 1 year, and 2 years of observation decreased by 1.83 times, 1.65 times, and 1.74 times, respectively, compared to the initial state. After 2 years of observation, the value of this index in the main group was 1.77 times lower compared to the comparison group, whose patients received only basic therapy. The Stallard hygiene index in the main group of adolescent athletes decreased by 1.68 times after 6 months of observation, and by 1.79 times after 1 year. In the comparison group, after 1 year of observation, this index remained unchanged. After 2 years of observation, the Stallard index in the main group of patients was 1.8 times lower than in the comparison group. In clinical and laboratory studies, the condition of the oral fluid of teenage athletes was evaluated according to such indicators as the activity of lysozyme, catalase, elastase, urease, and the content of malondialdehyde. The initial study revealed a 2.24-fold decrease in the activity of lysozyme in the oral fluid of the studied children of the main group compared to the norm, which indicates an insufficient level of non-specific antimicrobial protection in their oral cavity. Six months after complex therapy in the main group of children, the activity of lysozyme increased by almost 1.71 times, and after 1 year - by 2.67 times. There was also a significant increase in the activity of catalase in the oral fluid of adolescent athletes under conditions of excessive physical exertion of the main group after 6 months, which were treated with the treatment and prevention complex. A high level of this indicator of the antioxidant system was also noted after 12 months. At the last stage of the study, after 24 months, catalase activity in the oral fluid of children in the main group was 2.33 times higher than the values in the initial state and the corresponding level in the comparison group. The content of calcium in the oral fluid in the main group of adolescent athletes aged 12-14 years after 1 year exceeded the initial level by 1.81 times and by 1.89 times the corresponding indicator of the comparison group, approaching the norm. Phosphorus content in oral fluid after 1 year of use of the treatment-prophylactic complex in adolescent athletes of the main group was significantly higher relative to both the indicators of the comparison group (by

1.43 times) and the initial level (by 1.52 times), which indicates about increasing the mineralizing function of oral fluid at the same time. For 2 years of observation, the phosphorus content was 1.44 times higher than the initial state. At the same time, no significant changes in this indicator were observed in the comparison group. The initial level of malondialdehyde in the oral fluid of adolescent sportsmen of both groups was increased 6.67 times compared to the norm, which indicates an increased formation of peroxidation products in the oral cavity. After 6 months, the reduction of this indicator was 2.07 times in the comparison group, while it was 3 times in the main group that received the treatment-prophylactic complex. After 1 year in the main group, this indicator decreased to the norm, while in the comparison group it exceeded the norm by 4.22 times. The degree of elastase activity reflects the intensity of inflammatory processes in the oral cavity. In the main group of adolescent athletes who received the treatment-prophylactic complex, this indicator decreased after 6 months by 2.68 times, while in the comparison group - by 1.78 times. After 1 year, the activity of elastase in the oral fluid of the children of the main group decreased by 3 times compared to the initial level, while in the comparison group this indicator approached the values of the initial state. After 6 months of complex therapy, a 2.24-fold decrease in urease activity in the oral fluid was found in the studied children of the main group, and a 1.19-fold decrease in the comparison group, which received only basic therapy. At the same time, the studied indicator in the comparison group reliably exceeded the norm by 2.59 times, while in the main group it exceeded the norm by only 1.33 times. Studies have shown that under the influence of regular use of the treatment-prophylactic complex, urease activity in the oral fluid of children of the main group after 2 years was 2.25 times lower than in the comparison group.

Biophysical studies included spectrophotometric assessment of functional hyperemia of periodontal tissues, which occurs under the influence of masticatory stress. Spectrophotometric assessment of the degree of inflammation in periodontal tissues using the Schiller-Pysarev test solution was carried out using the "Pulsar" spectrophotometer and made it possible to distinguish the color of the periodontal mucosa associated with the reaction of iodine with glycogen, which gives a dark brown

color and shifts the main maximum of the light reflection coefficient in the region of wavelengths of 660 nm, and the coloring of the gums with the iodine solution itself is associated with high permeability of the epithelium (maximum - 460 nm). The stability of oral fluid pH (Δ pH) was also assessed as one of the indicators of the level of non-specific resistance in the body and in the oral cavity in particular.

In biophysical studies, the charge state of cells of the buccal epithelium, the percentage of mobile nuclei and plasmol cells in the electric field, and the ratio of the amplitudes of their movement were evaluated in biophysical studies for the rapid assessment of the level of adaptive reactions in the body and the state of non-specific resistance during the complex treatment of hypertrophic gingivitis in children. The results of the studies carried out in the initial state showed that in the majority of adolescent athletes, directed to complex dental treatment, under the influence of regulated masticatory load, instead of expanding the capillaries, their spasms were observed, consequently, a decrease in blood flow in them and, as a result, a decrease in their color coordinates (x , y, z). After 6 months, the evaluation of the group-averaged color coordinates of the gums in the patients of the main group before and after regulated non-physiological masticatory load indicate that the response to masticatory load of microcapillaries has changed as a result of treatment and preventive measures. At the same time, in athletes aged 12-14 of the main group, the spasm of the capillaries practically disappeared and an increase in blood flow was observed in them, accompanied by an increase in the color coordinates of the gums, which was already a normal physiological reaction. A similar positive reaction of capillaries to masticatory load in the main group persisted a year later. In the comparison group, a similar improvement in the functional state of the microcapillary bed was not observed during the year. Adolescent athletes, directed to comprehensive dental treatment, observed a rather strong staining of the mucous gum with Sh-P solution and a decrease in the light reflection coefficient compared to the white standard by 35 % and 38 %, respectively, both in short-wavelength (460 nm) and in long-wave (660 nm) region of the visible range of wavelengths, which indicated a rather low efficiency of the protective barrier system hyaluronic acid - hyaluronidase and the presence of glycogen accompanying

inflammatory processes in periodontal tissues. The presented results indicate that under the influence of medical and preventive measures, gum staining with Sh-P solution in children-athletes of the main group after 1 year decreased in the wavelength range of 460 nm by 1.22 times (the coefficient of light reflection increased by 14 %). which characterizes a decrease in the permeability of the mucous membrane of the gums for dye. In the region of 660 nm, the staining of the gums decreased after 1 year by 1.35 times (by 24 %), which characterizes a decrease in the concentration of glycogen in the gums and, therefore, a decrease in the degree of the inflammatory process in them. In the comparison group, similar changes in gum staining with Sh-P solution at different stages of complex dental treatment were practically not observed. The obtained data indicate that in adolescent athletes, the basic therapy carried out in the comparison group was not able to reduce the confidence interval of fluctuations in the pH value in individual samples, which was quite large in the initial state. At the same time, the proposed comprehensive prevention of complications during the dental treatment of children aged 12-14 years of the main group made it possible to reduce the value of ΔpH by more than 4.67 times in 1 year, which indicates a certain normalization of functional adaptation and compensatory reactions that maintain the stability of oral pH liquid. At the same time, in the comparison group, the average value of ΔpH remained high. The obtained results indicate a significant decrease in the percentage of mobile nuclei and plasmol cells of the buccal epithelium in children with an inflammatory process in the periodontal tissues compared to the average statistical norm. At the same time, the displacement amplitudes of plasmol and nuclei, as well as their ratio, were reduced compared to the norm, which indicates a decrease in their charge and deterioration of the physiological state of cells and the body. 6 months after the first course of preventive therapy in the children of the main group, the percentage of mobile nuclei of cells of the buccal epithelium increased by 1.89 times. In addition, the displacement amplitudes of moving plasmols and nuclei increased and their ratio approached the average statistical norm. At the same time, in the comparison group, which received only basic therapy, there were practically no significant changes after 6 and 12 months. The normalization of the charge state of the cells of the buccal

epithelium of athletes aged 12-14 years of age of the main group that received medical and preventive complex indicates an improvement in this case of the stability of nuclear-cytoplasmic relations in cells, the structural and functional connections between various organelles in them, and the state of the biological membranes of cells.

As a result, a treatment-prophylactic complex developed and tested in experimental studies on rats, which included drugs with antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, periodontoprotective action, stimulated collagen synthesis and normalized blood microcirculation ("Egg albumin plus", "Chlorophyllipt spray", "Sulfur active", "Fluorine active" and toothpastes "Biodentis" and "Meridol"), had a positive effect on the dental condition of 12-14-year-old sportsmen, on their biochemical indicators of oral fluid and biophysical indicators of their oral fluid, periodontal tissues and cells buccal epithelium. Thus, the developed complex therapy can be recommended to accompany the dental treatment of children aged 12-14 years who are professionally involved in sports.

Key words: professional athletes, puberty, experiment, genetic predisposition, prevention and treatment.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Деньга О.В. Стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування / О.В. Деньга, А.Д. Железняк, О.А. Макаренко // Інновації в стоматології. – 2022. – № 2. – С. 37–43. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для подальших генетичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
2. Деньга О.В. Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів супроводу комплексного стоматологічного лікування спортсменів-підлітків при моделюванні дефіциту кальцію і білка / О.В. Деньга, А.Д. Железняк, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2022. – № 4 (121). – С. 2-8. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
3. Деньга О.В. Біофізичні показники ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію у підлітків-спортсменів в процесі комплексного стоматологічного лікування / О.В. Деньга, А.Д. Железняк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2023. – № 27(1). – С. 57-62. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для подальших біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
4. Железняк А.Д. Генетичні дослідження схильності до порушень у ліпідному обміні у спортсменів-підлітків / А.Д. Железняк, Т.Г. Вербицька // Scientific research in the modern world : міжнародна наук.-практ. конференція., Торонто, 12-14 січня 2023 р.: тези допов. – Торонто, 2023. – 95-101.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	25
ВСТУП.....	27
РОЗДІЛ 1 СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ПРОФЕСІЙНО ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	34
1.1. Нутрігенетика та професійний юнацький спорт.....	34
1.2. Роль нутрігенетики у стоматологічному статусі осіб, які професійно займаються спортом.....	38
1.3. Взаємозв'язок між великими фізичними навантаженнями (професійним заняттям спортом) та стоматологічним здоров'ям	49
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	60
2.1. Обґрунтування мети досліджень	60
2.2. Дизайн клінічних та експериментальних досліджень	60
2.3. Методи дослідження	64
2.3.1. Клінічні методи дослідження.....	64
2.3.2. Експериментальні методи дослідження.....	64
2.3.3. Біохімічні методи дослідження ротової рідини дітей	65
2.3.4. Молекулярно-генетичні дослідження	65
2.3.5. Біофізичні методи дослідження.....	66
2.3.6. Статистична обробка даних	68
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ СУПРОВОДУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СПОРТСМЕНІВ-ПІДЛІТКІВ	69
РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ У ДІТЕЙ З ПІДВИЩЕНИМ ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ	84

4.1. Роль харчування у розвитку ліпідних порушень у юних професійних спортсменів	84
4.2. Вплив харчового раціону на розвиток запальних захворювань пародонту та карієсу зубів у спортсменів-підлітків	91
РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПІДЛІТКІВ- СПОРТСМЕНІВ В УМОВАХ ОКИСНОГО СТРЕСУ	99
5.1. Вплив профілактичних заходів на стоматологічний статус молодих професійних спортсменів в умовах окисного стресу	99
5.2. Біохімічні показники ротової рідини у дітей-спортсменів в умовах окисного стресу в процесі комплексного лікування	103
5.3. Біофізичні показники ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію у підлітків-спортсменів в умовах окисного стресу в процесі лікування	110
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	119
ВИСНОВКИ.....	130
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	133
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	134
ДОДАТОК А СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	167

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АлЛТ	– аланінамінотрансфераза
АПІ	– антиоксидантно-прооксидантний індекс
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ	– відношення шансів
ДІ	– довірчий інтервал
ДКБ	– дефіцит кальцію та білка
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЖН	– жувальне навантаження
ЗЩС	– зубощелепна система
ІМТ	– індекс маси тіла
ІР	– інсулінорезистентність
КБЕ	– клітини букального епітелію
КПВ індекс	– «карієс», «пломба», «видалення»
КПЕ	– карієспрофілактична ефективність
КФ	– кисла фосфатаза
ЛПДНЩ	– ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПВЩ	– ліпопротеїни високої щільності
ЛПК	– лікувально-профілактичний комплекс
ЛПНЩ	– ліпопротеїни низької щільності
ЛФ	– лужна фосфатаза
МДА	– малоновий діальдегід
МПК	– мінеральна щільність кісток
МС	– метаболічний синдром
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів
ЦД	– цукровий діабет
ЦНС	– центральна нервова система

Ш-П індекс – індекс Шиллера-Писарєва

ЩЛД – щелепно-лицева ділянка

РМА % – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ВСТУП

Актуальність теми.

Як свідчать результати наукових досліджень, зниження імунологічної реактивності і адаптаційних можливостей організму, що супроводжується частими порушеннями у функціональному стані нервової, ендокринної та серцево-судинної систем, можуть виступати в якості вирішального етіологічного фактору у виникненні, розвитку і широкій поширеності основних стоматологічних захворювань серед дітей з підвищеними фізичними та психоемоційними навантаженнями [72].

При клініко-епідеміологічній оцінці стоматологічного статусу серед професійних молодих спортсменів виявлявся високий рівень ураження запальними захворюваннями пародонту, клінічні прояви найбільш важких форм яких спостерігалися в період тривалих і інтенсивних фізичних навантажень на різних підготовчих етапах. На сьогоднішній день встановлено зв'язок часу з моменту розвитку захворювання пародонту і окисного стресу: чим більше часу пройшло, тим більше виражений останній. Наявність ознак оксидативного стресу свідчить про підвищений ризик розвитку захворювань пародонту, що розцінюється як прогностичний критерій тяжкості перебігу захворювання і вимагає своєчасного призначення лікування [49].

Нутрігенетика доводить, що на геном людини можуть впливати багато зовнішніх факторів, включаючи їжу. Показано, що, якщо вибрати правильну дієту, можна уникнути при цьому проблем зі здоров'ям, навіть найсерйозніших. У нашому геномі будь-яка функція кодується двічі. Навіть якщо людина успадковує один мутантний ген, другий у нього повноцінний. Просто з часом хворий ген може порушити функцію здорового, і в результаті розвивається патологічний процес. Замінити мутантний ген на здоровий медицині поки не під силу. Необхідно активувати здоровий ген, посилити його експресію в кілька разів, щоб він повністю компенсував мутантний і не дав розвинутися хворобі.

Дослідники виявили так звані модулятори експресії генів в багатьох продуктах [71].

Фактори харчування пов'язані також з прозапальним потенціалом організму. Епігенетичні процеси можуть пояснювати спостережуваний взаємозв'язок між дієтою, запаленням і захворюваннями. Поліфеноли рослинного походження мають протизапальні властивості, перешкоджаючи регуляції імунних клітин, синтезу прозапальних цитокінів та експресії генів, що пов'язано з користю для здоров'я при різних хронічних захворюваннях, пов'язаних із запаленням. Поліфеноли - це з'єднання з фенольними структурними особливостями. До них відносяться фенольні кислоти, флавоноїди (тобто епікатехін, лютеолін і фізетін) і фенольні аміді, а також інші нефлавоноїдні поліфеноли, що містяться в харчових продуктах, таких як ресвератрол, галова кислота і її похідні, а також куркумін. Цікаво, що дослідження показали, що захисні ефекти поліфенолів при запаленні частково модулюються епігенетичними модифікаціями, що сприяє сучасному розумінню молекулярних механізмів дії цих біологічно активних сполук [159].

Ускладнення в порожнині рота, викликані сукупністю приведених чинників, вимагають розробки і застосування патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу, що є актуальним завданням стоматології.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у відповідності із планами науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету (ОНМедУ): «Розробка та оцінка ефективності засобів ангіопротекторної, ремінералізуючої дії та методів їх введення в комплексному лікуванні захворювань пародонту» (ДР № 0100U006457); «Розробка комплексних методів діагностики і лікування трансверзальних аномалій прикусу, скупченості зубів та супутніх запальних процесів у тканинах пародонту дітей і підлітків» (ДР № 0103U007959); «Удосконалення діагностики, профілактики та лікування порушень процесів мінералізації твердих тканин зубів у дітей» (ДР № 0121U114421). Здобувач є

співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Мета та завдання дослідження. Обґрунтування диференційованого підходу до лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей-спортсменів в умовах окисного стресу за рахунок розробки адекватних схем профілактики і лікування.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити стоматологічний статус у дітей-спортсменів м. Одеса.
2. Розробити схему профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей-спортсменів і провести експериментальні дослідження ефективності лікувально-профілактичного комплексу.
3. Розробити методику клінічного застосування запропонованої схеми лікування стоматологічних захворювань у молодих спортсменів на фоні окисного стресу.
4. Вивчити зміни основних біохімічних і біофізичних маркерів в порожнині рота спортсменів при використанні розробленого лікувально-профілактичного комплексу.
5. Провести клініко-лабораторну оцінку ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу.

Об'єкт дослідження – захворювання твердих тканин зубів і тканин пародонту у дітей-спортсменів в умовах окисного стресу.

Предмет дослідження – діагностика і лікування основних стоматологічних захворювань у юних спортсменів в умовах окисного стресу.

Методи дослідження:

- а) клінічні* – для оцінки стоматологічного статусу дітей пубертатного віку в умовах окисного стресу;
- б) експериментальні на тваринах* – для вивчення механізму дії препаратів лікувально-профілактичного комплексу;
- в) молекулярно-генетичні* – для визначення схильності підлітків, які посилено займаються спортом, до стоматологічної захворюваності прогнозу і розробки відповідної лікувально-профілактичної терапії;

г) *клініко-лабораторні* – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів;

г) *статистичні* – для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше показано в експерименті, що застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на фоні дефіцитного по білку та кальцію раціону у щурів сприяло підвищенню клітинного імунітету, покращенню показників в сироватці крові, кісткових тканинах (зменшення ступеня атрофії альвеолярного відростка на 32,7 %, кількості каріозних порожнин – на 15,7 % та глибини ураження – на 12,9 %), слизовій оболонці ротової порожнини, тонкої, товстої кишки, а також в печінці.

Вперше показано, що у юних професійних спортсменів наявність алелю Pro гена PPAR γ (83 % пацієнтів) свідчить про схильність до розвитку цукрового діабету 2 типу, наявність гомозиготного генотипу GG гена LEPR (17 % пацієнтів) – до розвитку метаболічного синдрому, а наявність алелю C інтрону 7 гена PPAR α (17 % пацієнтів) – до розвитку метаболічного синдрому, цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

Вперше показано, що розроблений комплекс супроводу стоматологічного лікування юних спортсменів мав за 2 роки спостережень позитивний вплив на стоматологічний статус пацієнтів (карієспрофілактична ефективність – 39,21 %), стан тканин пародонта (зменшення індексу Parma в 1,98 раза та індексу кровоточивості – в 3,05 разів) та гігієни порожнини рота (зменшення індексів Silness-Loe та Stallard в 1,74 раза та в 1,59 раза відповідно).

Вперше показано, що розроблена лікувально-профілактична терапія при комплексному стоматологічному лікуванні професійних спортсменів 12-14 років дозволила за 2 роки спостережень підвищити в ротовій рідині показники антимікробного та антиоксидантного захисту (активність лізоциму – в 2,16 рази, каталази – в 2,33 разів), знизити ступінь запальних процесів в порожнині рота (вміст малонового діальдегіду – в 5,7 разів, активність еластази – в 2,59 разів,

уреази – в 2,53 разів), підвищити мінералізуючі функції ротової рідини (вміст кальцію – в 1,7 раза, вміст фосфору – в 1,44 раза).

Вперше показано, що під дією лікувально-профілактичних заходів у юних професійних спортсменів за 1 рік спостережень знизилось спазмування капілярів при жувальному навантаженні та збільшився кровоток в них, зменшився ступінь запалення в яснах, про що свідчить покращення спектроколориметричних показників фарбування ясен розчином Шиллера-Писарева в області 460 нм (в 1,22 раза) та 660 нм (в 1,35 раза), знизився довірчий інтервал коливань рН ротової рідини в 1,27 раза, що означає певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, та нормалізувався зарядовий стан клітин букального епітелію (збільшення відсотку рухомих ядер в 1,89 раза, амплітуди зміщення рухомих плазмолем – в 1,86 раза, ядер – в 1,36 раза та їхнього співвідношення – в 1,35 раза), що свідчить про поліпшення стійкості ядерно-цитоплазматичних відношень у клітинах, структурно-функціональних зв'язків між різними органелами в них і стану біологічних мембран клітин.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.

Наведені матеріали дисертаційної роботи ґрунтуються на ретельному аналізі інсууючих за даною темою джерел інформації, на серії експериментальних, молекулярно-генетичних, клінічних та клініко-лабораторних досліджень, результати яких піддавалися статистичній обробці.

Наукове значення роботи.

Розроблені в процесі роботи експериментальні моделі (діста, дефіцитна по кальцію та білку, та лікувально-профілактичний комплекс), аналіз молекулярно-генетичних факторів, які сприяють стоматологічним захворюванням у підлітків з підвищеним фізичним навантаженням, а також розробка лікувально-профілактичної терапії для спортсменів 12-14 років із основними стоматологічними захворюваннями, ефективність якої була підтверджена клінічними, біохімічними та біофізичними дослідженнями, є значним науковим внеском у дитячу стоматологію.

Практичне значення отриманих результатів. Патогенетично обґрунтований, розроблений та апробований в експерименті та в клініці лікувально-профілактичний комплекс дозволяє підвищити ефективність профілактики і лікування стоматологічних захворювань у підлітків-спортсменів в умовах окисного стресу.

Запропонований для підлітків, які посилено займаються спортом, лікувально-профілактичний комплекс супроводу їх стоматологічного лікування впроваджено в лікувальний процес відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонтії ДУ «ІСЦЛХ НАМН» м. Одеса, стоматологічного відділення №2 Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ м. Одеса, стоматологічного центру «Овасак» м. Одеса.

Особистий внесок здобувача. Автором розроблено план досліджень, визначені мета й завдання, написані статті. Автором самостійно обрані методи дослідження і написана дисертаційна робота. Експериментальні, клінічні та лабораторні дослідження виконані автором сумісно із співробітниками відділу епідеміології та профілактики стоматологічних захворювань, лабораторії біохімії, сектору біофізики Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», лабораторії «Гермедтех».

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Scientific research in the modern world» (Торонто, 2023).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці, із них 3 статі – в наукових спеціалізованих журналах України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт), 1 тези доповідей на науковій конференції.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 167 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 33 таблицями та 2 рисунками. Складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та

узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (324 джерела літератури, із них 189 – латиницею).

РОЗДІЛ 1

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ПРОФЕСІЙНО ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Нутрігенетика та професійний юнацький спорт

Нутрігенетика – це розділ генетики, що вивчає конкретні взаємодії між генами та харчовими речовинами, а також генетичну схильність, обумовлену цими взаємодіями, до різних захворювань, в тому числі в ротовій порожнині [71, 138, 151, 190, 217].

Харчування забезпечує надходження в організм енергії та всіх необхідних для побудови тіла людини хімічних речовин, особливо тих, що не синтезуються в ньому. Таким чином, задовольняються енергетичні та пластичні потреби людини [47, 100, 104]. Від того, яку саме їжу споживає людина, залежить її фізичний та психологічний розвиток, стан здоров'я, рівень працездатності, адаптація до впливу різних факторів середовища тощо [91, 106, 108, 116, 125, 130, 238].

У зв'язку з виключно високими тренувальними та змагальними навантаженнями спортсмени втрачають величезну кількість енергії, запаси якої необхідно швидко поповнювати [8, 52, 113, 117, 159].

Недостатність чи надмірність харчування є основною причиною порушення метаболізму [16, 22, 68, 90, 93]. Задоволення пластичних та енергетичних потреб організму є критерієм для формування норм харчування. У свою чергу, норми харчування, що визначають величини споживання харчових речовин, ґрунтуються на даних наукових досліджень обміну жирів, білків, вуглеводів, води, мінеральних речовин, вітамінів у різних груп населення. Так звані фізіологічні норми харчування є науково обґрунтованим у кількісному та якісному аспектах харчовим раціоном, що повністю покриває потреби організму людини в енергії та забезпечує його всіма необхідними для метаболізму

екзогенними речовинами у достатніх кількостях та в оптимальних (збалансованих) співвідношеннях [5, 159].

Харчування може впливати на стан здоров'я людини шляхом прямої зміни експресії генів важливих метаболічних шляхів та/або опосередковано (виникнення генетичних мутацій на рівні гена чи хромосоми). Вплив нутрієнтів та нутріома на формування тих чи інших фенотипічних особливостей залежить від успадкованих генетичних факторів, що впливають на всмоктування та метаболізм нутрієнтів, та/або молекулярну взаємодію ферментів з їхніми кофакторами і таким чином – на активність біохімічних реакцій [118].

Жири їжі є важливими енергетичними субстратами при тривалій не інтенсивній роботі [42, 131]. На противагу вуглеводам, запаси жирів в організмі людини практично невичерпні [1]. До складу жирів їжі входять тригліцериди (нейтральні жири), які становлять близько 98 % загальної кількості жирів, а також фосфоліпіди та холестерин. Тригліцериди є основною формою запасеної енергії, що використовується при фізичних навантаженнях. Для спортсменів рекомендується деяке зниження частки жиру в добовому раціоні харчування до 20-30 % загальної калорійності, оскільки застосування дієти з високим вмістом жирів не сприяє підвищенню спортивної працездатності. Жири інтенсивно використовуються для енергозабезпечення скелетних м'язів та серця переважно при аеробних режимах фізичної роботи, тобто у видах спорту на витривалість [10]. У процесі адаптації організму до таких навантажень ліпіди для м'язів, що працюють, стають більш важливим джерелом енергії в порівнянні з вуглеводами [255]. Механізми мобілізації та утилізації жирів при м'язовій діяльності складні та недостатньо вивчені. Важливу роль у цих процесах відіграють катехоламіни крові (адреналін) і інсулін, до яких дуже сприйнятлива гормоночутлива ліпазна система. Адреналін підвищує активність ліпази та мобілізацію жирів. Інсулін пригнічує активність ліпази та розщеплення жирів. При фізичних навантаженнях концентрація інсуліну в крові знижується, що призводить до підвищення мобілізації жирів [84].

Але слід враховувати, що жири в раціоні треба ретельно контролювати за кількістю та якістю. Велика кількість жирів (як і вуглеводів) може призвести до збільшення ваги та підвищення ризиків серйозних проблем зі здоров'ям. Надмірне збільшення маси тіла через збільшення жирової тканини є наслідком дисбалансу між споживанням і витратою енергії. На дисбаланс можуть впливати як споживання калорій, так і фізична активність, яка може залежати від факторів розвитку, поведінки та/або навколишнього середовища. Крім того, генетичні фактори відіграють фундаментальну роль у регуляції маси тіла, оскільки існують гени, що беруть участь у регуляції витрати енергії, апетиту, метаболізму ліпідів, адипогенезу, термогенезу та диференціювання клітин [179].

Насичені жири часто зустрічаються у продуктах тваринного походження – м'ясі, молочних продуктах, салі, яйцях. Цей тип жиру в надмірних кількостях вважається негативним для серця і може підвищувати рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Ненасичені жири знаходяться в таких продуктах, як авокадо, оливки, горіхи та жирна риба. Вони вважаються «здоровими» жирами і можуть використовуватися для зниження рівня холестерину ЛПНЩ та підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [179].

Раціональне харчування, як потужний та ефективний засіб профілактичної дії на органи та тканини порожнини рота шляхом впливу на їх стійкість, тренування жувального апарату та підвищення самоочищувальної здатності зубів та м'яких тканин, має бути невід'ємним компонентом способу життя спортсмена. Особливої актуальності питання харчування набувають у дитячому та юнацькому спорті, тому що в даному випадку поєднуються процеси росту та розвитку організму та інтенсивні фізичні навантаження [3, 44, 46, 48, 61, 114]. Спорт та фізичні вправи значною мірою залежать від харчування, проте люди по-різному реагують на ті самі продукти, поживні речовини та добавки [59, 79, 133]. Нервово-психічна напруга у юних футболістів у процесі тренувань та, особливо, змагань супроводжується значними змінами метаболічного фону, які небайдужі для стану здоров'я підростаючого покоління, коли ще не завершені процеси зростання та розвитку організму [39]. Реалізація генетичних потенцій

організму та розширення меж адаптації до фізичних навантажень у процесі тренування значною мірою визначається адекватністю харчування [39].

Одним з нових та перспективних шляхів вирішення проблеми харчування спортсменів є впровадження у спортивну практику ДНК-тестування. Генетичні варіанти впливають на те, як ми поглинаємо, метаболізуємо, використовуємо та виводимо поживні речовини. Взаємодії генів та дієти, що впливають на метаболічні шляхи, здоров'я та працездатність, в даний час широко визнані [262]. Основна проблема в харчуванні спортсменів полягає в тому, що при традиційних прийомах їжі вжити необхідну кількість продуктів харчування для покриття добової витрати енергії в дні напружених тренувань і змагань неможливо. Тому досить часто спортсмени відчувають дефіцит окремих нутрієнтів, складнощі у здійсненні певних видів енергоперетворень та/або збільшення належного рівня загального енергозабезпечення [132]. У цьому випадку виникає підвищений ризик розвитку втоми та стану перетренованості, зниження резистентності до захворювань. Із застосуванням генетичних підходів до проблем харчування та здоров'я людини, можна оптимізувати харчування кожного спортсмена, направити його на підтримку та збереження здоров'я, попередження розвитку мультифакторних захворювань: ожиріння, цукрового діабету (ДБ) 2 типу, серцево-судинних, онкологічних, стоматологічних захворювань [176, 192, 268, 290, 315].

Інтенсивні навантаження можуть призводити до ендогенної інтоксикації організму спортсменів. Виникає так званий метаболічний стрес, зумовлений прискоренням пластичного та енергетичного обмінів та накопиченням продуктів неповного метаболізму [60], активізуються процеси перекисного окислення ліпідів, відбуваються зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій системі організму. Продукти неповного метаболізму виступають як токсиканти і часто негативно впливають на детоксикаційні та антиокислювальні процеси в організмі. Фізичні навантаження впливають на стан системи глутатіону. Звідси стає актуальним розробка профілактичних заходів щодо збереження та відновлення працездатності спортсменів [146, 323].

Генотипування індивідуальних особливостей метаболічних шляхів відкриває можливості застосування персоналізованих нутритивних стратегій. Мета нутрігенетики – додати рівень персоналізації до запропонованої дієти, скоригувавши її відповідно до генетичних варіацій. Генетичні фактори становлять від 50 % до 80 % індивідуальних варіацій маси тіла, і це істотно впливає на реакцію м'язового росту [271]. Ендокринні функції, склад м'язових волокон, психологічні аспекти та харчування також мають генетичні відмінності та впливають на спортивні результати [216]. Зокрема вплив між генами та поживними речовинами може вплинути на доступність поживних речовин і, як наслідок, на функції організму, пов'язані зі спортом. Кількість і тип макроелементів (вуглеводів, ліпідів та білків) в індивідуальному режимі харчування мають вирішальне значення для функцій м'язів та спортивних результатів. Вплив дієти на тканини пародонту було продемонстровано в ряді експериментальних звітів. Відзначається несприятливий вплив надмірних фізичних навантажень і на стан тканин пародонту [53, 155, 178, 250, 253, 257]. Захворювання пародонту у спортсменів переважно представлені хронічним катаральним гінгівітом, який загострюється саме в стані перетренованості. При цьому відзначається недостатня ефективність лікування захворювання, яке загострилося, що може бути пов'язано зі змінами імунного статусу. Нестача поживних речовин в організмі також призводить до послаблення імунітету, в результаті якого організм не здатний пригнічувати активність умовно-патогенної флори (бактерій та грибків, які присутні у кожного, але не виявляють активність у звичайних умовах) [28, 36, 37, 56, 69, 77, 92, 102, 123, 126].

1.2. Роль нутрігенетики у стоматологічному статусі осіб, які професійно займаються спортом

Нездорове харчування – це виникнення ожиріння та дисліпідемії [17, 27, 75, 83, 128, 227]. У цьому контексті нещодавно повідомлялося про вплив індексу

маси тіла (ІМТ) та інших антропометричних параметрів на пародонтит, при цьому адипоцитокіни виступають як потенційний зв'язок між цим станом та ожирінням [13, 40, 89, 110, 129]. Адипоцитокіни, які секретуються з вісцерального жиру, опосередковують вивільнення запальних цитокінів та активних форм кисню з лейкоцитів, які надалі активують імунну реакцію господаря, що призводить до руйнування пародонту. В роботі [117] автори припустили, що стійкий пародонтит призводить до подальшої продукції запальних цитокінів, що викликає системне запалення та збільшення інсулінорезистентності (ІР), що призводить до прогресування діабету.

З'являється все більше доказів взаємозв'язку між пародонтитом та деякими хронічними станами, пов'язаними з харчуванням, такими як ожиріння, дисліпідемія та метаболічний синдром, з можливим двоспрямованим впливом між захворюванням пародонту та кожним станом. Зв'язок між кількома дієтичними факторами та прогресуванням пародонтиту має відношення до цього взаємозв'язку. Таким чином, омега-3 жирні кислоти, вітамін С, молочнокислі продукти, продукти з сої та дієта, багата овочами та свіжими продуктами, мабуть, сприятливі для покращення здоров'я пародонту, тоді як дієта, багата ліпідами, може бути шкідлива для тканин пародонту [157, 162, 209, 223, 251, 254, 299, 310].

Однак практично відсутні роботи, де досліджували комбінований вплив рекомендацій щодо способу життя та стоматологічного втручання на метаболічний синдром. Комбінування стоматологічного втручання з терапією способу життя може мати значний позитивний вплив на здоров'я людини [2, 4, 211, 221, 283, 298].

Ключовою ланкою складної системи, яка контролює процеси харчування та харчової поведінки організму, є гуморальна регуляція. Головна роль в цьому належить гастроінтестинальним гормонам, серед яких присутні адіпокіни, які секретуються адипоцитами. Основною їхньою функцією, крім запасання енергії, є секреція гормонів (адіпокінів) у кров. Функції різноманітні та включають регуляцію харчової поведінки, вуглеводного обміну, атеросклерозу,

тромбоутворення та ін. На рівні центральної нервової системи (ЦНС) відбувається взаємодія між адипокінами та гормонами, що регулюють харчову поведінку [76]. Важливу роль в адіпогенезі відіграє ген PPAR γ .

Ген гамма-рецептора, що активується проліфератором пероксисом (PPAR γ), продукується, в основному, в жировій тканині та індукує проліферацію пероксисом, що відповідають за окислення жирних кислот, диференціювання адипоцитів і гомеостаз глюкози (визначає потребу м'язової тканини в глюкозі). Він модулює транскрипцію генів-мішеней, що беруть участь у диференціюванні адипоцитів, окисленні ліпідів та метаболізмі глюкози. Деякі дослідження продемонстрували, що SNP PPAR γ (ядерного рецептора) відіграють важливу роль у контролі метаболізму ліпідів та глюкози [272, 328].

Найбільш поширені (C) і рідкісні (G) алелі rs1801282 кодують амінокислоти «Pro» і «Ala» відповідно. Досліджуваний поліморфний варіант гена PPAR γ призводить до зниження транскрипційної активності деяких генів-мішеней, у тому числі гена-фактору некрозу пухлин α , лептину, резистину, адипонектину. Варіант Pro12Ala гена PPAR γ знижує афінність зв'язування рецептора з чутливими елементами викликаючи зниження транскрипційної активності як з агоністами PPAR- γ , так і без них, що призводить до чутливості до інсуліну та порушень утворення жирової тканини [243]. Алель Pro цього варіанта підвищує ризик ЦД 2 типу, але алель Ala має захисну дію щодо розвитку цього захворювання [41, 136, 137, 207, 284, 331].

Результати систематичного огляду і метааналізу 62 250 випадків і 69 613 контролів з 73 досліджень з метою отримання суттєвих доказів будь-якого зв'язку між PPAR- γ rs1801282 і ризиком ЦД 2 типу показав, що алель G поліморфізму Pro12Ala може викликати приблизно 18 % зниження вірогідності розвитку ЦД 2-го типу [166, 218, 231, 237, 285, 309].

При вивченні впливу поліморфізму гена PPAR γ на схильність до збільшення маси тіла було показано, що індекс маси тіла, рівень вільних жирних кислот та лейкоцитів нижчий у пацієнтів із генотипом G/G у порівнянні з особами з C/C чи C/G генотипами. Генотип G/G може забезпечувати захист від

раннього атеросклерозу у осіб з ризиком розвитку діабету [187, 213, 225, 244]. Зниження активності PPAR γ у носіїв алелю PPARG*G призводить до пригнічення ліполізу в адипоцитах, що знижує рівень циркулюючих вільних жирних кислот та збільшує утилізацію м'язами глюкози.

У дослідженні [43] достовірної асоціації генного поліморфізму Pro12Ala (rs1801282) гена PPARG із захворюванням на цукровий діабет 2-го типу в українській популяції не виявлено, проте була виявлена статистично значуща асоціація для алелю 12Pro, наявність якої більш ніж удвічі підвищувала ризик захворювання, тоді як наявність алелю 12Ala такий ризик удвічі знижувала.

При дослідженнях кардіометаболічних захворювань показано, що споживання поліненасичених жирних кислот пропорційно пов'язане з ризиком інфаркту міокарда у носіїв алелю CC, але не у носіїв алелю G (CG і GG) [280, 286]. Загальне споживання жирів з їжею мало статистично значущий позитивний зв'язок з концентрацією ліпопротеїнів високої щільності у плазмі серед носіїв алелю G, але була несуттєва зворотна асоціація серед носіїв алелю CC [248]. Для носіїв алелю Pro, що потенційно мають ризик ЦД 2 типу, важливо включати в раціон продукти, багаті на моно- і поліненасичені жирні кислоти (риба, рослинні олії) і обмежити вживання насичених жирів, таких як вершкове, кокосове та пальмове масло [295].

Систематичний огляд літератури виявив обмежені докази модифікуючого впливу поліморфізму PPARG2 Pro12Ala на зв'язок між дієтичними факторами та ризиком раку [224, 230, 308]. Для колоректального раку, найбільш вивченого місця раку, фактори ризику (наприклад, смажена їжа, алкоголь та очищені зерна) були більш згубними для людей, що несуть алель G, тоді як високі рівні захисних факторів (наприклад, каротиноїди та оцінка розумного режиму харчування) були більш ефективними в осіб, що несуть алель G [25, 134, 169, 199, 219, 287, 234, 278, 297]. Навпаки, споживання харчових жирів і м'яса було однаково шкідливим, а споживання риби було однаково захисним для обох генотипів PPARG2 Pro12Ala. В даний час накопичується більше доказів взаємодії поліморфізму PPARG2 Pro12Ala з дієтичними факторами, частковими

агоністами PPAR- γ або іншими новими біоактивними сполуками, які можуть мати значення для участі PPAR- γ у канцерогенезі [302].

Повідомлялося, що поліморфізм гена PPAR γ пов'язаний із втратою кісткової маси та остеопорозом [206, 208, 292, 318, 319]. Дослідження показало, що PPAR γ також функціонує як важливий модулятор диференціювання остеокластів. У дослідженні вивчався потенційний зв'язок між поліморфізмом PPAR γ Pro12Ala, пародонтитом та мінеральною щільністю кісток (МПК) у 674 жінок віком від 55 до 74 років. Зв'язок між МПК або пародонтитом та поліморфізмом PPAR γ Pro12Ala не був незалежним. Загальним моментом може бути модуляторна роль поліморфізму у цих відносинах [320].

Поліморфізм гена PPAR γ також впливає на сприйнятливості до занять спортом [296]. У групі висококваліфікованих спортсменів, які займаються видами спорту з переважно анаеробним характером енергозабезпечення (спринтери), алель G гена PPAR γ зустрічається частіше, ніж у групах спортсменів, які займаються видами спорту з переважно аеробним характером енергозабезпечення (стаєри) [141, 181]. Дані відмінності могли виникнути в процесі багаторічного відбору, оскільки G-алель сприяє високій спортивній працездатності в цих видах спорту (встановлює необхідний рівень контролю ліпідного та вуглеводного обміну в м'язовій тканині [38, 140, 154].

Рецептор, активований проліфератором пероксисом (PPAR), є активованим ліпідами фактор транскрипції ядерного рецептора, який контролює експресію генів, що беруть участь в енергетичному метаболізмі міокарда, регулює експресію великої кількості генів гомеостазу ліпідів, за рахунок чого сприяє поглинанню, утилізації та розщепленню жирних кислот, та підвищує продукцію глюкози.

Рецептори PPAR-альфа кодуються геном PPARA і експресуються головним чином у тканинах з високим рівнем катаболізму жирних кислот – печінки, мозку, серця, скелетних м'язів. У цих тканинах PPARs є головними регуляторами метаболізму глюкози, жирних кислот та ліпопротеїнів, балансу енергії, проліферації та диференціювання клітин, запалення та атеросклерозу

[212, 256, 324]. Порушення регуляції PPAR α різних добре скоординованих шляхів енергетичного гомеостазу-метаболізму ліпідів і амінокислот є однією з головних причин надмірного накопичення ліпідів у печінці і скелетних м'язах, збільшеної продукції ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), що сприяє подальшому розвитку інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, токсичного гепатиту, стеато-гепатозу та ожиріння [148, 172, 203, 226, 252, 330].

Фізіологічна роль PPAR α щодо енергетичного гомеостазу пов'язана з його участю у трьох основних стадіях ліпідного обміну:

- циркуляція багатих тригліцеридами та холестерином ліпопротеїнів у плазмі та катаболізм;
- трансмембранний транспорт та поглинання клітинами;
- внутрішньоклітинний метаболізм (зв'язування, активація, β -окислення) [236].

Дослідження показують, що роль PPAR- α не обмежується лише метаболізмом. Проте його експресія переважно у метаболічних тканинах (бура жирова тканина, печінка та нирки) та його роль у регуляції енергетичного гомеостазу дозволяють йому функціонувати як регулятор метаболічної адаптації при різних станах харчування. Наприклад, PPAR- α бере участь у гомеостазі ліпідів натще, а також під час гострої постпрандіальної відповіді на харчовий жир [170].

Поліморфізм в інтроні 7 (поліморфізм G/C, i7G2498C, PPARA IVS7 2498; rs 4253778) обумовлений заміною нуклеотиду гуаніну (G) на цитозин (C). С-алель інтрону 7 визначає гаплотип із зменшеною експресією гена PPARA. У гомозигот за С-алелем PPARA IVS7 2498 встановлена тенденція до більшого зниження частоти ішемічних подій (інфаркт міокарда або коронарна реваскуляризація) порівняно з CG-гетерозиготами PPARA IVS7 2498 та GG-гомозиготами PPARA IVS7. У носіїв рідкісного С-алелю інтрону 7 спостерігали розвиток ЦД 2-го типу в молодому віці [170].

Показано, що GC-поліморфізм в інтроні гена 7 PPARA впливає на збільшення маси лівого шлуночка у відповідь на фізичне тренування ($p = 0,009$) [214]. Для гіпертрофованого серця характерні зниження окислення жирних кислот та підвищене використання глюкози [281, 332].

C-алель пов'язаний зі зменшенням транскрипції мРНК PPARA та зниженням рівня рецепторів PPAR-альфа, які впливають на транскрипційну активацію генів-мішеней, що призводить до зменшення окислення жирних кислот та рівня окисного метаболізму в тканинах [281].

Крім того, наявність C-алелю PPARA привертає до розвитку швидко-силових якостей та гіпертрофії міокарда, а також до переважання швидких м'язових волокон, а G-алеля PPARA – до розвитку та прояву витривалості та переважання повільних м'язових волокон. Є думка, що ген PPARA може бути одним із ключових регуляторів, що визначають тип м'язових волокон. PPAR-альфа в нормі активується в умовах обмеження калорій [316].

Сімейство факторів транскрипції PPAR з їхньою плейотропною дією на метаболізм ліпідів, гомеостаз глюкози, енергетику міокарда та реакцію на ішемію, а також наявність значних доказів зв'язку генетичних поліморфізмів, виявлених у комплексі PPAR, з поширеними серцево-судинними захворюваннями, відіграє центральну роль у регуляції ряду ключових клітинних шляхів, які впливають на нормальну та патологічну фізіологію серцево-судинної системи [98, 173].

Захворювання пародонту вважаються одним із основних патологічних захворювань людини [35, 57]. Його патологічний процес включає запальні реакції, що викликають резорбцію кісткової тканини пародонту та втрату зубів. Рецептори, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR), є важливими молекулами, що виробляються при запаленні, а його гени та його активація пов'язані із захворюваннями пародонту. Також важливим аспектом є вплив PPAR на метаболізм кісток. Основним симптомом пародонтиту є втрата кісткової маси та активація PPAR γ , які можуть пригнічувати резорбцію кістки при експериментальному пародонтиті, поверхні титанових зубних імплантатів,

покриті PPAR γ , можуть нести протизапальний ген та стримувати запалення. PPAR можуть бути однією з основних точок зіткнення з атеросклерозом/серцево-судинними захворюваннями, діабетом та метаболічним синдромом, демонструючи модифіковане прозапальне твердження, таке як описано при пародонтиті [34, 279].

LEPR Arg223Gln – лептин гормон, що секретується в основному з жирової тканини та відіграє роль у регулюванні споживання енергії за рахунок своєї інгібуючої дії на споживання їжі та збільшує витрату енергії за рахунок стимуляції швидкості метаболізму та фізичної активності для підтримки енергетичного балансу [333]. Біологічна активність LEP у тканинах-мішенях здійснюється за допомогою вибіркового зв'язування з його рецептором (LEPR) [273]. За рахунок зниження споживання їжі та збільшення термогенезу лептин контролює кількість жирової тканини і, отже, масу тіла [152, 191, 265, 276, 282]. Секреція лептину регулюється різними гормонами, у тому числі інсуліном, глюкокортикостероїдами та власне лептином [180]. До гіперлептинемії та лептинорезистентності можуть призводити мутації в генах лептину та його рецептора. Рецептор лептину (LEPR або Ob-R) належить до сімейства цитокінів 1-го класу, має дуже високу гомологію з рецептором інтерлейкіну IL-6 і може служити важливим маркером чутливості до лептину [266]. Найбільш вивчають мутацію його з точки зору заміни аденіну на гуанін в 668 положенні (rs1137101), яка призводить до заміни аргініну на глутамін у 223 позиції (Gln223Arg, Q223R), знижуючи афінність його до лептину. За різними даними, частота алелі Arg в європейських популяціях варіюється в межах від 32 % до 58 % [273]. Мутації гена LEPR призводять до утворення неактивних форм рецепторів лептину, які не здатні забезпечувати трансдукції гормонального сигналу, що індукують розвиток резистентності до дії лептину [97, 153]. Показано зв'язок мутацій у гені лептину та його рецепторів з розвитком ожиріння, гіперінсулінемією та іншими порушеннями ендокринних функцій [139, 182, 200, 314, 326].

Дані літератури підтверджують зв'язок Gln223Arg поліморфізму гена рецептора лептину зі змінами ліпідного спектру [300], ожирінням [188, 263, 325],

ризиком розвитку метаболічного синдрому (МС) [164, 175, 197, 201, 322]. Значно нижчий постабсорбційний та постпрандіальний дихальний коефіцієнт у групі дітей з генотипом Gln223 Gln вказує на те, що окислення жирів у цих дітей може бути підвищено до і після прийому їжі, що може мати значення при плануванні дієти цих дітей [184, 275].

LEPR не має значного впливу на розвиток метаболічного синдрому та ожиріння, але поряд з іншими відомими SNP LEPR зумовлюють резистентність до інсуліну [143, 228].

Експериментальні дані свідчать про вплив лептину на хондроцити, які здатні продукувати прозапальні медіатори, що призводить до порушення метаболізму в хрящі, порушення його амортизаційних властивостей і надалі поступової втрати структури хряща. Механічне навантаження на хрящ, вправи високої інтенсивності, аномально велике статичне навантаження та раптове збільшення навантаження на суглоби – все це призводить до катаболізму матриксу, який характеризується зниженням колагенової мережі, втратою протеогліканів та зниженням жорсткості хряща. Також в якості запускового механізму лептинорезистентності розглядається стрес ендоплазматичного ретикулуму, до розвитку якого призводить збільшення експресії прозапальних цитокінів у гіпоталамусі на фоні харчування з надлишковим споживанням жирів [143].

Нещодавно були отримані докази того, що лептин експресується в амелобластах, одонтобластах, клітинах зубного сосочка, м'якоті зубної пульпи. Підвищення експресії лептину в зразках запаленої пульпи передбачає, що лептин може відігравати роль у запальних та імунних реакціях пульпи [241, 242]. Тобто лептин і LEPR експресуючі клітини можуть бути залучені до фізіології пульпи людського зуба як модулятор імунної та запальної системи пульпи [240].

Інтерлейкин-6 (IL-6) являє собою багатофункціональний цитокін, який має свою модулюючу дію на клітини, що експресують мембранні рецептори IL-6. Однак IL-6 у комплексі з розчинним IL-6R може зв'язуватися з будь-якою клітиною, яка експресує глікопротеїн 130.

Таким чином, всі типи клітин можуть реагувати як на про-, так і протизапальні властивості ІЛ-6. Поліморфізм у цьому гені пов'язаний із підвищеним рівнем ІЛ-6, що збільшує ризик як гострого, так і хронічного запалення, а також ускладнень у вигляді фіброзу [160, 165, 168, 189, 245]. Дані показали, що алель -174С за відсутністю варіанта 162Val (клада 3) передбачає більш високі рівні ІЛ-6 в сироватці і нижчі рівні альбуміну. Оскільки поліморфізм -174 близький до сайту зв'язування глюкокортикоїдного рецептора, який має негативну регулюючу дію, мутація алелю С з предкового алелю G може впливати на зв'язування з цим рецептором і призводити до зниження здатності репресувати активації транскрипції і призводять до надекспресії гена ІЛ-6 під час запального стану [329]. З часу першого повідомлення про збільшення рівня ІЛ-6 у плазмі, спричиненому фізичними вправами, на початку 1990-х років, вчені намагалися з'ясувати фактори, що впливають на величину зміни ІЛ-6 у плазмі, а також можливу біологічну роль цього цитокіну. Дані свідчать про те, що інтенсивність та тривалість вправ, а також форма скорочення (наприклад, ексцентрична або концентрична) та ушкодження м'язів – все це впливає на реакцію ІЛ-6 при інтенсивному фізичному навантаженні [259, 307]. Більшість досліджень зосереджена на ІЛ-6 як на «сенсорі енергії», що секретується скелетними м'язами, який активує глікогеноліз у печінці та ліполіз у жировій тканині, щоб забезпечити м'язам зростаючу потребу в енергії під час вправ [246, 274, 312].

Залежно від інтенсивності та тривалості навантажень, концентрація ІЛ-6 у крові може зростати до 100 разів під час занять аеробними вправами і зазвичай повертається до початкового рівня протягом кількох годин після закінчення заняття. Якщо заняття має меншу тривалість і пов'язане з необхідністю розвитку значних ексцентричних зусиль в активних м'язах, кінетика змін дещо сповільнюється і відносно невеликий пік ІЛ-6 спостерігається за кілька годин після завершення заняття [145]. Основна відмінність ІЛ-6 полягає в тому, що під час занять фізичними вправами цей цитокін виробляється в скелетних м'язах більш інтенсивно, ніж у лейкоцитах, клітинах жирової тканини та печінки.

М'язовий ІЛ-6 діє не як запальний цитокін, а як протизапальний цитокін. Передбачається, що різні функції ІЛ-6 обумовлені сигнальною системою ІЛ-6, яка включає секрецію sІЛ-6 та sgp130. Крім того, нижчележачі сигнальні молекули ІЛ-6, які транскрибуються, різняться залежно від концентрації ІЛ-6 [285].

В останні роки було виявлено, що під час регулярної рухової активності ІЛ-6, крім запальної реакції, бере участь в інших фізіологічних процесах. Так, при виснаженні клітинних запасів глікогену підвищується рівень АМФ-залежної протеїнкінази (АМПК) та спостерігається значна кореляція між виділенням АМПК та ІЛ-6. Таким чином, ІЛ-6 може брати участь у передачі сигналу у разі зростання енергетичних потреб скелетного м'яза при фізичному навантаженні. Підвищення рівня ІЛ-6 має розглядатися не лише як компонент запальної реакції, але й як складова частина не пов'язаної із запальною відповіддю на фізичне навантаження [285].

Варіант -174 G/C пов'язаний з численними захворюваннями: розвиток мікросудинних ускладнень у пацієнтів з діабетом, підвищена жорсткість артерій, серцево-судинні захворювання, супутні захворювання ожиріння, хронічна обструктивна хвороба легень, рівень глюкози натще, циркулюючі рівні С-реактивного білку (CRP) [204]. Крім того, -174 G/C варіант впливає на рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (група з генотипом CC підвищувала холестерин ЛПВЩ більше, ніж GG), толерантність до глюкози (зниження спостерігається лише у групі генотипу GG). Більш високе споживання енергії з жиру було пов'язане з вищим рівнем ІЛ6 ($p < 0,05$). Значно ($p < 0,01$) нижчі концентрації загального холестерину (Т-С) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (LDL-С) спостерігалися у групі генотипу GG ІЛ6 rs1800795 [167].

Суб'єкти з алелем G, пов'язаним із підвищеною секрецією ІЛ-6, схильні до ліпідних порушень [167].

ІЛ6 має важливий вплив на патогенез пародонтиту. Поліморфізм ІЛ-6 174 пов'язаний із сприйнятливістю до хронічного пародонтиту. У бразильському та

європейському населенні генотип IL-6 174 GG відіграє роль фактора ризику розвитку хронічного пародонтиту [269, 334].

Зростання м'язової маси супроводжується окислювальними процесами. Через окислення глюкози клітина отримує енергію, необхідну для активної діяльності. У нормальному режимі підвищення інтенсивності окислення не несе загрози здоров'ю, але після інтенсивних фізичних навантажень може спричинити негативні запальні процеси в організмі [163, 174, 193]. Можна постулювати, що навіть якщо генетична схильність пов'язана з генами IL-6, цей ефект у осіб з ожирінням низького ступеня незначний, його можна уникнути або принаймні помітно зменшити шляхом зміни способу життя [26, 70, 73, 99, 111, 210, 232, 264, 267, 301].

1.3. Взаємозв'язок між великими фізичними навантаженнями (професійним заняттям спортом) та стоматологічним здоров'ям

Наявність дефіциту вільного часу у професійних спортсменів формує специфічний спосіб життя, що відображається на поведінкових реакціях, що в подальшому призводять до ризику розвитку стоматологічних захворювань (порушення правил догляду за порожниною рота, нерегулярні відвідування стоматолога), які проявляються низьким рівнем дотримання гігієни порожнини рота [54, 142, 161, 215, 205, 289]. З розвитком синдрому перетренованості запускаються механізми порушення адаптаційних синдромів, що характеризуються порушенням електролітного обміну, зниження енергетичних запасів, втратою в організмі солей кальцію, фосфору, калію та особливо фтору, що є одним із механізмів, що сприяють розвитку карієсу та його ускладнень [55, 58, 78, 127, 147, 156, 220, 233, 260, 293, 304, 306]. У спортивній стоматології особливе місце займає проблема травматизму щелепно-лицьової ділянки (ЩЛД), вивченням якої займалася більшість вчених [195, 202, 229, 270, 303]. Доведеним фактом є його поширеність, зумовлена наступними чинниками: видом спорту,

специфікою, статевою приналежністю спортсмена, віку, рівня спортивної майстерності, стажу занять спортом, тощо [150, 185, 194, 294, 327]. За даними літератури найбільша частка травм зубощелепної системи має місце в таких видах спорту, як: бокс (24,89 %), хокей (18,84 %), веслування (17,76 %), боротьба (12,58 %). Нерозв'язаними залишаються проблеми індивідуального підходу до діагностики та раннього виявлення патології ЗЧС, так, при силових навантаженнях у спортсменів можуть формуватися патологічні стани зубощелепної системи, у вигляді гіпертонусу жувальних м'язів, дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба, підвищеної стираності твердих клітин. У зв'язку з цим досить актуальною є проблема розробки ефективних підходів, що сприяють нормалізації рівня функціональних навантажень. Все вищесказане дозволяє зробити такі висновки:

- розвитку та зростанню стоматологічної патології у спортсменів сприяють порушення, зумовлені дезадаптацією імунної системи у відповідь на надмірні та інтенсивні фізичні навантаження [14, 21, 85, 94];
- стоматологічна захворюваність серед спортсменів вища, ніж у тих, хто не займається спортом, а рівень підвищення пов'язаний зі збільшенням спортивного стажу та кваліфікації [15, 19, 101, 107, 135];
- доведено негативний вплив ротового дихання на органи та тканини ротової порожнини, що є переважним способом кисневого обміну в період інтенсивних тренувань [11, 45, 82, 144].

За даними ВООЗ, патологія твердих тканин зубів є найбільш ранньою формою ураження зубощелепної системи. Відзначається безперервне зростання поширеності карієсу зубів серед осіб молодого віку до 90 % [117, 242]. У спортсменів, залежно від виду спорту, у тому числі на тлі синдрому перетренованості, поширеність карієсу зубів становить 96 % [323]. Серед некаріозних уражень твердих тканин зубів в осіб, які займаються спортом, слід виділити підвищене стирання зубів (35 %), ерозії (30 %), травми (18 %) [146, 177, 271].

У роботі [74] було проведено одноцентрове рандомізоване клініко-інструментальне контрольоване відкрите дослідження, в якому взяли участь 125 спортсменів (чоловіків – 84 %, жінок – 16 %) у віці від 18 до 35 років, різного рівня тренуваності та у різні періоди тренувального циклу. Середня тривалість професійним заняттям спорту - 15 років. Основна група була розділена на 3 підгрупи згідно з Олімпійською класифікацією видів спорту: які займаються циклічними видами спорту (легка атлетика, плавання, лижний спорт та ін.), швидкісно-силовими (теніс, бокс, важка атлетика та ін.) та ігровими (футбол, хокей та ін.). До контрольної групи увійшли 50 фізично активних осіб, які не займаються спортом. Гендерно-віковий склад контрольної групи аналогічний досліджуваній.

Усі спортсмени, включені в дослідження, пред'являли скарги на каріозні порожнини (74 %), дефекти твердих тканин зубів (35 %), кровоточивість ясен (42 %), наявність зубних відкладень (25 %), неприємний запах із рота (15 %), гіперестезію зубів (35 %). При опитуванні 38 % спортсменів пред'являли скарги на дискомфорт в області скронево-нижньощелепного суглоба і скутість м'язів щелепно-лицьової області, скрегіт зубами уві сні. У ході комплексного стоматологічного обстеження було виявлено високий рівень поширеності карієсу зубів серед осіб, які займаються спортом (у 1,6 раза вищі порівняно з контролем). Слід зазначити, що найчастіше зустрічалися каріозні порожнини з локалізацією I, II і V класах по Блеку. Санації порожнини рота потребували 67 % спортсменів. Під час обстеження спортсменів діагностували запальні захворювання пародонту: хронічний катаральний гінгівіт та хронічний генералізований пародонтит легкого ступеня тяжкості. Більшою мірою захворювання пародонту були виявлені серед осіб, які займаються важкою атлетикою та боротьбою. На слизовій оболонці рота у спортсменів визначаються сліди гострої та хронічної травми, що проявляються у вигляді гематоми або ерозії, на щоках по лінії змикання зубів – $(38,3 \pm 8,6)$, на слизовій оболонці губ – $(21,5 \pm 5,3)$ [74].

При занятті різними видами спорту в роботі [109] було встановлено вплив певних екзо- та ендогенних факторів на стан м'яких та твердих тканин ротової порожнини та рівень поширеності та інтенсивності основних стоматологічних

захворювань у професійних спортсменів. Заняття з важкістю сприяють розвитку сили всіх груп м'язів людини. При заняттях важкою атлетикою йде велике навантаження на м'язи ніг, м'язи тулуба і м'язи рук, а також на м'язи щелепно-лицьової області, скронево-нижньощелепний суглоб, тверді тканини зубів та пародонту. Піднімаючи важку вагу, атлети часто мимоволі стискають зуби, що з часом може призвести до стирання зубної емалі, рухливості та перелому зубів. І якщо цьому не запобігти, то надалі це може стати ініціюючим фактором у розвитку дисфункцій у м'язово-суглобовому комплексі зубощелепної системи. Професійні плавці, які проводять у басейні понад шість годин на тиждень, мають звернути особливу увагу на стан тканин своїх зубів. Згодом на зубах з'являється щільні коричневі відкладення, так звані зубний камінь плавців. Мінералізація м'якого зубного нальоту призводить до утворення зубного каменю, що включає неорганічні та органічні компоненти. Неорганічні компоненти – це 70-90 % сполук кальцію, як у кристалічному, так і в аморфній формі. Органічні компоненти – це білки, вуглеводи, жири, неживі мікроорганізми, переважно у ниткоподібній формі. Швидкість утворення зубного каменю неоднакова у різних людей. У спортсменів-плавців він утворюється внаслідок взаємодії хлору, який міститься у басейнах із білками слини. При хімічних реакціях вони згортаються та осідають на зубах. Професійні плавці багато часу проводять у хлорованій воді басейну, кислотність у якій може бути різною, аж до такого рівня, при якому може статися вимивання із зубів солей кальцію, фтору, що надалі, у свою чергу, може призвести до демінералізації емалі [109].

Хокей та єдиноборства найбільш травмонебезпечні види спорту для зубів. Травми зубів (перелом, вивих), щелеп і м'яких тканин порожнини рота - не рідкість серед спортсменів даних видів спорту. Найнадійнішим і найкомфортнішим захистом є використання капи для зубів. До екстремальних видів спорту відносяться: сноубординг, скейтбординг, стрітлагінг, дайвінг, альпінізм, рафтинг, велокрос, паркур і т.д. Великий відсоток травм зубів, щелеп та м'яких тканин ротової порожнини трапляється під час занять цими видами спорту, так як багато

спортсменів нехтують використанням захисного екіпірування. Тому одним із головних заходів профілактики травм є застосування захисних споряджень [109].

У роботі [120] обстежено 230 спортсменів різного рівня тренуваності, що займаються циклічними видами спорту, в різні періоди тренувального циклу, у віці 18-25 років, середня тривалість спортивного стажу – $(5,7 \pm 1,12)$ років. Стан порожнини рота, функціональна кислотостійкість емалі зубів, бар'єрна функція слизової порожнини рота та стан пародонту у спортсменів високої кваліфікації безпосередньо залежать від функціонального стану всього організму і є вторинними, а не самостійними, тому що залежать від ряду ендогенних та екзогенних факторів. Аналіз отриманих результатів досліджень, таблиці частота появи карієсу у веслярів на байдарках і каное становить у середньому 79,2 %. Цей показник перевищує частоту появи карієсу в групі здорових осіб, тобто, у молодих людей того ж віку, але професійно не займаються спортом (47,7 %). Тим часом, у дівчат, які займаються веслуванням на байдарках і каное поширеність карієсу зубів зустрічається в 2 рази частіше, ніж у відповідних спортсменів-юнаків $(18,32 \pm 5,46)$. Ранньою ознакою розвитку катарального гінгівіту та пародонтиту є поява кровоточивості ясен, що оцінюється індексом кровоточивості SBI. На початковій стадії вона виявляється навіть за відсутності інших ознак захворювання/ Запальні захворювання пародонту у спортсменів (у тому числі, у стані перетренованості) виникають при менш істотних порушеннях гігієни порожнини рота, ніж у осіб, які не займаються спортом, що свідчить про їх більшу схильність до стоматологічним захворюванням [120].

У роботі [20] проведено визначення поширеності основних стоматологічних захворювань серед професійних спортсменів та їх потреби у пародонтологічній та ортопедичній допомозі. Перший етап полягав в аналізі даних клінікоінструментального обстеження ротової порожнини 340 професійних спортсменів, які займаються боксом, активно тренуються і виступають у великих міжнародних змаганнях. Відібраним атлетам було проведено поглиблене стоматологічне дослідження в передзмагальний та змагальний період тренувального циклу. Середній вік спортсменів становив 16 - 32 років, середній

спортивний стаж-7-14 років. У боксерів у різних вікових групах були виявлені клінічні ознаки серйозних патологічних змін у м'яких тканинах пародонту в передзмагальний період, що характеризується підвищенням інтенсивності фізичних та психоемоційних навантажень. Початкові прояви хвороби, що проявляються у вигляді спонтанної кровоточивості ясен і кровоточивості при зондуванні, дуже часто стали діагностуватися в наймолодшій віковій групі 16-19 років, що знаходило відображення і у високих значеннях індексу СРІТН. Найбільш високий рівень частоти запальних захворювань пародонту легкого ступеня тяжкості серед висококваліфікованих атлетів визначався в першій віковій групі, де частота виявлення симптому кровоточивості ясен і зубного каменю оцінювалася нами як висока. Так у цій групі до 19 років кількість осіб, які займаються професійним боксом, з кровоточивістю та зубним камінням становила 17,1 % та 40,9 %, відповідно. У ході спостережень ми визначали серед спортсменів кількість осіб, які мають ті чи інші ознаки пародонтального ураження, а також кількість осіб зі здоровим чи інтактним пародонтом. Статистичний аналіз отриманих результатів показує, що в першій віковій групі ознаки запалення в м'яких тканинах пародонту були відсутні лише в 7,6 % випадків. Слід зазначити, що саме ця вікова група професійних спортсменів виявилася найбільш здоровою. У всіх інших групах спостереження відсоток осіб з інтактним пародонтом та без ознак розвитку патологічного процесу у навкол зубних тканинах коливався в межах 4,2 %. Наявність зубного каменю серед досліджуваних реєструвалося достовірно вищою у другій віковій групі (20-25 років) – 58,3 % проти 40,9 %. Оцінка інтенсивності запальних захворювань тканин пародонту також свідчила про наростання ступеня тяжкості патологічного процесу зі збільшенням вікових показників. Таким чином, проведене нами дослідження показало, що професійні спортсмени, які займаються боксом, мали середній та високий рівень поширеності та інтенсивності запальних захворювань пародонту. Причому зі збільшенням віку у обстежуваних атлетів переважали за частотою симптоми більш важких форм пародонтопатій, тобто патологічних пародонтальних кишень глибиною 4-5 мм, 6 мм і більше [20].

Метою дослідження [103] стало виявлення зв'язку стоматологічного статусу 15-річних підлітків зі звичною руховою активністю (ПДА) після реалізації первинної ендогенної профілактики карієсу у дітей. Для порівняння були взяті підлітки МОУ «ТСШ№4» м. Тирасполя: спортивного 9-С класу, які активно займаються спортом з 5-6-річного віку та отримують щоденні дозовані фізичні навантаження (дослідна група – 26 осіб) та їх звичайні однолітки 9 -А класу, які ведуть малорухливий спосіб життя (контрольна група – 22 особи). Первинна ендогенна профілактика проводилася щорічно у період із середини лютого до першої декади березня, коли відзначалося сезонне падіння функціональної стійкості емалі. Всі підлітки протягом 10 років дії програми отримували аскорбінову кислоту за розробленою методикою, яка при прийомі внутрішньо має здатність підвищувати рівень функціональної емалерезистентності. Профілактичний огляд дітей дослідної та контрольної груп виявив великі відмінності індексів стоматологічного здоров'я. 73 % підлітків дослідної групи мають здорові зуби та ясна, на відміну від їхніх однолітків із контрольної, де здорові зуби виявилися лише у 27 %. Для порівняння: відсоток здорових 15-річних дітей по Тирасполю становить 60 %, а загальний показник по Придністров'ю – 49 %. Також і індекс КПУ вказує на суттєву різницю показників у досліджуваних групах. Середній індекс КПУ у підлітків-спортсменів був низьким і становив $(0,69 \pm 0,03)$ одиниць, у групі їхніх однолітків із паралельного класу – високий – $(2,23 \pm 0,1)$ одиниці. По республіці середній показник КПУ становив $(1,2 \pm 0,1)$ одиниці і по місту Тирасполю – $(0,91 \pm 0,02)$ (за даними моніторингу 2013 року. Як видно з отриманих результатів, показники стоматологічного здоров'я підлітків-спортсменів значно перевищують аналогічні дані у однолітків контрольної групи, а також середній показник по місту Тирасполю та Придністров'ю відповідно і середній рівень ураженості зубів відображає таку ж тенденцію. Враховуючи, що рівень стоматологічного здоров'я опосередковано відображає рівень здоров'я загального, можна припустити, що активні заняття спортом не тільки дисциплінують дітей, їх самостійність та відповідальність, а й формують стійкість психофізіологічних функцій ЦНС при високих навантаженнях у процесі навчання.

Слід зазначити, що експериментальна група була представлена молодими перспективними спортсменами, які в період спортивної підготовки були неодноразово відібрані (селектовані) з урахуванням сучасної спортивної медицини, психології та психофізіології [103].

Перше місце серед захворюваності спортсменів належить безпосередньо стоматологічним захворюванням. При інтенсивних фізичних навантаженнях відзначається зростання майже всіх стоматологічних захворювань [51, 95]. На Олімпійських іграх у Лондоні 2012 року за допомогою до стоматологів із 278 осіб із 25 країн Африки, Америки та Європи звернулося більше половини спортсменів. При цьому у 55 % спортсменів був виявлений карієс зубів, у 45 % - дентальні ерозії, у 76 % - гінгівіт, у 15 % - пародонтит. Майже 50 % спортсменів протягом попереднього перед олімпіадою року не проходили стоматологічного обстеження та не отримали професійної гігієни [115, 261, 305].

У роботі [96] стоматологами та лікарями спортивної медицини училища олімпійського резерву було обстежено 126 учнів 15-18 років, з них 98 спортсменів-юніорів - першорозрядники, кандидати в майстри спорту, майстри спорту (64,3 % юнаків 7 % дівчат); 28 спортсменів, що спеціалізуються на веслуванні на байдарках та каное; 24 спортсмени, що спеціалізуються на лижних перегонах та лижному двоборстві; 14 гандболістів; 14 велосипедистів; 18 легкоатлетів-бігунів. Середній вік обстежуваних становив $(16,9 \pm 1,7)$ року. Середня тривалість професійних занять спортом – (88 ± 21) годин. Серед юних спортсменів – представників циклічних та ациклічних видів спорту встановлено високу поширеність карієсу зубів. Він зустрічався у 90,9% обстежених, у той час як у групі порівняння того ж віку – 57,0 %. У контрольній групі (у учнів, які не займаються спортом) карієс зубів зустрічався рідше, ніж у спортсменів-юніорів, а показники пошкодження тканин зубів, за результатами індексної оцінки, були достовірно нижчими (КПВз = $4,67 \pm 0,52$; КПВп = $6,64 \pm 0,93$; OHIS = $1,21 \pm 0,08$; РМА = $7,70 \pm 1,36\%$; SBI = $0,87 \pm 0,09$), ніж у спортсменів-юніорів. Оцінюючи стоматологічний статус спортсменів-юніорів з урахуванням виду спорту, було встановлено, що найбільш вразливими є спортсмени-гандболісти (ігровий ациклічний вид спорту). У групі гандболу –

середні значення індексів інтенсивності карієсу (КПВз = $6,86 \pm 0,99$; КПВп = $12,57 \pm 1,45$) максимально високі, як і частота зустрічаємості карієсу – 100 %. Стоматологічна захворюваність у гандболістів зустрічається частіше, ніж в інших юніорських спортсменів. У групі лижників поширеність карієсу становить 91,6 % і менше за показники пошкодження тканин зуба (КПВз = $4,88 \pm 0,56$; КПВп = $6,42 \pm 0,75$), але частіше зустрічаються флюороз та хронічний афтозний стоматит. У групі юніорів-легкоатлетів частота зустрічаємості карієсу – 77,7 %, але інтенсивність карієсу вища, ніж у лижників (КПВз = $6,00 \pm 1,04$; КПВп = $8,28 \pm 1,46$), також найчастіше відзначали наявність хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. У групі веслярів на байдарках і каное захворюваність на карієс зубів і пародонтит була найнижчою серед спортсменів-юніорів (71,4 % і 14,0 % відповідно), і також були нижчими за середні значення індекси інтенсивності карієсу (КПВз = $4,35 \pm 0,55$; КПВп = $6,25 \pm 0,82$), рідко зустрічалися флюороз та афтозний стоматит. Пародонтит у спортсменів 15-18 років за частотою народження перевищує цей показник у контрольній групі (10,7 %), особливо у гандболістів і лижників (28,0 % і 20,8 % відповідно). У легкоатлетів цей показник нижчий (5,5 %), ніж у контрольній групі. Флюороз найчастіше зустрічається у спортсменів-юніорів – лижників (20,8 %), що вдвічі частіше, ніж у досліджуваних контрольної групи (10,7 %). У гандболістів і у легкоатлетів-бігунів флюороз зустрічається рідше (7,0 % і 5,5 % відповідно) при мінімальній частоті зустрічаємості у веслярів на байдарках і каное (3,5 %). Таким чином, отримані дані визначають напрями профілактики стоматологічних захворювань у учнів 15–18 років, які займаються професійним спортом [96].

Важливим напрямом для визначення тактики лікувально-профілактичних заходів має стати систематичне обстеження спортсменів-юніорів (не рідше одного разу на 6 місяців) з метою виявлення початкових стадій карієсу зубів та захворювань пародонту з використанням інноваційних методів діагностики, включаючи променеві (комп'ютерна пародонтографія, мультиспіральна молекулярні (полімеразна ланцюгова реакція, сіквенс-аналіз) методи діагностики. Спортсмени з виявленими персоніфікованими або груповими відхиленнями в

стоматологічному статусі (наприклад, гандболісти та лижники) більше інших спортсменів потребують регулярної професійної гігієни ротової порожнини та особливого харчування з включенням рослинних, натуральних композитів, що містять вітамін С, магній і кальцій. У спортсменів-лижників відзначається найчастіша зустрічаємість флуорозу. Цим спортсменам необхідно використовувати зубні пасти з фтором та фітокомпозиціями, що зміцнюють ясна [96].

За результатами досліджень [124] 34 спортсмена-футболіста віком 10-12 років було виявлено, що майже всі хлопчики (88 %) задоволені виглядом своїх зубів або не надають значення цьому факту. Зазнавали зубного болю 3 людини (9 %), інші не пам'ятають про це. Ніхто з обстежуваних не соромиться виду своїх зубів, хоча 10 з них мають зубощелепні аномалії та 2 дитини травматичні ушкодження передніх верхніх різців. Ці дані свідчать про недостатню увагу до свого стоматологічного здоров'я, до профілактики карієсу зубів. У спортсменів відзначається більш висока поширеність та інтенсивність карієсу зубів та хвороб пародонту, яка залежить від їх способу життя, особливостей харчування. Було виявлено, що всі респонденти чистять зуби, і лише половина з них 2 рази на день, а 2 дитини (6 %) відповіли, що використовують зубну пасту з фтором, решта ж не звертає на це уваги або не знає про карієспрофілактичну дію фторидів. Хоча під час опитування виявлено, що більшість використовує зубну пасту «Колгейт», інші назви не пам'ятають. Тому ймовірність того, що діти все-таки використовують зубну пасту, що містить фтор, велика. Під час вивчення харчових звичок виявлено, що і респонденти вживають щодня кілька разів на день булочки і печиво. У проміжок між їжею лише воду (9 %), інші ж п'ють солодкий чай, компот, газовану столову воду. У дітей-спортсменів при анкетуванні виявлено негативні навички поведінки, які сприятимуть розвитку карієсу зубів. Найбільш важливими факторами ризику розвитку стоматологічних захворювань у футболістів є непоінформованість з профілактики карієсу зубів, частий прийом підсолодженої їжі, нерегулярне чищення зубів та ігнорування фторвмісної зубної пасти [124].

Висновки до розділу 1:

- будь-які порушення регуляції метаболічних шляхів ліпідного обміну можуть призвести до розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань у спортсменів;
- застосування генетичних підходів до проблем харчування дозволяє оптимізувати харчування кожного спортсмена для запобігання розвитку мультифакторних захворювань;
- врахування особливостей фізичних навантажень у конкретного спортсмена дозволить спрогнозувати та мінімізувати можливі порушення стоматологічного характеру або підібрати адекватну ефективну терапію вже за наявних захворювань ротової порожнини.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Обґрунтування мети досліджень

Надмірне фізичне навантаження, особливо в юнацькому віці, може призводити до загострення вже наявних в організмі інфекційних та запальних осередків [72]. Виявлено, що захворювання порожнини рота у професійних спортсменів займають лідируючі позиції серед усіх донозологічних станів та захворювань [49]. Це зумовлено тим, що заняття спортом призводить до необхідності збільшення інтенсивності м'язової діяльності, яка досягається при високому рівні глюкокортикоїдів (кортизолу), що суттєво знижує рівень реактивності організму і стан місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота [12]. Окрім того, при підвищених фізичних навантаженнях спортсмени мають дотримуватися спеціального раціону харчування для забезпечення балансу необхідних макро- та мікроелементів, дефіцит яких негативно впливає на організм в цілому, та стоматологічний статус, зокрема [105].

Тому розробка спеціальної терапії для лікування стоматологічних захворювань у підлітків, які професійно займаються спортом, є актуальним завданням сучасної стоматології.

2.2. Дизайн клінічних та експериментальних досліджень

В поглиблених клінічних дослідженнях брало участь 59 спортсменів 12-14 років (основна група – 35 осіб, група порівняння – 24 особи) з основними стоматологічними захворюваннями. Підліткам із групи порівняння проводилася санація порожнини рота та професійна гігієна. Пацієнти основної групи додатково отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс (табл. 2.1).

Таблиця 2.1.

Лікувально-профілактичний комплекс для дітей-спортсменів основної групи в умовах окисного стресу

Використані препарати	Склад	Дозування	Терміни застосування	Механізм дії
1	2	3	4	5
1 етап				
«Альбумін яєчний плюс»	Альбумін яєчний 82,5 %, інουλін з цикорію 7,5 %, цитрат кальцію	по 2-3 г альбуміну на добу у складі каш, супів, коктейлів		Зміцнення кісток та зубів, профілактика дисбактеріозу, ожиріння, зміцнення імунітету, покращення роботи органів шлунково-кишечного тракту (ШКТ) та печінки
«Хлорофіліпт-спрей»	хлорофіліпта екстракта густого (10,76: 1) (екстрагент етанол 93 %) 30 мг; метілпарагідроксисбензоат (Е 218), пропілпарагідроксисбензоат (Е 216), етанол (96 %), гліцерин, полісорбат (полісорбат-80), вода очищена.	2-3 рази на добу, місцево		Антибактеріальна, (бактерицидна та бактериостатична), антисептична, протизапальна
«Сірка активна»	1 табл. – 0,25 г сірка - 30 мг, вітамін Е - 4 мг, В1 - 0,6 мг, В2 - 0,6 мг, В6 - 0,8 мг	1 табл. 3 рази на день під час прийому їжі	до 1 місяця	Антиоксидантна, імуномодулююча та протизапальна дія, покращення циркуляції крові, роботи м'язів, ШКТ, печінки та серця
«Фтор активний»	1 табл. – 0,25 г натрію фториду (фтору активного) - 1 мг, кальцію карбонат (кальцію) - 0,059 г, вітамін D - 2,5 мкг	1 табл. на день під час прийому їжі	1-2 місяці	Кальцифікація кісток, покращення кісткоутворення, формування дентину та зубної емалі, профілактика карієсу та остеопорозу

Продовження табл. 2.1

1	2	3	4	5
Зубна паста «Biodentis»	Вода підготовлена, гліцерин, екстракт кори дуба, екстракт аїру, ефірна олія м'яти, аргінін	Вранці та ввечері місцево	1 місяць	Очищення, відбілення, профілактика утворення зубного нальоту, зубного каменю, карієсу, стоматиту, гінгівіту, пародонтозу, зміцнення емалі, ремінералізуюча, антисептична, протизапальна, кровоспинна дія
2 етап				
Зубна паста «Meridol»	вода, сорбітол, гідратований діоксид кремнію, диметилсилілат діоксиду кремнію, гідроксиетилцелюлоза, кокамідопропіл бетаїн, гідрована касторова олія з ПЕГ-40, ароматизатор (менте-аніс-евкаліпт), глюконат натрію, лимонен, фосфатний кислота, гідроксид калію, СІ 74160	Вранці та ввечері місцево	1 місяць	Профілактика кровоточивості ясен, утворення зубного нальоту, карієсу, гінгівіту, антибактеріальна дія

При цьому на початковому етапі оцінювалася генетична схильність пацієнтів до даної патології. Також в вихідному стані, через 6, 12 та 24 місяці оцінювалися у дітей стоматологічний статус, а також біохімічні показники ротової рідини, стабільність її рН, біофізичні показники електрофоретичної активності клітин букального епітелію, спектроколориметричні показники тканин пародонту.

Експериментальні дослідження були проведені на 28 самцях щурів віком 1 місяця лінії Вістар стадного розведення з середньою масою 49,7 г на початку експерименту. Тварини були розподілені на групи:

- 1 – інтактна, n=9 (стандартний раціон віварію);
- 2 – дієта, дефіцитна по кальцію і білку (ДКБ), n=10 (кукурудза – 68,9 %, буряк – 20,7 %, капуста – 10,4 %);
- 3 – ДКБ + комплекс, n=9 (вранці чистили зуби зубною пастою «Meridol» (50-55 мг на щура), годували дієтою, а ввечері – комплекс).

Комплекс препаратів: «Хлорофіліпт-спрей» для порожнини рота (ФК «Здоров'я, Україна), «Сірка активна» – 100 мг/кг (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), «Фтор активний» – 100 мг/кг (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), ІНОС – 100 мг/кг («ФармаЛінея Лтд», Словенія), «Альбумін яєчний плюс» 1,4 г/кг (НПА «Одеська біотехнологія», Україна).

При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях.

Тривалість експерименту склала 55 днів. Тварин зважували один раз в неділю. По закінченню експерименту щурів умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця, після чого проводили дослідження в цільній крові, сироватці крові, щелепах, гомогенатах кісткових тканин пародонту, печінки, слизової оболонки ротової порожнини, тонкої та товстої кишки.

Результати досліджень піддавали стандартній статобробці [9].

2.3. Методи дослідження

2.3.1. Клінічні методи дослідження

Стан твердих тканин зубів оцінювали за індексами КПВз та КПВп. Карієспрофілактичний ефект розраховували за індексом КПВп за формулою:

$$\text{Редукція карієсу} = 100 - \frac{\Delta\text{КПВп}^{\text{осн}} \cdot 100}{\Delta\text{КПВп}^{\text{порів}}} \%$$

Стан тканин пародонту визначали за допомогою індексів РМА, %, Шиллера-Писарева (Ш-П), кровоточивості, зубного каменю. Гігієнічний стан ротової порожнини визначали з використанням індексів Silness-Loe та Stallard [121].

2.3.2. Експериментальні методи дослідження

В цільній крові щурів проводили визначення вмісту лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитарної формули [80].

В сироватці крові визначали «печінкові» маркери – активність аланінамінотрансферази (АлЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), а також показники ліпідного обміну – вміст тригліцеридів і загального холестерину, вміст загального білку і кальцію [24, 64, 235].

Виділяли щелепи з зубами, в яких проводили підрахунок каріозних порожнин і їх глибину, в щелепах визначали ступінь атрофії альвеолярного відостку [81]. В гомогенаті кісткової тканини пародонту щурів (75 мг/мл цитратного буферу) визначали вміст кальцію, активність лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз, активність еластази. По співвідношенню ЛФ/КФ визначали мінералізуючий індекс [62, 65].

В гомогенатах слизової оболонки ротової порожнини (20 мг/мл тріс-НСІ буферу, рН 7,5) щурів визначали маркери запалення рівень малонового діальдегіду (МДА) і активність кислої фосфатази, еластази, а також активність

антиоксидантного ферменту каталази, розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ), проводили визначення активності лізоциму бактеріологічним методом (відображаючим стан неспецифічного імунітету) і активності уреазі (показник мікробного обсіменіння) [64]. По співвідношенню відносних активностей уреазі і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу [119].

В гомогенатах слизової оболонки тонкої та товстої кишки (50 мг/мл тріс-НСІ буферу, рН 7,5) визначали активність кислої фосфатази, уреазі і лізоциму, розраховували ступінь дисбіозу [63].

В гомогенатах печінки (50 мг/мл тріс-НСІ буферу, рН 7,5) визначали активність уреазі, еластази, лужної і кислої фосфатази [313].

2.3.3. Біохімічні методи дослідження ротової рідини дітей

В змішаній нестимульованій ротовій рідині спортсменів-підлітків на початковому етапі та в процесі комплексного лікування проводилось дослідження активності лізоциму [66], каталази [23], еластази [67], уреазі [18], а також вмісту малонового діальдегіду [112] і мінеральних компонентів – кальцію та фосфору [24].

2.3.4. Молекулярно-генетичні дослідження

Нами були обстежені 24 хлопчики 12-14 років зі спортивної школи олімпійського резерву. Усі спортсмени проходили комплексне обстеження стоматологічного статусу за єдиною схемою. Біологічним матеріалом для дослідження була ДНК, екстрагована з клітин буккального епітелію. Виділення ДНК з клітин епітелію проводили за модифікованою методикою з Chelex [317]. Молекулярно-генетичний аналіз геномної ДНК спортсменів був виконаний методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Алельні варіанти генів PPARG Pro12Ala, LEPR Arg223Gln, IL6 G-174C оцінювали методом специфічної ПЛР

(набори SNP-експрес-ЕФ НПФ Літех). Для виявлення однонуклеотидної заміни локусу IVS7 2498 G/C гена PPARA використовували метод ПЛР-ПДРФ-аналізу, застосовуючи ендонуклеазу рестрикції Taq1 (Fermentas, Литва). Праймери синтезували у фірмі Metabion (Німеччина). ПЛР-буфер фірми Fermentas (Литва). Ампліфікацію проводили на термоциклері "Labcycler" (SensQuest, Німеччина). Результати ампліфікації оцінювали шляхом проведення горизонтального електрофорезу в 2 % агарозному гелі, пофарбованому етідіум бромідом.

При статистичному аналізі результатів досліджень використовували такі показники, як частота зустрічаємості генотипів і алелей, відношення шансів з розрахунком 95 %-го довірчого інтервалу. Частоту алелей генів обчислювали методом прямого підрахунку за формулою:

$$f = n/2N, \quad (2.1)$$

де n – кількість разів зустрічаємості алелі (у гомозигот він враховувався двічі); $2N$ – подвоєна чисельність обстежених пацієнтів.

Частоту зустрічаємості окремих генотипів визначали, як відсоткове відношення індивідів, що несуть генотип, до загального числа обстежених у групі за формулою:

$$f = n/N, \quad (2.2)$$

де n – кількість разів зустрічаємості генотипу (комбінації); N – чисельність обстежених пацієнтів. Достовірність відмінностей частот розподілу досліджуваних ознак при порівнянні в групах обстежених визначали за допомогою непараметричного критерію Хі-квадрат-Пірсона.

2.3.5. Біофізичні методи дослідження

Біофізичні дослідження включали оцінку спектроколориметричним методом (спектроколориметр «Пульсар») функціональної гіперемії тканин пародонта, що виникає під дією жувального навантаження (ЖН). В якості ЖН використовувалася жувальна гумка «Orbit» без цукру протягом 10 хвилин [88].

У запропонованому методі функціональна гіперемія і її зняття оцінювалися за зміною колірних параметрів ясен, що визначаються кровонаповненням її обмінних капілярів. Спектр зелено-блакитної області видимого світла характеризує наповнення (гіперемію) венозної капілярної системи ясен, так як гемоглобін у відновленій формі поглинає ці довжини хвиль менше, ніж оксигемоглобін, а в червоно-помаранчевій – наповнення артеріальної системи (оксигемоглобін), включаючи обмінні капіляри. При цьому збільшення колірної яскравості у відповідних областях довжин хвиль (збільшення коефіцієнта відбиття) характеризує зменшення застійних явищ у відповідних кровоносних системах і навпаки. Спектроколориметрична оцінка ступеня запалення в тканинах пародонта з використанням розчину проби Шиллера-Писарєва (Ш-П) також проводилась з використанням спектроколориметра «Пульсар» і дозволяла розділити забарвлення слизової пародонта, пов'язаної з реакцією йоду з глікогеном, що дає темно-буре забарвлення і зміщує основний максимум коефіцієнта відбиття світла в область довжин хвиль 660 нм, і забарвлення ясен з самим йодним розчином, пов'язане з високою проникністю епітелію (максимум – 460 нм). Цей метод досліджень і діагностики слизової порожнини рота дозволяє досить чітко розділити зазначені два механізми її фарбування і отримати кількісні колірні характеристики, пов'язані як з підвищеною проникністю сполучної тканини пародонту, так і з наявністю в ній глікогену [86, 87].

Також була проведена оцінка стабільності рН ротової рідини (Δ рН), як один з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота зокрема [31]. Запропонований метод заснований на тому, що коливання величини рН (Δ рН) в окремих пробах є представницькою характеристикою нестабільності гомеорезису і нездатності організму підтримувати кислотно-лужну рівновагу в порожнині рота. При цьому значення величини Δ рН, що лежать в інтервалі 0,2-1,0, відповідають, зазвичай, низькій карієсрезистентності в порожнині рота, а значення 0,01-0,1 – високій карієсрезистентності. Для оцінки величини Δ рН у кожного пацієнта брали п'ять проб ротової рідини по 1 мл, в

яких визначалися значення величини рН за допомогою іономіру безпосередньо після забору проби. Потім розраховувалося середнє значення величини ΔpH і довірчий інтервал відхилень (ΔpH) від середнього значення з урахуванням коефіцієнта Стюдента для п'яти вимірювань і довірчою ймовірністю 0,95. Дані усереднювалися по групі. Дослідження рН ротової рідини проводилися за допомогою іономіру PHscan 30.

В біофізичних дослідженнях для експрес-оцінки рівня адаптаційних реакцій в організмі та стану неспецифічної резистентності в процесі комплексного лікування гіпертрофічного гінгівіту у дітей проводилась оцінка зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ), відсотка рухомих в електричному полі ядер та плазмолем клітин та співвідношення амплітуд їх руху [6, 32].

2.3.6. Статистична обробка даних

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки достовірності та похибок результатів досліджень.

Висновки до розділу 2:

- в розділі приведені загальний дизайн дослідження, використані лікувально-профілактичні препарати, матеріали та вимірювальні засоби;
- в роботі використані сучасні клінічні, експериментальні, клініко-лабораторні та математичні методи дослідження.

Матеріали розділу опубліковані в працях [1-4], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ СУПРОВОДУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СПОРТСМЕНІВ-ПІДЛІТКІВ

На рисунку 3.1 наведено зміни маси досліджуваних щурів протягом проведення експерименту [30]. Як видно з представлених даних, відставання в масі 2-ї групи щурів, яким моделювали дефіцит кальцію і білка (ДКБ), було помічено вже через 14 днів. На наступних етапах спостереження різниця в масі тварин 1-ї групи (дієта віварію) та 2-ї груп була більш суттєвою. При цьому, зниження маси тіла щурів 3-ї групи, яка отримувала на фоні ДКБ профілактичний комплекс, було відмічено лише на 21 день експерименту. На наступних етапах досліджень показники маси тіла 3-ї групи займали проміжне положення між відповідними значеннями в 1-й та 2-й групах тварин (рис. 3.1).

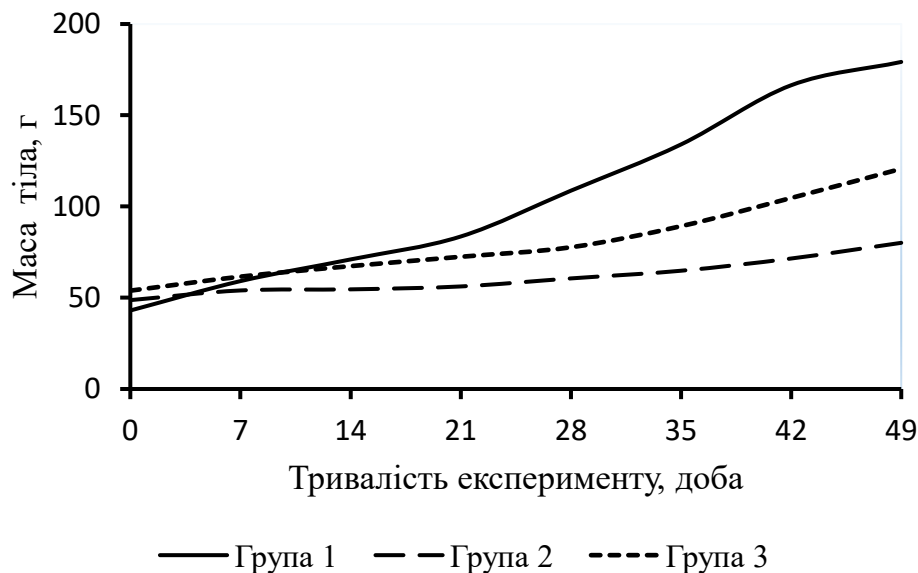


Рис. 3.1. Динаміка зміни середньої маси тіла білих щурів протягом експерименту (група 1 – інтактна, повноцінний комбікорм; група 2 – раціон з дефіцитом кальцію та білка (раціон ДКБ); група 3 – раціон ДКБ + профілактичний комплекс)

Абсолютний приріст маси тіла (рис. 3.2) інтактних щурів на кінець спостереження складав ($136,2 \pm 10,92$) г, тоді як в 2-й групі, яка отримувала дефіцитну дієту – ($31,4 \pm 3,11$) г, що в 4,3 рази менше. Введення препаратів «Хлорофіліпт–спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» і «Альбумін яєчний плюс» щурам 3-ї групи сприяло достовірному збільшенню абсолютного приросту маси тіла, який складав ($66,8 \pm 7,10$) г. Але, не дивлячись на двукратне збільшення, цей показник не досягнув нормальних значень. На наш погляд, для повного відновлення ваги тварин необхідно було використовувати більш високі концентрації білка або більш тривалий час.

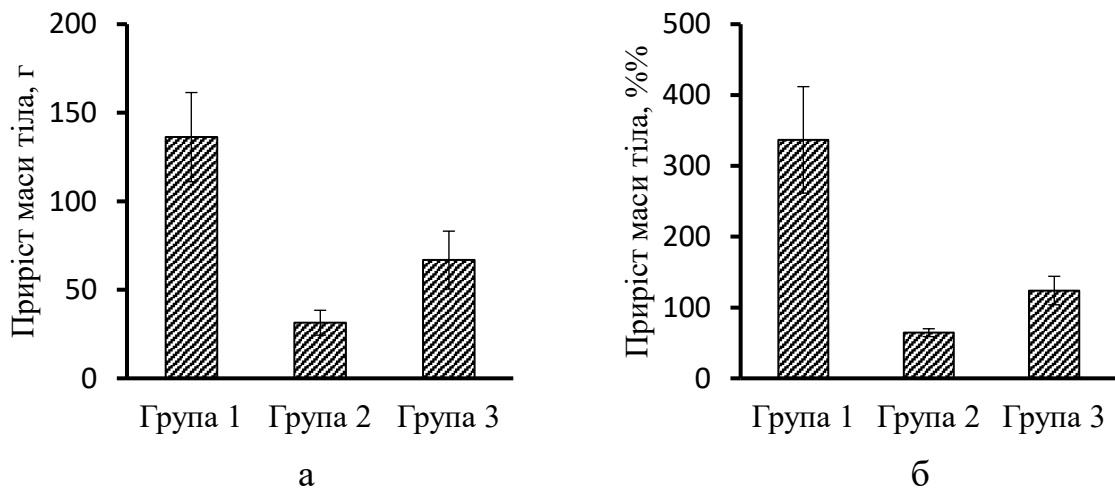


Рис. 3.2. Абсолютний (а) та відносний (б) приріст маси тіла білих щурів на кінець експерименту. Всі відмінності середніх показників вірогідні при $p < 0,001$. Довірчі інтервали наведені при $p < 0,05$.

Результати аналізу впливу профілактичного комплексу на гематологічні показники досліджуваних щурів представлені в таблиці 3.1.

Вміст еритроцитів та гемоглобіну в крові щурів 2-ї та 3-ї груп після застосування профілактичного комплексу, суттєво не змінилися. Показник кількості лейкоцитів в крові щурів 2-ї групи достовірно підвищувався на 44,4 %. В свою чергу, лейкоцитоз може свідчити про активну захисну реакцію організму та активацію фагоцитозу в умовах моделювання паталогічного стану. Введення профілактичного комплексу на фоні ДКБ призвело до достовірного зниження на

27,2 % та нормалізації загальної кількості лейкоцитів. Отримані дані свідчать про високу адаптаційну ефективність запропонованого ЛПК (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Вплив профілактичного комплексу на гематологічні показники щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$	Гемоглобін, Г/л
Інтактна	$7,45 \pm 0,11$	$6,55 \pm 0,08$	$152,09 \pm 2,31$
ДКБ	$10,76 \pm 0,94$ $p < 0,002$	$6,13 \pm 0,06$ $p < 0,001$	$136,14 \pm 2,98$ $p < 0,001$
ДКБ + комплекс	$7,83 \pm 0,44$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	$6,65 \pm 0,14$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,002$	$145,76 \pm 3,54$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
 p_1 – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Зміна загальної кількості лейкоцитів в крові експериментальних тварин свідчить про необхідність більш детального аналізу імунологічної реакції організму у всіх дослідних групах, а саме визначення лейкоцитарної формули. В таблиці 3.2 представлені результати цього аналізу.

Таблиця 3.2.

Вплив профілактичного комплексу на лейкоцитарну формулу щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Нейтрофіли, %		Моноцити, %	Лімфоцити, %	Еозинофіли, %
	паличко- ядерні	сегменто- ядерні			
Інтактна	$2,5 \pm 0,20$	$20,25 \pm 1,8$	$5,75 \pm 0,51$	$67,5 \pm 2,33$	$3,0 \pm 0,28$
ДКБ	$3,75 \pm 0,21$ $p < 0,001$	$28,5 \pm 2,0$ $p < 0,01$	$3,50 \pm 0,25$ $p < 0,001$	$61,0 \pm 1,87$ $p < 0,02$	$1,75 \pm 0,10$ $p < 0,001$
ДКБ + комплекс	$2,0 \pm 0,10$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$19,25 \pm 1,6$ $p > 0,7$ $p_1 < 0,001$	$3,0 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$71,0 \pm 1,27$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$4,25 \pm 0,34$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
 p_1 – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Отримані дані свідчать, що прийом запропонованої дієти в 2-й групі сприяв достовірному збільшенню кількості паличкоядерних нейтрофілів в 1,5 рази, а сегментоядерних нейтрофілів – на 40,7 %. Разом з даними про збільшення в крові кількості лейкоцитів, наявна нейтрофілія може свідчити про розвиток запальних процесів у тварин в 2-й групі. Встановлено, що прийом профілактичного комплексу призводив до достовірного зниження, як кількості паличкоядерних, так і сегментоядерних нейтрофілів, значення яких у 3-й групі відповідало таким в інтактній (табл. 3.2).

На фоні зниження кількості нейтрофілів у тварин в групі з дієтою ДКБ спостерігалось достовірне зниження кількості лімфоцитів та моноцитів на 9,6 % і 39,1 %, відповідно. Так як лімфоцити відповідають за формування клітинного імунітету, а моноцити, субпопуляція лейкоцитів – за захист організму від інфекцій, бактерій, фрагментів клітин та чужерідних білків шляхом фагоцитарної активності, то за допомогою отриманих результатів, можна припустити, що зменшення їх показників призводить до зниження імунної реактивності тварин в умовах тривалого дефіциту білка та кальцію (табл. 3.2). Введення до раціону щурів лікувально-профілактичного комплексу призвело до нормалізації кількості лімфоцитів та не вплинуло на вміст моноцитів в крові щурів, що свідчить про можливе підвищення клітинного імунітету під впливом комплексу (табл. 3.2).

Кількість еозинофілів, субпопуляції лімфоцитів, які відповідають на комплекс антиген-антитіло, достовірно зменшилась на 41,7 % в 2-й групі, що може свідчити про пригнічення функції кісткового мозку. Введення профілактичного комплексу у щурів 3-ї групи призвів до достовірного збільшення в 2,4 разів та нормалізації цього показника (табл. 3.2).

Таким чином, проведений аналіз лейкоцитарної формули щурів свідчить про зниження імунної реактивності щурів на фоні аліментарного дефіциту білка та кальцію і виражену властивість профілактичного комплексу «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» і «Альбумін яєчний плюс» запобігати цим порушенням.

В сироватці крові досліджуваних тварин визначали показники ліпідного обміну та вміст білку, результати дослідження яких представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Вплив профілактичного комплексу на показники ліпідного обміну і вміст білку в сироватці крові щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку (ДКБ)

Групи \ Показники	Вміст загального холестерину, ммоль/л	Вміст тригліцеридів, ммоль/л	Вміст загального білку, г/л
Інтактна	1,27 ± 0,09	0,350 ± 0,02	72,49 ± 3,32
ДКБ	1,48 ± 0,08 p > 0,1	0,196 ± 0,01 p < 0,001	65,48 ± 3,20 p > 0,1
ДКБ + комплекс	1,26 ± 0,08 p > 0,1 0,05 < p ₁ < 0,1	0,273 ± 0,01 p < 0,002 p ₁ < 0,001	70,90 ± 2,46 p > 0,1 p ₁ > 0,1

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

У тварин на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні вміст загального білку в сироватці крові знизився майже на 10 %, що підтверджує дію дієти (аліментарний дефіцит білка). Введення профілактичного комплексу в 3-й групі тварин підвищило цей показник, що також підтверджує позитивний вплив запропонованої профілактики.

Аліментарне формування дефіциту кальцію та білку у щурів 2-ї групи призвело до одночасного збільшення вмісту загального холестерину на 16,5 % та достовірного зниження вмісту тригліцеридів в сироватці крові щурів на 44 %. Це свідчить про порушення жирового обміну, що є наслідком дефіциту білка. В той час, введення профілактично-лікувального комплексу достовірно підвищило вміст тригліцеридів в 1,4 раза, а вміст загального холестерину мав тенденцію до зменшення та наближення до рівня інтактної групи (табл. 3.3).

В таблиці 3.4 представлені результати аналізу «печінкових» маркерів і вмісту кальцію в сироватці крові щурів всіх експериментальних груп.

Таблиця 3.4.

Вплив профілактичного комплексу на «печінкові» маркери і вміст кальцію в сироватці крові щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Концентрація кальцію, ммоль/л	Активність АлАТ, мккат/л	Активність ЛФ, мккат/л
Інтактна	2,25 ± 0,12	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,02
ДКБ	1,37 ± 0,10 p < 0,001	0,36 ± 0,01 p > 0,1	0,46 ± 0,03 p < 0,01
ДКБ + комплекс	2,12 ± 0,10 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,46 ± 0,02 p < 0,002 p ₁ < 0,001	0,35 ± 0,01 p > 0,1 p ₁ < 0,002

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Застосування дефіцитної дієти в 2-й і 3-й групах щурів суттєво не вплинуло на показники аланінамінотрансферази (АлАТ) в сироватці крові щурів. Введення профілактичного комплексу призвело до збільшення активності АлАТ, що може бути пов'язано з трансформацією введених лікарських засобів. Проте рівень активності лужної фосфатази (ЛФ) в групі з ДКБ достовірно збільшився в 1,3 раза, що свідчить про наявний процес запалення в печінці щурів. В 3-й групі тварин завдяки протизапальним та гепатопротекторним властивостям лікувально-профілактичного комплексу значення активності ЛФ достовірно знизилася майже на 24 % (табл. 3.4).

Концентрація кальцію в сироватці крові щурів 2-ї групи достовірно знизилася на 39,1 % (табл. 3.4), що викликано дефіцитом кальцію в раціоні. Введення препаратів «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» і «Альбумін яечний плюс» на фоні аліментарного дефіциту білка та кальцію призвело до достовірного збільшення в 1,5 раза цього показника та його нормалізації (табл. 3.4).

Результати, які представлені в таблиці 3.5, свідчать про збільшення кількості каріозних порожнин в зубах щурів 2-ї групи під впливом

запропонованого раціону на 6,3 %, а глибина ураження достовірно збільшувалася на 29,2 %. Застосування профілактичного комплексу в 3-й групі щурів запобігало подальшому збільшенню цих показників: кількість каріозних порожнин та їх глибина зменшилася на 15,7 % і 12,9 % відповідно (табл. 3.5).

Таблиця 3.5.

Вплив профілактичного комплексу на ступінь атрофії альвеолярного відростка і інтенсивність каріозного процесу у щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Атрофія, %	Показники карієс	
		Кількість карієсу на 1 щура	Глибина ураження, бали
Інтактна	30,9 ± 0,4	4,8 ± 0,2	4,8 ± 0,2
ДКБ	33,3 ± 2,1 p > 0,05	5,1 ± 0,5 p > 0,05	6,2 ± 0,5 p < 0,05
ДКБ + комплекс	22,4 ± 2,1 p < 0,01 p ₁ < 0,01	4,3 ± 0,4 p > 0,05 p ₁ > 0,05	5,4 ± 0,4 p > 0,05 p ₁ > 0,05

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів в 2-й групі збільшилась майже на 8 %, а в 3-й групі, в якій проводили профілактику комплексом, цей показник достовірно зменшився на 32,7 % у порівнянні зі значеннями в інтактній групі. Це свідчать про добре виражені карієспрофілактичні та пародонтопротекторні властивості ЛПК в умовах аліментарного дефіциту білка і кальція (табл. 3.5).

Результати дослідження активності лізоциму (маркеру антимікробного захисту) та уреазі (маркеру мікробного обсіменіння), а також дані про ступінь дисбіозу в слизовій оболонці рота експериментальних тварин представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6.

Вплив профілактичного комплексу на показники мікробного обсіменіння і антимікробного захисту в слизовій оболонці порожнини рота щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку (ДКБ)

Показники Групи	Активність лізоциму, ед/г	Активність уреаз, мккат/кг	Ступінь дисбіозу
Інтактна	0,031 ± 0,001	1,01 ± 0,09	1,00 ± 0,01
ДКБ	0,020 ± 0,001 p < 0,001	1,63 ± 0,10 p < 0,001	2,55 ± 0,14 p < 0,001
ДКБ + комплекс	0,027 ± 0,001 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,97 ± 0,08 p > 0,1 p ₁ < 0,001	1,11 ± 0,08 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

В 2-й групі щурів введення низькокальцієвого та низькобілкового раціону викликало достовірне зменшення активності лізоциму на 35,5 %, тобто відбулося пригнічення неспецифічного імунітету та антимікробного захисту в порожнині рота дослідних тварин. Активність уреаз достовірно збільшувалася на 61,4 %, що є наслідком пригнічення антимікробного захисту та свідчить про збільшення кількості патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезуючих цей фермент у порожнині рота. В результаті, ступінь дисбіозу в 2-й групі достовірно збільшився у 2,55 разів. Введення ЛПК сприяло підвищенню захисних властивостей слизової оболонки рота у щурів, що призвело до достовірного зниження і нормалізації активності уреаз та ступеню дисбіозу.

В таблиці 3.7 представлені результати дослідження вмісту малонового диальдигіду (МДА), активності еластази і кислої фосфатази (КФ) (маркерів запалення), а також активності каталази (маркер антиоксидантного захисту) у слизовій оболонці порожнини рота щурів.

Таблиця 3.7.

Вплив профілактичного комплексу на показники запалення і антиоксидантного захисту в слизовій оболонці порожнини рота щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Вміст МДА, ммоль/кг	Активність каталази, мкат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг
Інтактна	27,71 ± 1,84	8,15 ± 0,52	62,9 ± 2,3	33,09 ± 1,27
ДКБ	36,98 ± 2,10 p < 0,002	5,86 ± 0,42 p < 0,002	73,5 ± 2,4 p < 0,002	45,57 ± 2,15 p < 0,001
ДКБ + комплекс	27,30 ± 1,84 p > 0,1 p ₁ < 0,002	8,44 ± 0,30 p > 0,1 p ₁ < 0,001	65,0 ± 2,5 p > 0,05 p ₁ < 0,02	34,99 ± 1,68 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Проведений аналіз показав, що у групі щурів, які отримували неповноцінну дієту, показники всіх досліджуваних маркерів запалення достовірно збільшувалися: вміст МДА – у 1,3 раза, активність еластази та КФ – у 1,2 та 1,4 раза відповідно. Також відбулося достовірне зниження рівня активності ферменту каталази на 28,1 %, що свідчить про пригнічення антиоксидантного захисту в порожнині рота в умовах тривалого аліментарного дефіциту білка та кальцію. Застосування профілактичного комплексу в 3-й групі тварин призвело до достовірного зниження та нормалізації показників всіх проаналізованих маркерів запалення (табл. 3.7).

В кістковій тканині щелеп у досліджуваних щурів визначали підвищення активності еластази (маркер запалення), лужної (ЛФ) та кислої фосфатаз (маркери метаболізму та резорбції кісток) і зниження концентрації кальцію (табл. 3.8).

Таблиця 3.8.

Вплив профілактичного комплексу на показники ремоделювання кісткової тканини щелеп щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Активність ЛФ, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Концентрація кальцію, ммоль/кг
Інтактна	61,97 ± 3,24	15,44 ± 0,92	12,08 ± 0,75	1,85 ± 0,10
ДКБ	45,09 ± 2,10 p < 0,001	39,63 ± 1,45 p < 0,001	33,42 ± 1,10 p < 0,001	1,69 ± 0,11 p > 0,1
ДКБ + комплекс	71,36 ± 4,24 0,05 < p < 0,1 p ₁ < 0,001	23,02 ± 1,10 p < 0,001 p ₁ < 0,001	19,29 ± 0,68 p < 0,001 p ₁ < 0,001	1,79 ± 0,12 p > 0,1 p ₁ > 0,1

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп в 2-й групі виявив достовірне збільшення показників активності КФ на 156,8 % та еластази – на 176,7 %. Активність ЛФ при цьому достовірно зменшилась на 27,2 %. Отримані дані свідчать про порушення процесу ремоделювання кісткової тканини, а саме збільшення процесу запалення та резорбції кісток і одночасне зменшення процесу формування кісткового матриксу. Введення профілактичного комплексу щурам 3-ї групи запобігло подальшому зниженню активності лужної фосфатази, показник якої достовірно збільшився у 1,6 рази в порівнянні з 2-ю групою. Позитивний вплив профілактичний комплекс мав і на КФ та еластазу, активність яких достовірно зменшилась на 41,9 % та 42,3 % відповідно. Незважаючи на те, що досліджувані показники ремоделювання кістки не досягли нормального рівня, їх достовірне зниження свідчить про остеопротекторну ефективність запропонованого ЛПК. Дослідження показали, що на фоні впровадження дефіцитного по білку та кальцію раціону у кістковій тканині тварин 2-ї групи спостерігалось зменшення концентрації кальцію на 8,6 %, що підтверджує інтенсифікацію резорбційних процесів у щелепах щурів, а

застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло збільшенню цього основного елементу гідроксиапатиту кісткової тканини на 6 % (табл. 3.8).

В печінці досліджуваних щурів проводили визначення маркерів цілісності гепатоцитів (активність КФ та ЛФ), запалення (активність еластази) та біохімічного маркеру бактеріальної контамінації (активність уреаз). Результати цих досліджень представлені в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9.

Вплив профілактичного комплексу на показники в печінці щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Активність ЛФ, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність уреаз, мккат/кг
Інтактна	6,31 ± 0,24	124,5 ± 6,2	322,6 ± 16,7	0,24 ± 0,01
ДКБ	14,95 ± 1,12 p < 0,001	148,7 ± 5,3 p < 0,01	471,9 ± 21,7 p < 0,001	0,32 ± 0,010 p < 0,001
ДКБ + комплекс	8,96 ± 0,42 p < 0,001 p ₁ < 0,001	128,9 ± 4,3 p > 0,1 p ₁ < 0,01	313,4 ± 16,7 p < 0,1 p ₁ < 0,001	0,21 ± 0,09 0,05 < p < 0,1 p ₁ < 0,001

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Утримання щурів 2-ї групи на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні призвело до достовірного збільшення усіх показників досліджуваних маркерів в тканинах печінки: активність ЛФ збільшилась на 136,9 %, КФ – на 19,4 %, еластази – на 46,5 %, а уреаз – на 33,3 %. Отримані результати свідчать про порушення функцій та цілісності гепатоцитів, наявність запальних процесів в печінці, що, в свою чергу, призводить до збільшення бактеріальної контамінації. Застосування профілактичного комплексу на фоні дефіцитної дієти в 3-й групі сприяло достовірному зниженню активності КФ та ЛФ – на 13,3 % і на 40 % відповідно, еластази – на 33,6 %, уреаз – на 34,4 % і нормалізації всіх досліджуваних маркерів, за винятком ЛФ, значення якої були між нормою та значеннями в 2-й групі (табл. 3.9).

Результати визначення активності кислої фосфатази, лізоциму та уреаз в слизовій оболонці тонкої кишки представлені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10.

Вплив профілактичного комплексу на деякі показники в слизовій оболонці тонкої кишки щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Активність КФ, мккат/кг	Активність лізоциму, ед/г	Активність уреаз, мккат/кг
Інтактна	4,91 ± 0,27	0,077 ± 0,002	1,099 ± 0,009
ДКБ	6,49 ± 0,42 p < 0,002	0,057 ± 0,001 p < 0,001	1,80 ± 0,08 p < 0,001
ДКБ + комплекс	5,06 ± 0,34 p > 0,1 p ₁ < 0,02	0,078 ± 0,002 p > 0,1 p ₁ < 0,001	1,21 ± 0,09 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

З даних видно, що в 2-й групі показники активності КФ та уреаз достовірно збільшилися на 32 % і 64 %, а активність лізоциму зменшилася на 26 % відносно цих показників в інтактній групі. Можна зробити висновок про негативний вплив на лізоцимсинтезуючу функцію та про збільшення рівню бактеріальної контамінації слизової оболонки тонкої кишки в групі цих тварин. Введення ЛПК щурам 3-ї групи призвело до достовірного зменшення активності КФ та уреаз на 22 % та на 33 % відповідно, а також до збільшення активності лізоциму в 1,3 раза. Отриманні результати дослідження в слизовій оболонці тонкої кишки свідчать про стимуляцію неспецифічного імунітету, а також про виражену антимікробну та протизапальну дію запропонованого профілактичного комплексу (табл. 3.10).

В таблиці 3.11 представлені результати визначення біохімічних показників в слизовій оболонці товстої кишки щурів.

Таблиця 3.11.

Вплив профілактичного комплексу на показники в слизовій оболонці товстої кишки щурів, які отримували дієту, дефіцитну по кальцію і білку

Показники Групи	Активність КФ, мккат/кг	Активність лізоциму, ед/г	Активність уреази, мккат/кг
Інтактна	23,47 ± 1,56	0,045 ± 0,001	2,29 ± 0,10
ДКБ	35,67 ± 1,84 p < 0,001	0,056 ± 0,002 p < 0,001	3,51 ± 0,15 p < 0,001
ДКБ + комплекс	24,08 ± 1,52 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,043 ± 0,002 p > 0,1 p ₁ < 0,001	2,80 ± 0,12 p < 0,01 p ₁ < 0,002

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи,
p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

В 2-й групі щурів показники активності кислої фосфатази достовірно збільшилися в 1,5 раза в порівнянні з інтактною групою. Це свідчить про наявні запальні процеси в слизовій оболонці товстої кишки. Введення профілактичного комплексу на фоні дієти достовірно зменшило активність КФ на 67,5 %, наближаючи значення цього показника до значень інтактної групи. Застосування дефіцитної дієти у щурів 2-ї групи індукувало в слизовій оболонці товстої кишки достовірне збільшення активності лізоциму на 24 %. Це може бути пов'язано з компенсацією дисбіотичних процесів, які відбулись у верхніх відділах травного тракту – слизових оболонках рота та тонкої кишки цих тварин. Однак, підвищення основного імунологічно неспецифічного антимікробного фактору захисту лізоциму у слизовій оболонці товстої кишки щурів, які отримували раціон ДКБ, було недостатнім, що призвело до відповідної реакції збільшення патогенної мікробіоти. Введення профілактичного комплексу достовірно зменшило активність лізоциму в 3-й групі на 23 % порівняно з 2-ю групою, що свідчить про позитивний вплив на лізоцимсинтезуючу функцію слизової оболонки товстої кишки запропонованого комплексу в межах компенсаторної діяльності (табл. 3.11).

Активність уреазу в слизовій оболонці товстої кишки у групі щурів 2-ї групи суттєво збільшилось в 1,5 рази. Це пов'язано із збільшенням кількості мікроорганізмів патогенної та умовно-патогенної природи, так як саме вони виробляють фермент уреазу, за рівнем якого можна судити про загальний рівень контамінації бактеріями біотопу. Активність уреазу в 3-й групі щурів, які отримували ЛПК, достовірно зменшився на 20 % (табл. 3.11).

Таким чином, за результатами аналізів можна зробити висновок, що під дією лікувально-профілактичного комплексу відбулося зниження інтенсивності процесів запалення та підвищення захисних властивостей слизової оболонки товстої кишки в умовах тривалого аліментарного дефіциту білку та кальцію.

Висновки до розділу 3:

– утримання щурів на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні призвело до зменшення маси тіла в 4,3 рази відносно інтактної групи та гальмування приросту цього показника, збільшення загальної кількості лейкоцитів на 44,4 %, а саме підвищення доли нейтрофілів на фоні моноцитопенії та лімфоцитопенії, що свідчить про наявність запальних процесів та зниження імунної реакції;

– під негативним впливом неповноцінного раціону у щурів в сироватці крові, кістковій тканині щелеп, слизовій оболонці ротової порожнини, тонкої та товстої кишки, печінці відбулася інтенсифікація процесу запалення, підвищення контамінації умовно-патогенної мікробіоти та ступеню дисбіозу (в 2,55 разів), зниження антимікробного захисту та порушення процесу ремоделювання кісткової тканини (активність лужної фосфатази зменшилась на 27,2 %);

– в групі щурів, яких утримували на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні, спостерігалось збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка на 7,77 %, кількості каріозних порожнин на 6,6 % та глибини ураження на 29,2 %. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації даних показників, а саме зменшенню їх значень на 32,7 %, 15,7 % і 12,9 % відповідно;

– застосування лікувально-профілактичного комплексу на фоні дефіцитного по білку та кальцію раціону у щурів сприяло підвищенню клітинного імунітету (нормалізація кількості лімфоцитів в крові щурів – $(7,83 \pm 0,44) 10^9/\text{л}$), збільшенню та нормалізації вмісту загального білку в 1,1 раза та концентрації кальцію в 1,55 раза в сироватці крові тварин;

– введення лікувально-профілактичного комплексу призвело до підвищення антиоксидантного та антимікробного захисту у слизових оболонках рота, тонкої та товстої кишок щурів, зниження запальних процесів та мікробного обмінення в слизових оболонках порожнини рота, тонкої, товстої кишок та печінці щурів;

– розроблена терапія, яка включала препарати «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС», «Альбумін яєчний плюс» та зубну пасту «Meridol», мала виражену імунностимулюючу, протизапальну, протимікробну, антиоксидантну, карієспрофілактичну, пародонтопротекторну та антидисбіотичну дію в умовах аліментарного дефіциту білка та кальцію, завдяки чому може бути рекомендована для супутнього лікування стоматологічних захворювань підлітків, які професійно займаються спортом.

Матеріали розділу опубліковані в праці [2], наведеній у додатку А.

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ У ДІТЕЙ З ПІДВИЩЕНИМ ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ

4.1. Роль харчування у розвитку ліпідних порушень у юних професійних спортсменів

Харчування – це процес надходження в організм та засвоєння ним речовин, необхідних для зростання, життєдіяльності та відтворення. Завдяки харчуванню задовольняються енергетичні та пластичні потреби людини. Харчування може впливати на стан здоров'я, в тому числі, на стоматологічний статус людини шляхом прямої зміни експресії генів важливих метаболічних шляхів та опосередковано (виникнення генетичних мутацій на рівні гена чи хромосоми). Вплив нутрієнтів та нутріома на формування тих чи інших фенотипічних особливостей залежить від успадкованих генетичних факторів, що впливають на всмоктування та метаболізм нутрієнтів, та молекулярну взаємодію ферментів з їхніми кофакторами і таким чином – на активність біохімічних реакцій [118].

У зв'язку з виключно високими тренувальними та змагальними навантаженнями професійні спортсмени втрачають величезну кількість енергії, запаси якої необхідно швидко поповнювати. Важливими енергетичними субстратами є жири. До складу жирів їжі входять тригліцериди (нейтральні жири), які становлять близько 98 % загальної кількості жирів, а також фосфоліпіди та холестерин. Тригліцериди є основною формою запасеної енергії, що використовується при фізичних навантаженнях. Для спортсменів рекомендується деяке зниження частки жиру в добовому раціоні харчування до 20-30 % загальної калорійності, оскільки застосування дієти з високим вмістом жирів не сприяє підвищенню спортивної працездатності. Жири інтенсивно використовуються для енергозабезпечення скелетних м'язів та серця. Дієтичні корисні жири допомагають пригнічувати апетит, активуючи певні гормони в

кишечнику та уповільнюючи травлення. Жири можуть також уповільнювати виділення поживних речовин із тонкої кишки, допомагаючи зберігати стабільний рівень цукру в крові та правильний метаболізм глюкози. Важливу роль в цих процесах відіграють катехоламіни крові (адреналін) і інсулін, до яких дуже сприйнятлива гормоночутлива ліпазна система. Адреналін підвищує активність ліпази та мобілізацію жирів. Інсулін пригнічує активність ліпази та розщеплення жирів. При фізичних навантаженнях концентрація інсуліну в крові знижується, що призводить до підвищення мобілізації жиру [84]. Але слід враховувати, що жири в раціоні треба ретельно контролювати за кількістю та якістю. Велика кількість жирів (як і вуглеводів) може призвести до збільшення ваги та підвищення ризиків серйозних проблем зі здоров'ям. Надмірне збільшення маси тіла через збільшення жирової тканини є наслідком дисбалансу між споживанням і витратою енергії [255]. Крім того, генетичні фактори відіграють фундаментальну роль у регуляції маси тіла, оскільки існують гени, що беруть участь у регуляції витрати енергії, апетиту, метаболізму ліпідів, адипогенезу, термогенезу та диференціювання клітин [178].

Особливу актуальність питання харчування набувають у дитячому та юнацькому спорті, тому що в даному випадку інтенсивні фізичні навантаження поєднуються з процесами зростання та розвитку організму, зокрема, становленню стоматологічного статусу. На даний час загально визнано, враховуючи взаємозв'язок між пародонтитом та деякими метаболічними порушеннями, такими як цукровий діабет, ожиріння, дисліпідемія та метаболічний синдром, що всі вони мають в якості загального фактору ризику неадекватне харчування, засноване на надмірному споживанні калорій. Дієтичні втручання, скоріш за все, допомагають урегулювати ці стани. Ліпідний обмін у спортсменів зазвичай змінений внаслідок підвищеного енергетичного запиту організму, який залежить від специфіки та інтенсивності спортивної діяльності [84].

Впровадження у спортивну практику ДНК-тестування дозволяє оптимізувати раціон харчування спортсменів. Генетичні варіанти впливають на

те, як ми поглинаємо, метаболізуємо, використовуємо та виводимо поживні речовини. Зокрема, взаємодія між генами та поживними речовинами може вплинути на доступність поживних речовин і, як наслідок, на функції організму, пов'язані зі спортом. Кількість та тип макроелементів (вуглеводів, ліпідів та білків) в індивідуальному режимі харчування мають вирішальне значення для функцій м'язів та спортивних результатів. Взаємодія генів та дієти, що впливають на метаболічні шляхи, здоров'я та працездатність, на даний час широко визнані [262]. Ключовою ланкою складної системи, що контролює процеси харчування та харчової поведінки організму, є гуморальне регулювання. До контролю та реалізації процесу метаболізму ліпідів залучена велика кількість генів.

Для визначення ризику розвитку ліпідних порушень у харчуванні у хлопчиків-спортсменів нами була оцінена функціональна значимість:

- поліморфізму Pro12Ala гена γ -рецептора, що активується проліфератором пероксисом PPAR γ ;
- поліморфізму IVS7 2498 G/C гена рецептора, що активується проліфератором пероксисом, PPAR α ;
- Arg223Gln гена рецептора лептину LEPR;
- C-174G гена інтерлейкіна IL-6.

Ген гамма-рецептора, що активується проліфератором пероксисом (PPAR γ), продукується, в основному, в жировій тканині та індукує проліферацію пероксисом, що відповідають за окиснення жирних кислот, диференціювання адипоцитів та гомеостаз глюкози (визначає потребу м'язової тканини в глюкозі та її чутливість до інсуліну) [272]. Встановлено, що серед обстежених футболістів за поліморфізмом Pro12Ala гена PPAR γ переважають гомозиготи алелі Pro-83 %, а частота функціонального генотипу серед футболістів склала 67 %. Гетерозиготи виявлено у 33 % юнаків-футболістів. Мінорний генотип Ala/Ala у досліджуваній групі не виявлено (табл. 4.1).

Таблиця 4.1.

Частота зустрічаємості алелей і генотипів генів PPARG Pro12Ala, PPARA IVS7 2498 G/C, LEPR Arg223Gln, IL6 G-174C у спортсменів-підлітків

PPARG Pro12Ala,C/G		PPARA IVS7 2498 G/C		LEPR Arg223Gln A/G		IL-6 G-174C	
Алель, генотип	N=24 n,%	Алель, генотип	N=24 n,%	Алель, генотип	N=24 n,%	Алель, генотип	N=24 n,%
Pro	40(83)	G	40(83)	Arg	28(58)	G	24(50)
Ala	8(17)	C	8(17)	Gln	20(42)	C	24(50)
Pro/Pro	16(67)	G/G	17(71)	Arg/Arg	8(33)	G/G	6(25)
Pro/Ala	8(33)	G/C	6(25)	Arg/Gln	12(50)	G/C	12(50)
Ala/Ala	0(0)	C/C	1(4)	Gln/Gln	4(17)	C/C	6(25)

Алель Pro цього варіанта збільшує ризик цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Алель Ala навпаки надає захисну дію на розвиток цього захворювання [331]. Зниження активності PPAR γ у носіїв алелю PPARG*G призводить до пригнічення ліполізу в адипоцитах, що знижує рівень циркулюючих вільних жирних кислот та збільшує утилізацію м'язами глюкози. Крім того, досліджуваний поліморфний варіант гена PPARG призводить до зниження транскрипційної активності деяких генів-мішеней, у тому числі гена фактору некрозу пухлин α , лептину, резистину, адипонектину [247]. При генотипі Pro/Pro підвищена чутливість до інсуліну у повільних та швидких м'язових волокнах, але його анаболічна дія виражена слабо. Відзначається висока швидкість зростання жирових клітин при даному генотипі у відповідь на надходження жирів з їжі. При дослідженнях кардіометаболічних захворювань показано, що споживання поліненасичених жирних кислот пропорційно пов'язане з ризиком інфаркту міокарда у носіїв алелю Pro, але не у носіїв алелю Ala (Pro/Ala і Ala/Ala) [280]. Жири є важливою частиною збалансованої дієти. За принципами здорового харчування споживання жирної їжі не має перевищувати 30 % від загальної калорійності.

У досліджуваній групі 83 % хлопчиків, які є носіями алелю Pro гена PPARG, потенційно мають ризик ЦД 2-го типу. При цьому важливо включати в раціон продукти, багаті на моно- і поліненасичені жирні кислоти (риба, рослинні олії) і обмежити вживання насичених жирів, таких як вершкове, кокосове та пальмове масло.

Геном PPARA кодує рецептори PPAR-альфа, які експресуються в тканинах з високим рівнем катаболізму жирних кислот – печінки, мозку, серці, скелетних м'язах. У цих тканинах PPARs є головними регуляторами метаболізму глюкози, жирних кислот та ліпопротеїнів, балансу енергії, проліферації та диференціювання клітин, запалення та атеросклерозу [256]. Порушення регуляції PPAR α різних добре скоординованих шляхів енергетичного гомеостазу-метаболізму ліпідів та амінокислот є однією з головних причин надмірного накопичення ліпідів у печінці та скелетних м'язах, збільшеної продукції ліпопротеїнів дуже низької щільності, що сприяє подальшому розвитку інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, токсичного гепатиту, стеато-гепатозу та ожиріння [148]. А його роль у регуляції енергетичного гомеостазу дозволяють йому функціонувати в якості регулятора метаболічної адаптації при різних станах харчування. Наприклад, PPAR- α бере участь у гомеостазі ліпідів натще, а також під час гострої постпрандіальної відповіді на харчовий жир [170].

При дослідженні поліморфізму IVS7 2498 G/C гена PPARA у хлопчиків-спортсменів було встановлено, що серед обстежених дітей переважає функціональний варіант гена G/G (71 %) та алель G (83 %) у положенні 2498 (табл. 4.1). Алель C і генотип C/C становлять 17% і 4% відповідно. Гетерозиготний генотип виявлено у 25 % пацієнтів у досліджуваній групі. C-алель інтрону 7 визначає гаплотип із зменшеною експресією гена PPARA. PPARA IVS7 2498 C-алель був суттєво пов'язаний зі збільшеним індексом маси лівого плуночка. Також у носіїв рідкісного C-алелю інтрону 7 спостерігали розвиток ЦД 2-го типу у молодому віці [333]. При тривалому голодуванні вільні жирні кислоти, мобілізовані із жирової тканини, зв'язуються з PPAR α ,

посилюючи окислення жирних кислот в печінці та продукцію кетонових тіл, запобігаючи гіпоглікемії. Певні умови харчування, такі як тривале споживання дієти з обмеженим вмістом білка, можуть впливати на експресію гена PPAR α за рахунок модифікацій метилювання специфічного локусу, що оточує ген PPAR α [311].

У нашій групі 17 % спортсменів 12-14 років були носіями алелю С-алель інтрону 7 гена PPAR α та мали потенційну ймовірність розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань, особливо при незбалансованому харчуванні.

Лептин гормон, що секретується в основному з жирової тканини, відіграє роль у регулюванні споживання енергії за рахунок свого інгібуючого впливу на споживання їжі і збільшує витрату енергії за рахунок стимуляції швидкості метаболізму та фізичної активності для підтримки енергетичного балансу [275]. Біологічна активність LEP у тканинах-мішенях здійснюється за допомогою вибіркового зв'язування з його рецептором (LEPR). Шлях рецептора лептину (LEPR) важливий для регуляції споживання їжі, витрати енергії та маси тіла. Ген LEPR впливає на контроль апетиту і пов'язаний з підвищеним рівнем жиру в організмі та складом тіла [97].

Наше дослідження показало наступну поширеність генотипів поліморфізму Arg223Gln гена LEPR у досліджуваній групі юних спортсменів: функціонально повноцінний генотип Arg/Arg становить 33 %, алель Arg -58 %, найбільш поширений був гетерозиготний варіант гена LEPR-50%, мінорний генотип спортсменів 12-14 років складає 17 % (табл. 4.1).

За різними даними, частота зустрічаємості алелі Arg в європейських популяціях варіюється в межах від 32 % до 58 %. За даними [239] у групі дітей з генотипом Gln223 Gln окислення жирів може бути підвищено до і після прийому їжі, що може мати значення при плануванні дієти цих дітей.

Мутації гена LEPR призводять до утворення неактивних форм рецепторів лептину, які не здатні забезпечувати трансдукції гормонального сигналу, що індукують розвиток резистентності до дії лептину [171]. Гомозиготи LEPR

rs3790433 GG мали підвищений ризик метаболічного синдрому, порівняно з носіями мінорного алелю А (відношення шансів (ВШ) = 1,65; 95 % довірчий інтервал (ДІ): 1,05–2,57; $P = 0,028$), що може бути пояснено їх підвищеним ризиком більш високих концентрацій інсуліну (ВШ 2,40; 95 % ДІ). Найчастішими генотипами у дітей з ожирінням були AG+GG за геном LEPR 223 ($P = 0,0001$), MUAC, TST, H/L, лептин та адіпонектин корелювали з генотипом GG гена LEPR 223 [288]. Показаний зв'язок мутацій в гені лептину та його рецепторів із розвитком ожиріння, гіперінсулінемією та іншими порушеннями ендокринних функцій, тобто поліморфізми в генах, що беруть участь у метаболізмі та транспорті ліпідів, у поєднанні зі споживанням жирів впливають на рівень холестерину в плазмі [222]. LEPR змінює сигнальні шляхи, опосередковані лептином, що призводить до подальших змін фенотипів, пов'язаних з інсуліном. Гомозиготність за алелем LEPR G була пов'язана з резистентністю до інсуліну. У нашому дослідженні 17 % юних спортсменів були носіями гомозиготного генотипу GG гена LEPR і мали потенційну резистентність до інсуліну, що призводить до розвитку метаболічного синдрому. Для цієї підгрупи підлітків необхідно обмежувати споживання жирних кислот, солодких напоїв та рафінованих злаків.

Ген IL-6 кодує цитокін, який відіграє важливу роль у прозапальній відповіді та бере участь у процесі резорбції кісткової тканини, сприяє ліполізу у жировій тканині та пригнічує синтез ліпідів, тим самим знижуючи концентрацію ліпідів у крові. IL-6 також впливає на резистентність до інсуліну та активність мітохондрій та відіграє важливу роль у судинних захворюваннях, нейроендокринній системі та нейропсихологічній поведінці. Поліморфізм у цьому гені пов'язаний із підвищеним рівнем IL-6, що збільшує ризик як гострого, так і хронічного запалення, а також ускладнень у вигляді фіброзу.

50 % спортсменів 12-14 років у досліджуваній групі були носіями функціонального алелю G у позиції -174 гена IL-6 та 25 % осіб були носіями гомозиготного генотипу GG, мінорний алель C спостерігався у 50 % у гетерозиготному стані (табл. 4.1). Гомозиготний мінорний генотип C/C у даній

групі було виявлено у 25 % пацієнтів.

В результаті заміни гуаніну (G) на цитозин (C) у регуляторній області (-174) гена IL-6 спостерігається зниження експресії гена IL-6. Рівні IL-6 у сироватці нижчі у носіїв із генотипом CC порівняно з носіями GC або GG. Варіант -174 G/C пов'язаний з численними захворюваннями: розвиток мікросудинних ускладнень у пацієнтів з діабетом, підвищена жорсткість артерій, серцево-судинні захворювання, супутні захворювання ожиріння, хронічна обструктивна хвороба легень, рівень глюкози натще, циркулюючі рівні С-реактивного білка (CRP). Алель -174C був пов'язаний зі зниженням ризику ЦД 2 типу майже на 10 % (ВШ = 0,91; P = 0,037).

Підвищення рівня IL-6 розглядається не тільки, як компонент запальної реакції, а і як складова частина не пов'язаної із запаленням відповіді на фізичне навантаження. Залежно від інтенсивності та тривалості навантажень, концентрація IL-6 у крові може зростати до 100 разів під час занять аеробними вправами та зазвичай повертається до вихідного рівня протягом декількох годин після закінчення заняття. Носії алелі G, пов'язаним з підвищеною секрецією IL-6, схильні до ліпідних порушень [168].

Було показано, що варіації в генах IL-6 і TNF є прозапальними, і цей ефект можна модулювати підвищеним рівнем ри�'ячого жиру в раціоні. Добавка Омега-3 (700–1400 мг) або щотижневий раціон порції жирної риби значно знижує головні маркери запалення в організмі – IL-6 та високочутливий С-реактивний білок [198].

4.2. Вплив харчового раціону на розвиток запальних захворювань пародонту та карієсу зубів у спортсменів-підлітків

Збалансоване харчування забезпечує нормальне функціонування організму, адаптацію до впливу навколишнього середовища, що є основною умовою підтримки сталості внутрішнього середовища організму і, отже,

формування здоров'я. Помилки в харчуванні призводять до погіршення фізичного стану спортсмена, зменшення функціональних можливостей, зниження адаптаційних резервів та неспецифічної резистентності організму [50, 53].

Раціональне харчування як потужний та ефективний засіб профілактичного впливу на органи та тканини порожнини рота шляхом впливу на їх стійкість, тренування жувального апарату та підвищення самоочисної здатності зубів та м'яких тканин має бути невід'ємним компонентом способу життя спортсмена. Спортивний спосіб життя та спортивне харчування впливають на розвиток стоматологічних захворювань. Відмічається несприятливий вплив надмірних фізичних навантажень на стан тканин пародонту [196]. За даними літератури встановлено, що 75 % спортсменів мають стоматологічні захворювання, які ведуть до зміни стану загального здоров'я, і, як наслідок, до зниження якості життя, спортивної працездатності та результативності [158].

Дослідження, проведене серед елітних та професійних спортсменів Великобританії, показало, що 32,0 % спортсменів повідомили про вплив здоров'я порожнини рота на спортивні результати: біль у порожнині рота (29,9 %), труднощі в участі у звичайних тренуваннях та змаганнях (9,0 %), зниження продуктивності (5,8 %) та зниження кількості тренувань (3,8 %), труднощі з прийомом їжі (34,6 %), розслабленням (15,1 %) [7].

У структурі стоматологічних захворювань одне з провідних місць займають запальні захворювання пародонту – від катарального гінгівіту до важких форм пародонтиту, що є джерелом інтоксикації та інфекційної сенсibiliзації організму і може спричинити гнійно-запальні захворювання щелепно-лицьової області, втрати зубів та інші ускладнення. Захворювання пародонту у спортсменів переважно представлені хронічним катаральним гінгівітом, який загострюється саме в стані перетренованості. При цьому відзначається недостатня ефективність лікування захворювання, яке загострилося, що може бути пов'язано зі змінами імунного статусу. Нестача

поживних речовин в організмі також призводить до ослаблення імунітету, в результаті якого організм не здатний пригнічувати активність умовно-патогенної флори (бактерій та грибків, що присутні у кожного але не виявляють активність у звичайних умовах) [183].

До основних причин, що впливають на розвиток карієсу, відносять: загальні фактори, що включають характер і режим харчування, вміст фтору у воді, соматичні захворювання, зрушення у функціональному стані органів та систем у період формування та дозрівання тканин зубів, екстремальні впливи на організм та спадковість; та місцеві, до яких належить утворення зубної бляшки та зубного нальоту, кількість та якість слиновиділення, резистентність твердих тканин зуба, обумовлена повноцінною структурою та хімічним складом твердих тканин зуба, зубощелепні аномалії. Природна стійкість до карієсу визначається структурою та будовою поверхні емалі, наявністю в ній дефектів та фіссур.

Важливий фактор, який впливає на стоматологічне здоров'я – спортивний раціон харчування. Регулярне вживання білкововуглеводних сумішей на фруктових соках (апельсин, яблуко, мультифрукт), замінників харчування, енергетичних поживних батончиків призводить до розмноження бактерій, що природно знаходяться в роті, які роз'їдають емаль. Дихання ротом під час посиленних тренувань значно скорочує вироблення слини, змінюючи її склад та консистенцію. У цьому стані слина може посилювати процеси гниття цукру та кислоти, а не змивати їх [279].

Дієтологічні рекомендації щодо споживання жиру в добовому раціоні спортсменів мало відрізняються від популяційних рекомендацій (20-30 %), але на період занять з підвищеною інтенсивністю рекомендується підвищене споживання жиру аж до 50 % від добового калоражу. На даний час вивчається правильне співвідношення насичених, мононенасичених жирних кислот та омега-3, омега-6 поліненасичених жирних кислот в раціоні харчування спортсменів [277].

Метою даного фрагмента досліджень було визначення потенційного впливу поліморфізму Pro12Ala гена γ -рецептора, що активується проліфератором пероксисом PPAR γ , поліморфізму IVS7 2498 G/C гена рецептора, активованого проліфераторами пероксисом, пероксисом альфа PPAR α , Arg223Gln гена рецептора у юних спортсменів на розвиток запальних захворювань пародонту та карієсу зубів.

Спортсмени були розділені на 2 групи за ступенем тяжкості гінгівіту: основну групу склали підлітки-спортсмени з тяжким ступенем гінгівіту (13 осіб), а до групи порівняння увійшли спортсмени 12-14 років з легким ступенем гінгівіту та без виражених ознак гінгівіту (11 осіб). Згідно з результатами порівняльного аналізу поліморфних локусів генів PPAR γ , PPAR α , LEP α та IL-6 у підлітків-спортсменів у групах з різним ступенем гінгівіту статистично значущих відмінностей не виявлено у частотах алелей досліджуваних генів (табл. 4.2).

При цьому маркером підвищеного ризику є алель G гена PPAR α (ВШ=4,05, ДІ ОШ 0,75-21,9), а зниженого ризику - алель G гена IL6 (ВШ =0,48, ДІ ВШ 0,24-0, 93) Рецептори, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR), є важливими молекулами, що продукуються при запаленні, а їх гени та їх активація пов'язані із захворюваннями пародонту [122]. PPAR може модулювати запалення шляхом прямої активації генів [334]. В основі гінгівіту лежить запальний процес – як реакція у відповідь на вплив мікроорганізмів (пародонтопатогенів) зубного нальоту, без пошкодження з'єднання зубів [107]. Запалення потребує складного внутрішньоклітинного метаболічного процесу, що починається з небезпечного розпізнавання та активації інфламасоми, продовжує надходження енергії зі зміною умов окисного стресу та закінчується усуненням агресії за допомогою механізмів аутофагії/апоптозу, а потім завершується відновленням.

IL-6 також впливає на патогенез запальних захворювань пародонту. Швидка продукція IL-6 відіграє важливу роль у захисних механізмах від інфекцій, а надмірна продукція IL-6 призводить до різних дефектів. Поліморфізм

у цьому гені пов'язаний з підвищеним рівнем ІЛ-6, що збільшує ризик як гострого, так і хронічного запалення, а також ускладнень у вигляді фіброзу [291]. В той час функціонально повноцінний алель зменшує ймовірність розвитку запалення. У нашому дослідженні також показано, що функціонально повноцінний алель G гена ІЛ-6 вдвічі зменшує ймовірність розвитку важкого ступеня гінгівіту. Основна відмінність ІЛ-6 полягає в тому, що під час занять фізичними вправами цей цитокін виробляється в скелетних м'язах більш інтенсивно, ніж у лейкоцитах, клітинах жирової тканини та печінки. М'язовий ІЛ-6 діє не як запальний цитокін, а скоріше як протизапальний цитокін [186].

Таблиця 4.2.

Порівняльний аналіз розподілу алелей генів PPARG, PPARA, LEPR і ІЛ-6 у спортсменів-підлітків з різним ступенем тяжкості гінгівіту

Ген	Алель	Групи		
		Гінгівіт тяжкого та середнього ступеня тяжкості, n	Гінгівіт легкого ступеня тяжкості, n	Відношення шансів, Критерій Фішера(F) Хи- квадрат(χ^2)
PPARG	Pro	22	18	ВШ = 0,82 (0,18-3,74) F= 1.00 $\chi^2 = 0.07$
	Ala	4	4	
PPARA	G	19	22	ВШ = 4,05 (0,75- 21,9) F= 0.14 $\chi^2 = 2.92$
	C	7	2	
LEPR	Arg	15	13	ВШ = 1,06 (0,33- 3,35) F=1.00 $\chi^2 = 0.01$
	Gln	11	9	
ІЛ-6	G	11	13	ВШ = 0,51 (0,16- 1,61) F = 0.38 $\chi^2 = 1.34$
	C	15	9	

Руйнування зубів відбувається через дисбаланс між демінералізацією, викликаною біоплівкою, і захисними здібностями порожнини рота, які включають імунні та запальні реакції. Для вивчення впливу поліморфізму генів

ліпідного спектру на ступінь каріозного ураження у підлітків-спортсменів було сформовано 2 групи за ступенем каріозного ураження: основну групу склали хлопчики з високою інтенсивністю каріозного ураження (13 осіб), у групу порівняння увійшли спортсмени з помірною та низькою інтенсивністю каріозного ураження (11 осіб).

Згідно результатам порівняльного аналізу поліморфних локусів генів PPARG, PPARA, LEPR у спортсменів 12-14 років у групах з різним ступенем каріозного ураження статистично значимих відмінностей не виявлено в частотах алелей досліджуваних генів (табл. 4.3).

Таблиця 4.3.

Порівняльний аналіз розподілу алелей генів PPARG, PPARA, LEPR, IL-6 у спортсменів-підлітків із різним ступенем інтенсивності каріозного ураження

Ген	Алель	Групи		
		Висока інтенсивність каріозного ураження, n	Помірна, низька інтенсивність каріозного ураження, n	Відношення шансів, Критерій Фішера(F) Хи-квадрат(χ^2)
PPARG	Pro	21	19	ВШ-1.51 (0.32-7.18) F=0.71 $\chi^2 = 0.269$
	Ala	5	3	
PPARA	G	21	19	ВШ -1.51 (0.32-7.18) F=0.71 $\chi^2 = 0.269$
	C	5	3	
LEPR	Arg	15	13	ВШ =1.06 (0,33-3,35) F=1.00 $\chi^2 = 0.01$
	Gln	11	9	
IL-6	G	9	15	ВШ = 0.25 (0,008- 0.83) F = 0.025 $\chi^2 = 5.37$
	C	17	7	

У той час, як для інтерлейкіну 6 за наявності алелі G показано, що відмінності між групами з різним ступенем каріозного ушкодження статистично значимі при рівні 5 % значимості. За даними літератури рівні цитокінів ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-1 β та TNF- α значно підвищені при карієсі зубів порівняно з контролем [249]. Декілька досліджень показали значну кореляцію між рівнями ІЛ-6 у слині та карієсом, тим самим підтримуючи концепцію про те, що карієс є хронічним запальним захворюванням [149, 321].

Епідеміологічне дослідження показало, що карієс зубів та захворювання пародонту пов'язані один з одним, із системним запаленням, ожирінням, а також із надмірним споживанням ферментованих вуглеводів, тобто і гінгівіт, і карієс виникають у відповідь на дисбаланс харчування в мікробіоті. Нещодавно повідомлялося про зменшення показників кровоточивості ясен у відповідь на протизапальну дієту з низьким вмістом оброблених вуглеводів та тваринних білків.

Тому для підтримки та відновлення динамічної стабільності мікробіоти порожнини рота необхідно контролювати фактори, що сприяють слиновиділенню та надходженню бактеріальних поживних речовин у порожнину рота.

Запальні цитокіни, зокрема ІЛ-6, є потенційними мішенями для терапевтичних стратегій лікування запальних захворювань у юних спортсменів з великими фізичними навантаженнями.

Висновки до розділу 4:

- при дослідженні поліморфізму гена PPAR γ у юних спортсменів виявлено, що 83 % хлопчиків у досліджуваній групі, які є носіями алелю Pro гена PPAR γ , потенційно мали ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу;
- було виявлено, що 17 % спортсменів 12-14 років були носіями алелю C інтрону 7 гена PPAR α та мали потенційну ймовірність розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань;

- дослідження показали, що 17 % спортсменів були носіями гомозиготного генотипу GG гена LEPR та мали потенційну резистентність до інсуліну, що призводить до розвитку метаболічного синдрому.;
- дослідження поліморфізму гена IL-6 виявило потенційну ймовірність ліпідних порушень при незбалансованому харчуванні у 50 % хлопчиків-спортсменів, носіїв алелю G, пов'язаного з підвищеною секрецією IL-6;
- згідно з результатами порівняльного аналізу поліморфних локусів генів PPAR γ , PPAR α , LEPR у хлопчиків-спортсменів олімпійського резерву в групах з різним ступенем гінгівіту та різною інтенсивністю каріозних ушкоджень статистично значимих відмінностей не виявлено у частотах алелей досліджуваних генів;
- виявлено негативну асоціацію між ступенем гінгівіту та функціонально повноцінним алелем G гену IL-6.;
- потенційна ймовірність ліпідних порушень, що призводять до цукрового діабету 2-го типу, інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, у підлітків, які професійно займаються спортом, може моделюватися збалансованим харчуванням;
- генетичне тестування корисне при розробці персоналізованих дієтичних рекомендацій для спортсменів 12-14 років з метою оптимізації їх харчування та, як наслідок, зниження ризику метаболічного синдрому та інших порушень в організмі, зокрема в порожнині рота.

Матеріали розділу опубліковані в праці [4], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ

ЗАСТОСУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНО-

ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПІДЛІТКІВ-СПОРТСМЕНІВ В

УМОВАХ ОКИСНОГО СТРЕСУ

5.1. Вплив профілактичних заходів на стоматологічний статус молодих професійних спортсменів в умовах окисного стресу

В таблицях 5.1-5.2 наведені дані стану твердих тканин зубів, тканин пародонту та гігієнічного стану ротової порожнини у молодих спортсменів 12-14 років на початку лікування.

Таблиця 5.1.

Стан твердих тканин зубів у підлітків-спортсменів у вихідному стані

Показник Група	КПВП	КПВз	КПВз			
			К	П	В	ускладн.
Основна група n=35	3,5 ± 0,3	3,79 ± 0,4	1,96 ± 0,2	1,77 ± 0,2	0,06 ± 0,01	0
Група порівняння n=24	3,41 ± 0,3	3,76 ± 0,4	1,94 ± 0,2	1,76 ± 0,2	0,06 ± 0,01	0

Примітка. Показник достовірності відмінностей основної групи від групи порівняння у вихідному стані, $p > 0,05$.

Таблиця 5.2.

Стан тканин пародонта та гігієни порожнини рота у підлітків-спортсменів у вихідному стані

Показник Група	РМА, %	Індекс кровот.	Проба Ш-П	Зубн. камінь	Індекс S-Loe	Індекс Stallard
Основна група n=35	31,01	0,58 ± 0,04	1,49 ± 0,15	0,06 ± 0,01	1,48 ± 0,2	1,43 ± 0,15
Група порівняння n=24	30,89	0,54 ± 0,04	1,44 ± 0,15	0,08 ± 0,01	1,31 ± 0,15	1,51 ± 0,15

Примітка. Показник достовірності відмінностей основної групи від групи порівняння у вихідному стані, $p > 0,05$.

В основній групі спортсменів, яким давали спеціально розроблений лікувально-профілактичний комплекс, індекс КПВз за 1 рік спостережень збільшився в 1,11 раза, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію, – в 1,3 раза. Таким чином, за 2 роки спостережень приріст карієсу зубів у підлітків-спортсменів основної групи був в 1,65 раза меншим, ніж в групі порівняння (табл. 5.3) [33].

Таблиця 5.3.

Динаміка приросту карієсу зубів за індексом КПВз у підлітків-спортсменів в процесі лікування

Терміни Група	Вихідний стан	Через 6 міс.	Через 1 рік	Через 2 роки	Приріст за 2 роки
Основна група n=35	3,79 ± 0,4 p > 0,05	4,06 ± 0,4 p > 0,05	4,19 ± 0,4 p > 0,05	4,46 ± 0,5 p > 0,05	0,670
Група порівняння n=24	3,76 ± 0,4	3,98 ± 0,4	4,53 ± 0,5	4,86 ± 0,5	1,102

Примітка. p – показник достовірності відмінностей основної групи від групи порівняння в процесі лікування.

При цьому карієспрофілактична ефективність (КПЕ) розробленого лікувального комплексу склала:

$$\text{КПЕ} = 100 - \frac{0,67 \cdot 100}{1,102} = 39,21 \%$$

В основній групі підлітків-спортсменів через 6 місяців спостережень індекс РМА % зменшився в 2 рази, в той, як в групі порівняння він майже не змінився. Через 2 роки спостережень даний індекс в основній групі пацієнтів був в 1,98 раза меншим в порівнянні з вихідним станом та в 1,92 раза меншим відносно групи порівняння (табл. 5.4).

Таблиця 5.4.

**Динаміка змін індексу Panna у підлітків-спортсменів
в процесі лікування, %**

Терміни Група	Вихідний стан	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
Основна група n=35	31,01	15,6	16,1	15,7
Група порівняння n=24	30,89	28,5	29,3	30,2

Індекс кровоточивості в основній групі, яка отримувала ЛПК через 1 рік спостережень зменшився в 2,76 разів, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію, він навпаки збільшився в 1,15 раза (табл. 5.5).

Таблиця 5.5.

Динаміка змін індексу кровоточивості у підлітків-спортсменів в процесі лікування

Терміни Група	Вихідний стан	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
Основна група n=35	0,58 ± 0,04 p > 0,05	0,22 ± 0,03 p < 0,001	0,21 ± 0,03 p < 0,001	0,19 ± 0,02 p < 0,001
Група порівняння n=24	0,54 ± 0,04	0,59 ± 0,05	0,62 ± 0,05	0,83 ± 0,1

Примітка. p – показник достовірності відмінностей основної групи від групи порівняння в процесі лікування.

Через 2 роки спостережень індекс кровоточивості в основній групі був в 3,05 разів меншим відносно вихідного стану. В групі порівняння він за цей час збільшився в 1,5 раза (табл. 5.5)

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс також мав позитивний вплив на показники гігієни порожнини рота обстежуваних пацієнтів (табл. 5.6, 5.7).

В основній групі підлітків-спортсменів індекс Silness-Loe за 6 місяців, 1 рік та 2 роки спостережень зменшився в порівнянні з вихідним станом в 1,83 раза, в 1,65 раза та в 1,74 раза відповідно. Через 2 роки спостережень значення даного індексу в основній групі було в 1,77 раза меншим відносно групи порівняння, пацієнти якої не отримували розроблений ЛПК (табл. 5.6).

Таблиця 5.6.

Динаміка змін індексу гігієни Silness-Loe у підлітків-спортсменів в процесі лікування

Терміни Група	Вихідний стан	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
Основна група n=35	1,48 ± 0,2 p > 0,05	0,81 ± 0,1 p > 0,05	0,9 ± 0,1 p < 0,05	0,85 ± 0,1 p < 0,005
Група порівняння n=24	1,31 ± 0,15	1,02 ± 0,1	1,35 ± 0,14	1,51 ± 0,15

Примітка. p – показник достовірності відмінностей основної групи від групи порівняння в процесі лікування.

Індекс гігієни Stallard в основній групі підлітків-спортсменів через 6 місяців спостережень зменшився в 1,68 раза, а через 1 рік – в 1,79 раза. В групі порівняння через 1 рік спостережень даний індекс залишався не змінним. Через 2 роки спостережень індекс Stallard в основній групі пацієнтів був в 1,8 раза меншим відносно групи порівняння (табл. 5.7).

Таблиця 5.7.

Динаміка змін індексу гігієни Stallard у підлітків-спортсменів в процесі лікування

Терміни Група	Вихідний стан	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
Основна група n=35	1,43 ± 0,15 p > 0,05	0,85 ± 0,1 p < 0,005	0,8 ± 0,1 p < 0,005	0,9 ± 0,1 p < 0,005
Група порівняння n=24	1,51 ± 0,15	1,48 ± 0,15	1,51 ± 0,15	1,62 ± 0,15

Примітка. p – показник достовірності відмінностей основної групи від групи порівняння в процесі лікування.

5.2. Біохімічні показники ротової рідини у дітей-спортсменів в умовах окисного стресу в процесі комплексного лікування

На даному етапі дослідження у спортсменів 12-14 років в ротовій рідині оцінювались такі біохімічні показники, як активність лізоциму, каталази, еластази, уреаз, а також вміст малонового діальдегіду, кальцію та фосфору [33].

Лізоцим – це фермент, який руйнує віруси та бактерії, а також активує фагоцитуючі лейкоцити і імуноглобуліни [66]. Активність цього антимікробного ферменту в ротовій рідині корелює з рівнем неспецифічних і специфічних антимікробних факторів. У випадку зниження активності лізоциму в ротовій порожнині відбувається посилене збільшення і розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. В таблиці 5.8 представлені результати дослідження даного ферменту в ротовій рідині спортсменів-підлітків 12-14 років.

Таблиця 5.8.

Активність лізоциму в ротовій рідині у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування, од/мл

Групи Терміни дослідження	Група порівняння n = 14	Основна група n = 16
Норма	0,114 ± 0,010	
Вихідний стан	0,049 ± 0,005 p < 0,001	0,051 ± 0,004 p < 0,001
Через 6 місяців	0,075 ± 0,009 p < 0,01 p ₁ < 0,05	0,087 ± 0,009 p < 0,01 p ₁ < 0,01
Через 1 рік	0,045 ± 0,006 p < 0,001 p ₁ > 0,05	0,136 ± 0,015 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Через 2 роки	0,054 ± 0,007 p < 0,001 p ₁ > 0,05	0,110 ± 0,008 p > 0,05 p ₁ < 0,001

Примітки: p - достовірність відмінностей від показника норми
p₁ - достовірність відмінностей від початкового рівня

Початкове дослідження виявило зниження в 2,24 разів активності лізоциму в ротовій рідині досліджених дітей основної групи в порівнянні з нормою, що свідчить про недостатній рівень неспецифічного антимікробного захисту в їх порожнині рота. Через півроку після проведення комплексної терапії в основній групі дітей активність лізоциму зросла майже в 1,71 раза, а через 1 рік – в 2,67 разів (табл. 5.8).

Також мало місце достовірне підвищення активності каталази в ротовій рідині підлітків-спортсменів в умовах надмірного фізичного навантаження основної групи через 6 місяців, які отримували ЛПК. Високий рівень цього показника антиоксидантної системи було відзначено і через 12 місяців. На останньому етапі дослідження, через 24 місяці, активність каталази в ротовій рідині дітей основної групи була в 2,33 разів вище значень в початковому стані та відповідного рівня в групі порівняння (табл. 5.9).

Таблиця 5.9.

Активність каталази в ротовій рідині у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування, мкат/л

Групи Терміни	Група порівняння n = 14	Основна група n = 16
Норма	0,24 ± 0,02	
Початковий	0,10 ± 0,01 p < 0,001	0,09 ± 0,01 p < 0,001
Через 6 місяців	0,15 ± 0,02 p < 0,01 p ₁ > 0,05	0,20 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,05
Через 1 рік	0,08 ± 0,01 p < 0,001 p ₁ > 0,05	0,27 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Через 2 роки	0,09 ± 0,01 p < 0,001 p ₁ > 0,05	0,21 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,05

Примітки: p - достовірність відмінностей від показника норми
p₁ - достовірність відмінностей від початкового рівня

В таблицях 5.10-5.11 наведені дані про вміст мінеральних компонентів (кальцію і фосфору) в ротовій рідині молодих спортсменів в процесі лікування.

Вміст кальцію в ротовій рідині в основній групі підлітків-спортсменів 12-14 років через 1 рік перевищував в 1,81 раза вихідний рівень і в 1,89 раза відповідний показник групи порівняння (табл. 5.10), наближаючись до норми.

Вміст фосфору в ротовій рідині після 1 року застосування лікувально-профілактичного комплексу у підлітків-спортсменів основної групи був достовірно вище відносно, як показників групи порівняння (в 1,43 раза), так і вихідного рівня (в 1,52 раза), що свідчить про підвищення мінералізуючої функції ротової рідини при цьому. За 2 роки спостереження вміст фосфору був вищий відносно вихідного стану в 1,44 раза. В той же час в групі порівняння достовірних змін цього показника не спостерігалось (табл. 5.11).

Таблиця 5.10.

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на вміст кальцію в ротовій рідині у підлітків-спортсменів, ммоль/л

Група \ Терміни	Вихідний стан	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
Норма – $1,35 \pm 0,11$				
Група порівняння n =14	$0,72 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,07$	$0,80 \pm 0,07$
Основна група n =16	$0,70 \pm 0,05$ p > 0,05	$0,90 \pm 0,09$ p > 0,05	$1,27 \pm 0,10$ p < 0,001	$1,20 \pm 0,12$ p < 0,005

Примітка. p – показник достовірності відмінностей відносно групи порівняння

Таблиця 5.11.

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на вміст неорганічного фосфору в ротовій рідині у підлітків-спортсменів, ммоль/л

Група \ Терміни	Вихідний стан	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
Норма – $6,51 \pm 0,49$				
Група порівняння n =14	$4,99 \pm 0,40$	$5,13 \pm 0,30$	$4,95 \pm 0,40$	$4,80 \pm 0,50$
Основна група n =16	$4,69 \pm 0,35$ p > 0,05	$5,65 \pm 0,30$ p > 0,05	$7,11 \pm 0,60$ p < 0,005	$6,77 \pm 0,70$ p < 0,01

Примітка. p – показник достовірності відмінностей відносно групи порівняння

Патологічні процеси зазвичай супроводжуються зростанням рівня ендогенних перекисів ліпідів, які виступають в якості ушкоджуючого фактора і порушують структурну і функціональну організацію мембран. В ході процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) утворюються діальдегіди типу малонового (МДА), які є мутагенами і мають виражену цитотоксичність. За рівнем МДА в біологічних об'єктах, зокрема в ротовій рідині, можна судити про ступінь ПОЛ в порожнині рота та його зміни в процесі лікування (табл. 5.12).

Таблиця 5.12.

Вміст малонового діальдегіду в ротовій рідині у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування, ммоль/л

Терміни \ Групи	Група порівняння n = 14	Основна група n = 16
Норма	0,18 ± 0,02	
Вихідний стан	1,14 ± 0,09 p < 0,001	1,20 ± 0,13 p < 0,001
Через 6 місяців	0,55 ± 0,07 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,40 ± 0,04 p < 0,05 p ₁ < 0,001
Через 1 рік	0,76 ± 0,06 p < 0,001 p ₁ < 0,05	0,14 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Через 2 роки	0,60 ± 0,05 p < 0,001 p ₁ < 0,05	0,21 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,001

Примітки: p - достовірність відмінностей від показника норми
p₁ - достовірність відмінностей від початкового рівня

З даних таблиці 5.12 видно, що вихідний рівень МДА в ротовій рідині підлітків-спортсменів обох груп був підвищений в 6,67 разів в порівнянні з нормою, що свідчить про посилене утворення продуктів пероксидації в порожнині рота при цьому. Через 6 місяців в групі порівняння зниження цього показника складало 2,07 разів, в той час, як в основній групі, яка отримувала ЛПК – в 3 рази. Через 1 рік в основній групі цей показник знизився до норми, в той час, як в групі порівняння він перевищував норму в 4,22 разів.

Ступінь активності еластази відображає інтенсивність запальних процесів в порожнині рота. В основній групі підлітків-спортсменів, що отримувала ЛПК, даний показник зменшився через 6 місяців в 2,68 разів, в той час, як в групі порівняння – в 1,78 рази. Через 1 рік активність еластази в ротовій рідині дітей основної групи знизилось в порівнянні з початковим рівнем в 3 рази, в той час, як в групі порівняння цей показник наближався до значень вихідного стану (табл. 5.13).

Таблиця 5.13.

Активність еластази в ротовій рідині у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування, мк-кат/л

Групи	Група порівняння n = 14	Основна група n = 16
Терміни		
Норма	1,03 ± 0,09	
Вихідний стан	3,04 ± 0,30 p < 0,001	3,11 ± 0,30 p < 0,001
Через 6 місяців	1,70 ± 0,20 p < 0,005 p ₁ < 0,005	1,16 ± 0,10 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Через 1 рік	2,60 ± 0,30 p < 0,001 p ₁ > 0,05	1,01 ± 0,08 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Через 2 роки	2,32 ± 0,20 p < 0,001 p ₁ > 0,05	1,20 ± 0,15 p > 0,05 p ₁ < 0,001

Примітки: p - достовірність відмінностей від показника норми
p₁ - достовірність відмінностей від початкового рівня

Про ступінь обсіменіння порожнини рота побічно можна судити за рівнем активності ферменту уреазі в ротовій рідині. Цей фермент не виробляється соматичними клітинами і пробіотичними бактеріями, а виділяється лише умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою. Представлені дані в таблиці 5.14 свідчать про підвищену (майже в 3 рази) активність уреазі в ротовій рідині у дітей груп порівняння і основної на вихідному етапі дослідження в порівнянні з нормою.

Через 6 місяців комплексної терапії у досліджуваних дітей основної групи було встановлено зменшення активності уреазі в ротовій рідині в 2,24 разів, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію – в 1,19. При цьому досліджуваний показник в групі порівняння достовірно перевищував норму в 2,59 разів, в той час як в основній групі він перевищував норму лише в 1,33 раза.

Таблиця 5.14.

Активність уреаз в ротовій рідині у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування, мк-кат/л

Терміни \ Групи	Група порівняння n = 14	Основна група n = 16
Норма	0,135 ± 0,014	
Вихідний стан	0,416 ± 0,040 p < 0,001	0,404 ± 0,030 p < 0,001
Через 6 місяців	0,350 ± 0,02 p < 0,005 p ₁ > 0,05	0,180 ± 0,015 p > 0,05 p ₁ < 0,005
Через 1 рік	0,320 ± 0,015 p < 0,001 p ₁ < 0,005	0,140 ± 0,015 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Через 2 роки	0,360 ± 0,023 p < 0,001 p ₁ < 0,05	0,160 ± 0,020 p > 0,05 p ₁ < 0,001

Примітки: p - достовірність відмінностей від показника норми
p₁ - достовірність відмінностей від початкового рівня

Дослідження показали, що під впливом регулярного застосування ЛПК активність уреаз в ротовій рідині дітей основної групи через 2 роки була в 2,25 рази нижче, ніж в групі порівняння (табл. 5.14).

Проведені біохімічні дослідження ротової рідини у спортсменів-підлітків з великим фізичним навантаженням в процесі комплексного стоматологічного лікування також свідчать про достатньо високу ефективність запропонованої лікувально-профілактичної терапії.

5.3. Біофізичні показники ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію у підлітків-спортсменів в умовах окисного стресу в процесі лікування

При жуванні під впливом механічного навантаження в тканинах пародонта виникає функціональна гіперемія, що забезпечує ергономіку посиленої роботи клітин. Ця гіперемія по тривалості і величині залежить від функціонального стану судин пародонта, величини і тривалості навантаження. Функціональна гіперемія в пародонті відповідає метаболічній теорії, згідно з якою при навантаженні на тканину або орган зростає концентрація метаболітів, в основному гістаміну і гістаміноподібних речовин, які забезпечують розширення мікросудин. При цьому метаболіти повинні викликати, дратуючи тканинні рецептори, збудження вазомоторного центру, що забезпечує компенсаторну констрикцію великих судин. Це ще більше збільшує кровонаповнення мікроциркуляторного русла. Підвищена концентрація виникання вазоактивних метаболітів зберігається до тих пір, поки зберігається «сигнал-навантаження», тобто при зникненні необхідності підвищених енергетичних затрат клітин тканин пародонта кровонаповнення мікросудин має зменшуватися. Виникнення і зникнення зазначеної функціональної гіперемії тканин пародонта при жувальному навантаженні є сумарним результатом стану клітин, їх здатності реагувати на зовнішні чинники, стану капілярів і тонуусу стінок судин, адекватної вазомоторної реакції.

Результати досліджень, проведених в початковому стані, показали, що у більшості спортсменів-підлітків, спрямованих на комплексне стоматологічне лікування, під дією регламентованого ЖН спостерігалось замість розширення капілярів їх спазмування, тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z) (табл. 5.15) [29].

Таблиця 5.15.

Колірні координати x, y, z ясен до і після нефізіологічного жувального навантаження у підлітків-спортсменів в процесі комплексного стоматологічного лікування, $M \pm m$

Групи		Основна група n=22	Група порівняння n=20
Колірні координати			
1		2	3
		Вихідний стан	
До ЖН	x	18,3 ± 1,2 p > 0,05	18,1 ± 1,5
	y	16,5 ± 1,2 p > 0,05	16,7 ± 0,9
	z	16,8 ± 1,5 p > 0,05	16,4 ± 1,0
Після ЖН	x	11,4 ± 1,0 p > 0,05	11,6 ± 0,7
	y	10,2 ± 1,0 p > 0,05	10,2 ± 0,7
	z	9,4 ± 0,9 p > 0,05	9,4 ± 0,8
		Через 6 місяців	
До ЖН	x	16,6 ± 1,0 p > 0,05	17,2 ± 1,0
	y	15,6 ± 1,0 p > 0,05	16,2 ± 1,1
	z	14,8 ± 1,0 p > 0,05	16,3 ± 0,9
Після ЖН	x	16,2 ± 1,2 p < 0,001	11,5 ± 0,8
	y	14,2 ± 1,1 p < 0,001	10,3 ± 0,8
	z	14,5 ± 1,2 p < 0,001	8,2 ± 0,8

Продовження табл. 5.15

1		2	3
		Через 12 місяців	
До ЖН	x	16,1 ± 1,0 p > 0,05	17,1 ± 1,0
	y	15,5 ± 1,0 p > 0,05	15,9 ± 0,9
	z	14,7 ± 1,0 p > 0,05	15,5 ± 1,0
Після ЖН	x	16,4 ± 1,1 p < 0,001	11,4 ± 0,9
	y	15,8 ± 1,0 p < 0,001	10,2 ± 0,9
	z	14,9 ± 0,7 p < 0,001	8,4 ± 0,9

Примітка. p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння

Проведена через 6 місяців оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у пацієнтів основної групи до і після регламентованого нефізіологічного ЖН свідчать про те, що реакція на ЖН мікрокапілярів в результаті проведення лікувально-профілактичних заходів змінилася. При цьому при ЖН у спортсменів 12-14 років практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення кровотоку в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію. Подібна позитивна реакція капілярів на ЖН в основній групі зберігалася і через рік. У групі порівняння подібного поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла протягом року не спостерігалось (табл. 5.15).

У спортсменів-підлітків, спрямованих на комплексне стоматологічне лікування, спостерігалось досить сильне забарвлення слизової ясен розчином Шиллера-Писарєва (Ш-П) і зниження коефіцієнту відбиття світла в порівнянні з білим еталоном на 35 % і 38 % відповідно, як в короткохвильовій (460 нм), так і в довгохвильовій (660 нм) області видимого діапазону довжин хвиль, що свідчило про досить низьку ефективність функціонування захисно-бар'єрної системи гіалуронова кислота - гіалуронідаза і наявність глікогену, що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонта (табл. 5.16).

Таблиця 5.16.

Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Шиллера-Писарева у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування, %

Довжина хвилі \ Групи	Основна група n=22	Група порівняння n=20
	Вихідний стан	
460 нм	65 ± 5 p > 0,05	62 ± 4
660 нм	68 ± 6 p > 0,05	64 ± 6
	Через 6 місяців	
460 нм	75 ± 7 p < 0,05	58 ± 6
660 нм	83 ± 7 p < 0,05	63 ± 6
	Через 12 місяців	
460 нм	79 ± 7 p < 0,05	60 ± 6
660 нм	92 ± 10 p < 0,05	64 ± 5

Примітки: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.
Коефіцієнт відбиття світла при відсутності профарбування – 100 %

Наведені результати свідчать про те, що під дією лікувально-профілактичних заходів профарбування ясен розчином Ш-П у дітей-спортсменів основної групи через 1 рік зменшилося в області довжин хвиль 460 нм в 1,22 раза (коефіцієнт відбиття світла збільшився на 14 %), що характеризує зменшення проникності слизової ясен для барвника. В області 660 нм профарбовування ясен зменшилося через 1 рік в 1,35 раза (на 24 %), що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в них. У групі порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П на різних етапах комплексного стоматологічного лікування практично не спостерігалось (табл. 5.16).

У таблиці 5.17 представлені результати коливань водневого потенціалу (рН) ротової рідини спортсменів-підлітків в окремих пробах (Δ рН) в процесі комплексного стоматологічного лікування.

Таблиця 5.17.

Усередненені показники довірчого інтервалу коливань величини рН ротової рідини (Δ рН) у підлітків-спортсменів в процесі комплексного стоматологічного лікування, $M \pm m$

Терміни спостереження \ Групи	Основна група n = 24	Група порівняння n = 21
Вихідний стан	0,28 ± 0,03 p > 0,1	0,26 ± 0,03
Через 6 місяців	0,15 ± 0,01 p < 0,001	0,31 ± 0,03
Через 12 місяців	0,06 ± 0,01 p < 0,001	0,33 ± 0,04

Примітка. p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

Відповідальним за гомеорезис ротової рідини є цілий ряд функціональних реакцій в організмі, які в нормі підтримують певний рівень її рН. Наявність значних коливань величини рН ротової рідини (Δ рН) в окремих пробах є одним з факторів ризику виникнення карієсу зубів. Отримані дані свідчать про те, що у спортсменів-підлітків базова терапія, проведена в групі порівняння, не здатна була знизити досить великий в початковому стані довірчий інтервал коливань величини рН в окремих пробах. У той же час, запропонована комплексна профілактика ускладнень при стоматологічному лікуванні дітей 12-14 років основної групи дозволила за 1 рік знизити величину Δ рН більше ніж в 4,67 разів, що говорить про певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, які підтримують стабільність рН ротової рідини. У той же час в групі порівняння усереднена по групі величина Δ рН залишалася високою (табл. 5.17).

У разі низького відсотка рухомих ядер і плазмолем клітин букального епітелію КБЕ, знижених значеннях їх амплітуд зміщення та відношення цих

амплітуд Апл/Ая в порівнянні з нормою, можна говорити про клітинні метаболічні процеси та реакції в організмі, властивих хронічному стресу, при яких втрати енергії клітиною не відновлюються, ентропія клітин зростає, а неспецифічна резистентність низька. У разі відхилення від норми в меншу або більшу сторону зазначених вище всіх параметрів КБЕ або частини з них з подальшою їх нормалізацією, можна говорити про активацію тих чи інших процесів в клітинах (посилення ядерно-цитоплазматичних відносин, проліферації, поліпшення структури та функціонування плазмолем та ін.), покращень адаптаційно-компенсаторних реакцій на початку на досить високому енергетичному рівні, з подальшим переходом їх на низький енергетичний фізіологічний рівень, при якому може досить довго підтримуватися висока неспецифічна резистентність. Таким чином, зарядовий стан клітин букального епітелію відображає рівень неспецифічної резистентності в організмі.

В таблиці 5.18 наведено результати оцінки зарядового стану клітин букального епітелію спортсменів-підлітків основної групи та групи порівняння у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів.

Отримані результати свідчать про суттєве зниження у дітей за наявності запального процесу в тканинах пародонту відсотка рухомих ядер та плазмолем клітин букального епітелію порівняно із середньостатистичною нормою. При цьому зниженими у порівнянні з нормою виявилися і амплітуди зміщення плазмолем і ядер, і їх співвідношення, що свідчить про зменшення їхнього заряду та погіршення фізіологічного стану клітин та організму (табл. 5.18).

Через 6 місяців після першого курсу профілактичної терапії у дітей основної групи збільшився відсоток рухомих ядер КБЕ в 1,89 раза. Крім того, збільшилися амплітуди зміщення рухомих плазмолем і ядер та їхнє співвідношення, яке наблизилося до середньостатистичної норми. У той же час у групі порівняння, яка отримувала лише базову терапію, суттєвих змін через 6 та через 12 місяців практично не відбулося (табл. 5.18).

Таблиця 5.18.

Електрофоретична рухливість ядер та плазмолем клітин букального епітелію у підлітків-спортсменів в процесі комплексного стоматологічного лікування, $M \pm m$

Терміни спостереження	Показники	Основна група n = 24	Група порівняння n = 21	Середньостатистична норма показників для дітей віком 13-16 років при напруженості поля 25 В/см
Вихідний стан	Рухомість ядер, %	28,5	28,1	60
	Амплітуда зміщення ядер Ая, мкм	0,89 ± 0,10 p > 0,05	0,91 ± 0,10	1,4-1,8
	Амплітуда зміщення плазмолем Апл, мкм	1,05 ± 0,10 p > 0,05	1,03 ± 0,10	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,19	1,13	1,7-2,0
Через 6 місяців	Рухомість ядер, %	54	30	60
	Амплітуда зміщення ядер Ая, мкм	1,20 ± 0,10 p > 0,05	0,81 ± 0,10	1,4-1,8
	Амплітуда зміщення плазмолем Апл, мкм	1,80 ± 0,20 p < 0,005	1,17 ± 0,20	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,50	1,44	1,7-2,0
Через 12 місяців	Рухомість ядер, %	53	30	60
	Амплітуда зміщення ядер Ая, мкм	1,21 ± 0,10 p > 0,05	0,91 ± 0,10	1,4-1,8
	Амплітуда зміщення плазмолем Апл, мкм	1,95 ± 0,20 p < 0,03	1,25 ± 0,15	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,61	1,37	1,7-2,0

Примітка. p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

Нормалізація зарядового стану клітин букального епітелію спортсменів 12-14 років основної групи, що отримувала ЛПК, свідчить про поліпшення в цьому випадку стійкості ядерно-цитоплазматичних відносин у клітинах, структурно-функціональних зв'язків між різними органелами в них і стану біологічних мембран клітин.

Висновки до розділу 5:

- в основній групі спортсменів, яким давали спеціально розроблений лікувально-профілактичний комплекс, за 2 роки спостережень приріст карієсу зубів був в 1,65 раза меншим, ніж в групі порівняння. Карієспрофілактична ефективність комплексу склала 39,21 %;
- через 2 роки спостережень індекс РМА % в основній групі пацієнтів був в 1,98 раза меншим в порівнянні з вихідним станом та в 1,92 раза меншим відносно групи порівняння, а індекс кровоточивості – в 3,05 разів меншим відносно вихідного стану;
- через 2 роки спостережень індекс Silness-Loe в основній групі підлітків-спортсменів був в 1,77 раза меншим відносно групи порівняння, а індекс Stallard – в 1,8 раза;
- через півроку після проведення комплексної терапії в основній групі дітей активність лізоциму в ротовій рідині зросла майже в 1,71 раза, а через 1 рік – в 2,67 разів, активність каталази через 2 роки була в 2,33 разів вище значень в початковому стані та відповідного рівня в групі порівняння;
- під дією лікувально-профілактичного комплексу вміст кальцію в ротовій рідині в основній групі спортсменів через 1 рік перевищував в 1,81 раза вихідний рівень і в 1,89 раза відповідний показник групи порівняння, а вміст фосфору – в 1,52 раза та в 1,43 раза відповідно;
- підвищені в початковому стані в ротовій рідині підлітків-спортсменів рівень МДА, активність еластази та уреази під дією лікувально-профілактичної терапії зменшились в основній групі за 2 роки спостережень відповідно в 5,71 разів, в 2,59 разів та в 2,53 разів відносно вихідного стану, наближаючись до норми. Отримані дані свідчать про достатньо високу ефективність запропонованої лікувально-профілактичної терапії;
- під дією запропонованого терапевтичного комплексу в основній групі дітей зникло спазмування капілярів і збільшився кровоток в них під дією жувального навантаження, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію, порушену в початковому стані. При цьому у дітей-спортсменів

зменшилось профарбування ясен розчином Шиллера-Писарева в області довжин хвиль 460 нм в 1,22 раза, в області 660 нм – в 1,35 раза, що характеризує відповідно зменшення проникності слизової ясен для барвника та зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, ступеня запалення;

– комплексна профілактика ускладнень при стоматологічному лікуванні підлітків, які займаються професійним спортом, дозволило знизити інтервал коливань в ротовій рідині величини рН в окремих пробах за 1 рік більше ніж в 4,67 разів, що свідчить про певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, що відповідають за її стабільність;

– під дією лікувально-профілактичного комплексу у підлітків-спортсменів відбулася нормалізація зарядового стану клітин букального епітелію, в результаті чого збільшились відсоток рухомих ядер (в 1,89 раза) та амплітуди зміщення рухомих плазмолем і ядер, та їхнє співвідношення, що наблизилося до середньостатистичної норми. Це свідчить про поліпшення в цьому випадку стійкості ядерно-цитоплазматичних відношень у клітинах, структурно-функціональних зв'язків між різними органелами в них і стану біологічних мембран клітин.

Матеріали розділу опубліковані в працях [1, 3], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Обґрунтуванням мети даної роботи було те, що надмірне фізичне навантаження, особливо в юнацькому віці, може призводити до загострення вже наявних в організмі інфекційних та запальних осередків. Виявлено, що захворювання порожнини рота у професійних спортсменів займають лідируючі позиції серед усіх донозологічних станів та захворювань. Це зумовлено тим, що заняття спортом призводить до необхідності збільшення інтенсивності м'язової діяльності, яка досягається при високому рівні глюкокортикоїдів (кортизол), що суттєво знижує рівень реактивності організму і стан місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота. Тому розробка спеціальної терапії для лікування стоматологічних захворювань у підлітків, які професійно займаються спортом, є актуальним завданням сучасної стоматології.

Для патогенетичного обґрунтування складу профілактичного комплексу супроводу стоматологічного лікування юних професійних спортсменів нами були проведені експериментальні дослідження на тваринах (моделювання дієти, дефіцитної по білку та кальцію), генетичні дослідження для прогнозування схильності у таких дітей до гінгівіту та інтенсивності каріозних уражень, а також клінічні, клініко-лабораторні та біофізичні дослідження у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування.

Для вивчення дії розробленого профілактичного комплексу супроводу стоматологічного лікування підлітків, які професійно займаються спортом, нами були проведені експериментальні дослідження на 28 самцях щурів віком 1 місяця лінії Вістар стадного розведення з середньою масою 49,7 г на початку експерименту. Тварини були розподілені на 3 групи: 1-а група – інтактна, яку утримували на стандартному раціоні віварію (9 особин), 2-а група – дієта, дефіцитна по кальцію і білку (ДКБ) (10 особин), 3-а група – ДКБ + комплекс (9 особин). При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням

правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях. Раціон щурів 2-ї групи складався з кукурудзи (68,9 %), буряку (20,7 %) та капусти (10,4 %). Щурам 3-ї групи кожного ранку чистили зуби зубною пастою «Meridol» (50-55 мг на щура), годували дієтою, а ввечері давали комплекс, який складався з препаратів «Хлорофіліпт-спрей» (ФК «Здоров'я, Україна), «Сірка активна» (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), «Фтор активний» (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), ІНОС («ФармаЛінея Лтд», Словенія), «Альбумін яечний плюс» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна). Тривалість експерименту склала 55 днів. Тварин зважували один раз на тиждень. По закінченню експерименту щурів умиряли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця, після чого проводили дослідження в цільній крові, сироватці крові, щелепах, гомогенатах кісткових тканин пародонту, печінки, слизової оболонки ротової порожнини, тонкої та товстої кишки.

Для прогнозування генетичної схильності до гінгівіту та інтенсивності каріозних уражень у підлітків-спортсменів були проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію. В них приймали участь 24 хлопця 12-14 років, які професійно займаються спортом, з яких 13 осіб мали гінгівіт тяжкого ступеня тяжкості, а 11 осіб – гінгівіт легкого ступеня тяжкості.

Для вивчення дії розробленого ЛПК нами були також проведені клінічні, клініко-лабораторні та біофізичні дослідження. В поглиблених клінічних дослідженнях брало участь 59 спортсменів 12-14 років (основна група – 35 осіб, група порівняння – 24 особи) з основними стоматологічними захворюваннями. Підліткам із групи порівняння проводилася санація порожнини рота та професійна гігієна. Пацієнти основної групи додатково отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, який включав в себе препарати «Альбумін яечний плюс», «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний» та зубні пасти «Biodentis» і «Meridol». Стан твердих тканин зубів оцінювали за індексами КПВз та КПВп. Карієспрофілактичний ефект розраховували за індексом КПВп, стан тканин пародонту визначали за

допомогою індексів РМА, %, Шиллера-Писарева (Ш-П), кровоточивості, зубного каменю. Гігієнічний стан ротової порожнини визначали з використанням індексів Silness-Loe та Stallard. В клініко-лабораторних дослідженнях оцінювався стан ротової рідини спортсменів-підлітків за такими показниками, як активність лізоциму, каталази, еластази, уреази та вміст малонового діальдегіду.

Біофізичні дослідження включали оцінку спектроколориметричним методом за допомогою спектроколориметра «Пульсар» функціональної гіперемії тканин пародонта, що виникає під дією жувального навантаження/ В якості ЖН використовувалася жувальна гумка «Orbit» без цукру протягом 10 хвилин. У запропонованому методі функціональна гіперемія і її зняття оцінювалися за зміною колірних параметрів ясен, що визначаються кровонаповненням її обмінних капілярів. Спектр зелено-блакитної області видимого світла характеризує наповнення (гіперемію) венозної капілярної системи ясен, так як гемоглобін у відновленій формі поглинає ці довжини хвиль менше, ніж оксигемоглобін, а в червоно-помаранчевій – наповнення артеріальної системи (оксигемоглобін), включаючи обмінні капіляри. При цьому збільшення колірної яскравості у відповідних областях довжин хвиль (збільшення коефіцієнта відбиття) характеризує зменшення застійних явищ у відповідних кровоносних системах і навпаки. Спектроколориметрична оцінка ступеня запалення в тканинах пародонта з використанням розчину проби Шиллера-Писарева (Ш-П) також проводилася з використанням спектроколориметра «Пульсар» і дозволяла розділити забарвлення слизової пародонта, пов'язаної з реакцією йоду з глікогеном, що дає темно-буре забарвлення і зміщує основний максимум коефіцієнта відбиття світла в область довжин хвиль 660 нм, і забарвлення ясен з самим йодним розчином, пов'язане з високою проникністю епітелію (максимум – 460 нм). Цей метод досліджень і діагностики слизової порожнини рота дозволяє досить чітко розділити зазначені два механізми її фарбування і отримати кількісні колірні характеристики, пов'язані як з підвищеною проникністю сполучної тканини пародонту, так і з наявністю в ній глікогену.

Також була проведена оцінка стабільності рН ротової рідини (Δ рН), як одного з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота зокрема. Запропонований метод заснований на тому, що коливання величини рН (Δ рН) в окремих пробах є представницькою характеристикою нестабільності гомеорезису і нездатності організму підтримувати кислотно-лужну рівновагу в порожнині рота. При цьому значення величини Δ рН, що лежать в інтервалі 0,2-1,0, відповідають, зазвичай, низькій карієсрезистентності в порожнині рота, а значення 0,01-0,1 – високій карієсрезистентності. Для оцінки величини Δ рН у кожного пацієнта брали п'ять проб ротової рідини по 1 мл, в яких визначалися значення величини рН за допомогою іоніміру безпосередньо після забору проби. Потім розраховувалося середнє значення величини Δ рН і довірчий інтервал відхилень (Δ рН) від середнього значення з урахуванням коефіцієнта Стюдента для п'яти вимірювань і довірчою ймовірністю 0,95. Дані усереднювалися по групі. Дослідження рН ротової рідини проводилися за допомогою іоніміру РНscan 30.

В біофізичних дослідженнях для експрес-оцінки рівня адаптаційних реакцій в організмі та стану неспецифічної резистентності в процесі комплексного лікування гіпертрофічного гінгівіту у дітей проводилась оцінка зарядового стану клітин букального епітелію, відсотка рухомих в електричному полі ядер та плазмолем клітин та співвідношення амплітуд їх руху.

В експериментальних дослідженнях було виявлено в 2-й групі щурів, яким моделювали дефіцит кальцію і білка, суттєве зниження маси тварин (абсолютний приріст маси тіла щурів був в 4,3 разів менший в порівнянні з інтактною групою), достовірне підвищення в крові кількості лейкоцитів (на 44,4 %), паличкоядерних нейтрофілів (в 1,5 раза) та сегментоядерних нейтрофілів (на 40,7 %), а також зниження кількості лімфоцитів (на 9,6 %), моноцитів (на 39,1 %) та еозинофілів (на 41,7 %). Також в сироватці крові тварин 2-ї групи знизився вміст загального білку на 9,67 %, тригліциридів – на 44 %, концентрація кальцію – на 39,1 % та збільшився вміст загального холестерину на 16,5 %. В групі щурів, яким моделювали дефіцит кальцію і білка, було відмічено

збільшення кількості каріозних порожнин в зубах на 6,3 %, глибини ураження – на 29,2 % та ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи – майже на 8 %. Також в 2-й групі щурів введення низькокальцієвого та низькобілкового раціону викликало в слизовій оболонці порожнини рота достовірне зменшення активності лізоциму на 35,5 %, каталази – на 28,1 %, збільшення активності уреаз на 61,4 %, еластази – в 1,2 раза, кислій фосфатази – в 1,4 раза, ступеня дисбіозу – в 2,55, вмісту малонового діальдегіду – в 1,3 раза. Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп в 2-й групі виявив достовірне збільшення показників активності КФ на 156,8% та еластази – на 176,7 %. Активність ЛФ при цьому достовірно зменшилась на 27,2 %, спостерігалось зменшення концентрації кальцію на 8,6 %. Утримання щурів 2-ї групи на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні призвело до достовірного збільшення в тканинах печінки активності ЛФ на 136,9 %, КФ – на 19,4 %, еластази – на 46,5 %, а уреаз – на 33,3 %. В 2-й групі показники активності КФ та уреаз достовірно збільшилися в слизовій оболонці тонкої кишки щурів на 32 % і 64 %, а активність лізоциму зменшилася на 26 % відносно цих показників в інтактній групі. В 2-й групі щурів в слизовій оболонці товстої кишки спостерігалось достовірне збільшення активності КФ в 1,5 раза, лізоциму – на 24 % та уреаз – в 1,5 раза. Введення препаратів «Хлорофіліпт–спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» і «Альбумін яечний плюс» щурам 3-ї групи сприяло достовірному збільшенню абсолютного приросту маси тіла. Введення профілактичного комплексу на фоні ДКБ призвело до достовірного зниження на 27,2 % та нормалізації загальної кількості лейкоцитів, а також до достовірного збільшення в 2,4 разів та нормалізації показника кількості еозинофілів. Введення профілактично-лікувального комплексу достовірно підвищило в сироватці крові щурів вміст тригліциридів в 1,4 раза, кальцію – в 1,5 раза та зниженню загального холестерину в 1,17 раза. Застосування профілактичного комплексу в 3-й групі щурів призвело до зменшення кількості каріозних порожнин зубів на 15,7 %, їх глибини – на 12,9 % та ступеня атрофії альвеолярного відростка – на 32,7 %. Крім того під дією ЛПК спостерігалось в сироватці крові щурів зменшення активності

уреази в 1,68 раза, еластази – в 1,13 раза, КФ – в 1,3 раза, ступеня дисбіозу – в 2,3 раза, вмісту МДА – в 1,35 раза та збільшення активності лізоциму в 1,35 рази і каталази – в 1,44 рази. Введення профілактичного комплексу щурам 3-ї групи мало позитивний вплив на біохімічні показники в кісткових тканинах щелеп тварин: збільшились активність лужної фосфатази (в 1,6 раза), концентрація кальцію (на 6 %) та зменшились активність КФ (на 41,9 %) та еластази (на 42,3 %). Окрім того введення ЛПК на фоні дефіцитної дієти сприяло достовірному зниженню активності КФ та ЛФ – на 13,3 % і на 40 % відповідно, еластази – на 33,6 % та уреази – на 34,4 % в печінці щурів, достовірному зниженню активності КФ на 22 %, уреази – на 33 % та збільшенню активності лізоциму в 1,3 раза в слизовій оболонці тонкої кишки щурів, а також достовірному зменшенню активності уреази в 1,25 раза, КФ – в 1,48 раза та лізоциму – на 23 % в слизовій оболонці товстої кишки експериментальних тварин. Отримані результати експериментальних досліджень свідчать про виражену імуностимулюючу, протизапальну, протимікробну, антиоксидантну, карієспрофілактичну, пародонтопротекторну та антидисбіотичну дію запропонованого ЛПК («Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС», «Альбумін яєчний плюс», зубна паста «Meridol») в умовах аліментарного дефіциту білка та кальцію, що дозволяє рекомендувати дану терапію в якості супроводу стоматологічного лікування підлітків, які професійно займаються спортом.

В генетичних дослідженнях поліморфізму гена PPAR γ у юних спортсменів було показано, що 83 % підлітків у досліджуваній групі, які є носіями алелю Pro гена PPAR γ , потенційно мали ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу. Також було виявлено, що 17 % спортсменів, які є носіями алелю C інтрону 7 гена PPAR α , мали потенційну ймовірність розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань. Окрім того, схильність до метаболічного синдрому мали 17 % хлопців 12-14 років, які є носіями гомозиготного генотипу GG гена LEPR та мали потенційну резистентність до інсуліну. Потенційну ймовірність ліпідних порушень при незбалансованому харчуванні мали 50 % спортсменів, носіїв алелю G, який

пов'язаний з підвищеною секрецією ІЛ-6. Також було виявлено, що правильне збалансоване харчування може попередити або знизити ризик цукрового діабету 2-го типу, інсулінорезистентності та метаболічного синдрому у підлітків, які професійно займаються спортом. Таким чином, можна зробити висновок про доцільність проведення молекулярно-генетичних досліджень серед юних професійних спортсменів, так як це дозволяє розробити індивідуальну харчову дієту, що призведе до зниження ризику зазначених патологій в організмі, що, в свою чергу, позитивно позначиться на стоматологічному статусі даних пацієнтів.

Під час проведення клінічних досліджень в основній групі спортсменів, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, індекс КПВз за 1 рік спостережень збільшився в 1,11 раза, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію, в 1,3 раза. Таким чином, за 2 роки спостережень приріст карієсу зубів у підлітків-спортсменів основної групи був в 1,65 раза меншим, ніж в групі порівняння. При цьому карієспрофілактична ефективність розробленого лікувального комплексу склала 39,21 %. В основній групі підлітків-спортсменів через 6 місяців спостережень індекс РМА % зменшився в 2 рази, в той час, як в групі порівняння він майже не змінився. Через 2 роки спостережень даний індекс в основній групі пацієнтів був в 1,98 раза меншим в порівнянні з вихідним станом та в 1,92 раза меншим відносно групи порівняння. Індекс кровоточивості в основній групі, яка отримувала ЛПК через 1 рік спостережень зменшився в 2,76 разів, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію, він навпаки збільшився в 1,15 раза. Через 2 роки спостережень індекс кровоточивості в основній групі був в 3,05 разів меншим відносно вихідного стану. В групі порівняння він за цей час збільшився в 1,5 раза. Розроблений лікувально-профілактичний комплекс також мав позитивний вплив на показники гігієни порожнини рота обстежуваних пацієнтів. В основній групі підлітків-спортсменів індекс Silness-Loe за 6 місяців, 1 рік та 2 роки спостережень зменшився в порівнянні з вихідним станом в 1,83 раза, в 1,65 раза та в 1,74 раза відповідно. Через 2 роки спостережень значення даного індексу в основній групі було в 1,77 раза меншим відносно групи порівняння, пацієнти якої отримували тільки базову

терапію. Індекс гігієни Stallard в основній групі підлітків-спортсменів через 6 місяців спостережень зменшився в 1,68 раза, а через 1 рік – в 1,79 раза. В групі порівняння через 1 рік спостережень даний індекс залишався не змінним. Через 2 роки спостережень індекс Stallard в основній групі пацієнтів був в 1,8 раза меншим відносно групи порівняння.

Клініко-лабораторне дослідження спортсменів на початковому етапі виявило зниження в 2,24 разів активності лізоциму в ротовій рідині досліджених дітей основної групи в порівнянні з нормою, що свідчить про недостатній рівень неспецифічного антимікробного захисту в їх порожнині рота. Через півроку після проведення комплексної терапії в основній групі дітей активність лізоциму зросла майже в 1,71 раза, а через 1 рік – в 2,67 разів. Також мало місце достовірне підвищення активності каталази в ротовій рідині підлітків-спортсменів в умовах надмірного фізичного навантаження основної групи через 6 місяців, які отримували ЛПК. Високий рівень цього показника антиоксидантної системи було відзначено і через 12 місяців. На останньому етапі дослідження, через 24 місяці, активність каталази в ротовій рідині дітей основної групи була в 2,33 разів вище значень в початковому стані та відповідного рівня в групі порівняння. Вміст кальцію в ротовій рідині в основній групі підлітків-спортсменів 12-14 років через 1 рік перевищував в 1,81 раза вихідний рівень і в 1,89 рази відповідний показник групи порівняння, наближаючись до норми. Вміст фосфору в ротовій рідині після 1 року застосування лікувально-профілактичного комплексу у підлітків-спортсменів основної групи був достовірно вище відносно, як показників групи порівняння (в 1,43 раза), так і вихідного рівня (в 1,52 раза), що свідчить про підвищення мінералізуючої функції ротової рідини при цьому. За 2 роки спостереження вміст фосфору був вищий відносно вихідного стану в 1,44 раза. В той же час в групі порівняння достовірних змін цього показника не спостерігалось. Вихідний рівень МДА в ротовій рідині підлітків-спортсменів обох груп був підвищений в 6,67 разів в порівнянні з нормою, що свідчить про посилене утворення продуктів пероксидації в порожнині рота при цьому. Через 6 місяців в групі порівняння зниження цього

показника складало 2,07 раз, в той час, як в основній групі, яка отримувала ЛПК – в 3 рази. Через 1 рік в основній групі цей показник знизився до норми, в той час, як в групі порівняння він перевищував норму в 4,22 разів. Ступінь активності еластази відображає інтенсивність запальних процесів в порожнині рота. В основній групі підлітків-спортсменів, що отримувала ЛПК, даний показник зменшився через 6 місяців в 2,68 разів, в той час, як в групі порівняння – в 1,78 рази. Через 1 рік активність еластази в ротовій рідині дітей основної групи знизилось в порівнянні з початковим рівнем в 3 рази, в той час, як в групі порівняння цей показник наближався до значень вихідного стану. Через 6 місяців комплексної терапії у досліджуваних дітей основної групи було встановлено зменшення активності уреаз в ротовій рідині в 2,24 разів, а в групі порівняння, яка отримувала тільки базову терапію – в 1,19. При цьому досліджуваний показник в групі порівняння достовірно перевищував норму в 2,59 разів, в той час як в основній групі він перевищував норму лише в 1,33 рази. Дослідження показали, що під впливом регулярного застосування ЛПК активність уреаз в ротовій рідині дітей основної групи через 2 роки була в 2,25 разів нижче, ніж в групі порівняння.

Результати біофізичних досліджень, проведених в початковому стані, показали, що у більшості спортсменів-підлітків, спрямованих на комплексне стоматологічне лікування, під дією регламентованого ЖН спостерігалось замість розширення капілярів їх спазмування, тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z). Проведена через 6 місяців оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у пацієнтів основної групи до і після регламентованого нефізіологічного ЖН свідчать про те, що реакція на ЖН мікрокапілярів в результаті проведення лікувально-профілактичних заходів змінилася. При цьому при ЖН у спортсменів 12-14 років основної групи практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення кровотоку в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію. Подібна позитивна реакція капілярів на ЖН в основній групі зберігалася і через рік. У групі порівняння подібного

поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла протягом року не спостерігалось. У спортсменів-підлітків, спрямованих на комплексне стоматологічне лікування, спостерігалось також досить сильне забарвлення слизової ясен розчином Ш-П і зниження коефіцієнту відбиття світла в порівнянні з білим еталоном на 35 % і 38 % відповідно, як в короткохвильовій (460 нм), так і в довгохвильовій (660 нм) області видимого діапазону довжин хвиль, що свідчило про досить низьку ефективність функціонування захисно-бар'єрної системи гіалуронова кислота - гіалуронідаза і наявність глікогену, що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонта. Наведені результати свідчать про те, що під дією лікувально-профілактичних заходів профарбування ясен розчином Ш-П у дітей-спортсменів основної групи через 1 рік зменшилося в області довжин хвиль 460 нм в 1,22 раза (коефіцієнт відбиття світла збільшився на 14 %), що характеризує зменшення проникності слизової ясен для барвника. В області 660 нм профарбовування ясен зменшилося через 1 рік в 1,35 раза (на 24 %), що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в них. У групі порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П на різних етапах комплексного стоматологічного лікування практично не спостерігалось.

Отримані дані свідчать і про те, що у спортсменів-підлітків базова терапія, проведена в групі порівняння, не здатна була знизити досить великий в початковому стані довірчий інтервал коливань величини рН в окремих пробах. У той же час, запропонована комплексна профілактика ускладнень при стоматологічному лікуванні дітей 12-14 років основної групи дозволила за 1 рік знизити величину Δ рН більше ніж в 4,67 разів, що говорить про певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, які підтримують стабільність рН ротової рідини. У той же час в групі порівняння усереднена по групі величина Δ рН залишалася високою. Отримані результати свідчать і про суттєве зниження у дітей за наявності запального процесу в тканинах пародонту відсотка рухомих ядер та плазмолем клітин букального епітелію порівняно із середньостатистичною нормою. При цьому зниженими у

порівнянні з нормою виявилися і амплітуди зміщення плазмолем і ядер, і їх співвідношення, що свідчить про зменшення їхнього заряду та погіршення фізіологічного стану клітин та організму. Через 6 місяців після першого курсу профілактичної терапії у дітей основної групи збільшився відсоток рухомих ядер КБЕ в 1,89 рази. Крім того, збільшилися амплітуди зміщення рухомих плазмолем і ядер та їхнє співвідношення, яке наблизилося до середньостатистичної норми. У той же час у групі порівняння, яка отримувала лише базову терапію, суттєвих змін через 6 та через 12 місяців практично не відбулося. Нормалізація зарядового стану клітин букального епітелію спортсменів 12-14 років основної групи, що отримувала ЛПК, свідчить про поліпшення в цьому випадку стійкості ядерно-цитоплазматичних відносин у клітинах, структурно-функціональних зв'язків між різними органелами в них і стану біологічних мембран клітин.

В результаті, розроблений та апробований в експериментальних дослідженнях на щурах лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати («Альбумін яєчний плюс», «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний» та зубні пасти «Biodentis» і «Meridol», які мали антиоксидантну, протизапальну, антимікробну, пародонтопротекторну дію, стимулював синтез колагену та нормалізував мікроциркуляцію крові, мав позитивний вплив на стоматологічний стан підлітків-спортсменів 12-14 років, на їхні біохімічні показники ротової рідини та біофізичні показники їх ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію. Таким чином, розроблену комплексну терапію можна рекомендувати для супроводу стоматологічного лікування дітей 12-14 років, які професійно займаються спортом.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально та клінічно обґрунтоване рішення актуальної проблеми стоматології – підвищення ефективності комплексного стоматологічного лікування дітей, що мають підвищені фізичні навантаження за рахунок експериментального та молекулярно-генетичного уточнення пускового механізму каскаду порушень та розробки обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу супроводу, що включав препарати антиоксидантної, протизапальної, антимікробної, імуномодулюючої, пародонтопротекторної дії, які покращували циркуляцію крові, процеси кісткоутворення та попереджали виникнення остеопорозу.

1. Дослідження літературних джерел свідчать, що будь-які порушення регуляції метаболічних шляхів ліпідного обміну можуть призвести до розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань.

2. Генетичний підхід до питання харчування дозволить оптимізувати харчування кожного спортсмена для запобігання розвитку мультифакторних захворювань.

3. Врахування особливостей фізичних навантажень у конкретного спортсмена дасть можливість спрогнозувати та мінімізувати можливі порушення стоматологічного характеру або підібрати адекватну ефективну терапію вже за наявних захворювань ротової порожнини.

4. Утримання щурів на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні призводить до зменшення маси тіла та гальмування приросту цього показника, збільшення загальної кількості лейкоцитів на 44,4 %, до інтенсифікації процесу запалення в сироватці крові, кістковій тканині щелеп, слизовій оболонці ротової порожнини, тонкої та товстої кишки, і печінці, підвищення контамінації умовно-патогенної мікробіоти та ступеню дисбіозу (в 2,55 разів), зниження антимікробного захисту та порушення процесу ремоделювання кісткової тканини, а також до збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка на 7,77 %, кількості каріозних порожнин на 6,6 % та глибини ураження на 29,2 %.

5. Розроблена терапія, яка включала препарати «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» і «Альбумін яечний плюс», мала виражену імуностимулюючу, протизапальну, протимікробну, антиоксидантну, карієспрофілактичну, пародонтопротекторну та антидисбіотичну дію в умовах аліментарного дефіциту білка та кальцію, завдяки чому може бути рекомендована для супутнього лікування стоматологічних захворювань підлітків, які професійно займаються спортом.

6. При дослідженні поліморфізму гена PPARG у юних спортсменів було виявлено, що 83 % хлопчиків у досліджуваній групі, які є носіями алелю Pro гена PPARG, потенційно мали ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, 17 % спортсменів, які були носіями алелю C інтрону 7 гена PPAR α , мали потенційну ймовірність розвитку метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань, 17% спортсменів, що були носіями гомозиготного генотипу GG гена LEPR, мали потенційну резистентність до інсуліну, 50 % спортсменів, що були носіями алелю G, мали потенційну ймовірність ліпідних порушень при незбалансованому харчуванні.

7. Генетичне тестування доцільно використовувати при розробці персоналізованих дієтичних рекомендацій для спортсменів 12-14 років з метою оптимізації їх харчування та, як наслідок, зниження ризику метаболічного синдрому та інших порушень в організмі, зокрема в порожнині рота.

8. В основній групі спортсменів, яким давали спеціально розроблений лікувально-профілактичний комплекс, за 2 роки спостережень приріст карієсу зубів був в 1,65 рази меншим, ніж в групі порівняння. При цьому нормалізувались індекси РМА %, кровоточивості, Silness-Loe та Stallard, а також біохімічні показники ротової рідини – активність лізоциму, каталази, еластази та уреаз, вміст кальцію і фосфору, рівень малонового діальдегіду.

9. Під дією запропонованого терапевтичного комплексу в основній групі дітей зникло спазмування капілярів і збільшився кровоток в них під дією жувального навантаження, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію, порушену в початковому стані. При цьому у дітей-спортсменів

зменшилось профарбування ясен розчином Шиллера-Писарева в області довжин хвиль 460 нм в 1,22 раза, в області 660 нм – в 1,35 раза, що характеризує відповідно зменшення проникності слизової ясен для барвника та зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, ступеня запалення.

10. Комплексна профілактика ускладнень при стоматологічному лікуванні підлітків, які займаються професійним спортом, дозволило знизити інтервал коливань в ротовій рідині величини рН (Δ рН) в окремих пробах за 1 рік більше ніж в 4,67 разів, що свідчить про певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, що відповідають за її стабільність.

11. Під дією лікувально-профілактичного комплексу у підлітків-спортсменів відбулася нормалізація зарядового стану клітин букального епітелію, в результаті чого збільшились відсоток рухомих ядер (в 1,89 раза) та амплітуди зміщення рухомих плазмолем і ядер, та їхнє співвідношення, що наблизилося до середньостатистичної норми. Це свідчить про поліпшення в цьому випадку стійкості ядерно-цитоплазматичних відносин у клітинах, структурно-функціональних зв'язків між різними органелами в них і стану біологічних мембран клітин.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендувати проводити молекулярно-генетичну діагностику за генами PPAR γ , PPAR α , LEPR і IL-6 для прогнозування схильності до гінгівіту та інтенсивності каріозних уражень у підлітків, які займаються професійним спортом та мають спеціальний раціон харчування.

2. Рекомендувати комплекс препаратів «Альбумін яєчний плюс», «Хлорофіліпт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний» та зубні пастки «Biodentis» і «Meridol» для супроводу стоматологічного лікування підлітків, які професійно займаються спортом та мають спеціальний раціон харчування.

3. Рекомендувати проводити біохімічні та біофізичні дослідження ротової рідини, тканин пародонту і клітин букального епітелію для оцінки ефективності запропонованих профілактичних заходів супроводу стоматологічного лікування підлітків, які професійно займаються спортом та мають спеціальний раціон харчування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аверкова А.О. Pcsk9: регулювання біологічної активності та зв'язок з обміном жирів та вуглеводів // Клінічна практика. – 2017. – № 3 (31). – С. 70-75.
2. Аветисян А.Я., Гринин В.М. Вплив здорового життя на стоматологічне здоров'я пацієнтів // Військово-медичний журнал. – 2020. – № 341(4). – С. 64-66.
3. Авілова І.А. Продукти підвищеної біологічної цінності спортивного харчування // Регіональний вісник. – 2019. – № 8. – С. 17-19.
4. Аврамова О.Г. Поліпшення стоматологічного здоров'я населення внаслідок пріоритету профілактики, диспансеризації та виховання здорового способу життя // Пульс. – 2017. – № 19 (3). – С. 9-12.
5. Амінов З.З. Соціальні аспекти та роль харчування у стоматологічному здоров'ї дітей та підлітків // Academy. – 2019. – № 10 (49). – С. 50-56.
6. Анісімова Л.В., Дєньга О.В. Вікова залежність електрофоретичної рухливості ядер клітин буккального епітелію у дітей при запальних процесах у тканинах пародонту // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 283-284.
7. Арансон М.В., Португалов С.Н. Спортивне харчування: стан питання та актуальні проблеми // Вісник спортивної науки. – 2011. – №1. – С. 33–37.
8. Атамухамедова М.Р., Саїдова А.Я. Основні правила харчування під час занять спортом // Нова наука: історія становлення, сучасний стан, перспективи розвитку. – 2020. – №3. – С. 265-267.
9. Баврина А.П. Сучасні правила використання методів описової статистики у медико-біологічних дослідженнях // Медичний альманах. – 2020. – № 2 (63). – С. 95-104.
10. Бикова С.Т. Використання довголанцюгових жирних кислот у низькобілкових продуктах харчування для дітей із спадковою патологією

амінокислотного обміну // Медицина: теорія та практика. – 2019. – № 4. – С. 117-118.

11. Бимбас Є.С. Поєднання факторів – рання втрата верхніх часових різців та ротове дихання – у формуванні ретенції постійних різців. Клінічний випадок // Проблеми стоматології. – 2018. – № 14 (3). – С. 73-78.

12. Биричева О.А. Особливості місцевого імунітету ротової порожнини у підлітків в умовах підвищеного фізичного навантаження // Медицина: теорія та практика. – 2019. – №4. – С. 99.

13. Булатова О.М., Бутько П.В., Шабалов О.М. Порушення харчової поведінки як предиктор ожиріння та метаболічного синдрому: чи можлива профілактика? // Педіатр. – 2019. – № 10(3). – С. 57-61.

14. Бучнева В.О., Орешака О.В. Стан стоматологічного статусу в осіб, котрі займаються спортом (огляд літератури) // Медичні науки. – 2017. – № 2 (42). – С. 124-134.

15. Бучнева В.О., Орешака О.В., Недосеко В.Б. Характеристика органів і тканин ротової порожнини молодих людей, які займаються бодіблінгом // Бюлетень медичної науки. – 2018. – № 4 (12). – С. 58-59.

16. Воронов Н.А. Їжа та здоровий спосіб життя // Міжнародний журнал гуманітарних та природних наук. – 2018. – № 6(1). – С. 64-67.

17. Габбасова Н.В., Дзень Н.В. Сучасні аспекти формування надлишкової маси тіла (ожиріння) // Санітарний лікар. – 2018. – № 9. – С. 61-7.

18. Гаврикова Л.М., Сегень І.Т. Уреазна активність ротової рідини у хворих з гострою та одонтогенною інфекцією щелепно-лицьової області // Стоматологія. – 1996. – Спецвипуск. – С. 49-50.

19. Гаврилов В.А., Кузяк А.А., Андреева В.В. Особливості стоматологічного статусу спортсменів (огляд літератури) // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – № 7(1). – С. 195-213.

20. Гаджиєв Д.Г. Поширеність основних стоматологічних захворювань серед професійних спортсменів // General question of world science. – 2019. – №5. – С. 37-40.

21. Гаджиєв Д.Н., Сафаралієв Ф.Р., Бабаєв Є.Є. Корекція стоматологічного статусу на тлі фізичного та психоемоційного стресу. Біомедицина. – 2013. – № 4. – С. 21-25.
22. Герасименко Н.Ф., Позняковський В.М., Челнакова Н.Г. Методологічні аспекти повноцінного, безпечного харчування: значення у збереженні здоров'я та працездатності // Людина. Спорт. Медицина. – 2017. – № 17(1). – С. 79-86.
23. Гірін С. В. Модифікація методу визначення активності каталази в біологічних субстратах / С. В. Гірін // Лабор. діагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
24. Горячковський О.М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: [довідковий посібник] / О. М. Горячковський. – вид. 3-е вип. и доп. – Одеса: Екологія, 2005. – 616 с.
25. Григор'єва І.М. Ризик раку підшлункової залози: алкогольні та неалкогольні напої // Терапевтичний архів. – 2022. – № 94(2). – С. 265-270.
26. Гулевська Є.І. Основа здорового життя // Скіф. Питання студентської науки. – 2019. – № 12-1 (40). – С. 129-134.
27. Дадаєва В.А., Александров А.А., Драпкіна О.М. Профілактика ожиріння у дітей та підлітків // Profilakticheskaya Meditsina. – 2020. – № 23(1). – С. 54-59.
28. Делягін В.М. Імунітет, вітаміни та харчування // Ефективна фармакотерапія. – 2020. – № 16(34). – С. 16-19.
29. Дєньга О.В. Біофізичні показники ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію у підлітків-спортсменів в процесі комплексного стоматологічного лікування / О.В. Дєньга, А.Д. Железняк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2023. – № 27(1). – С. 57-62.
30. Дєньга О.В. Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів супроводу комплексного стоматологічного лікування спортсменів-підлітків при моделюванні дефіциту кальцію і білка / О.В. Дєньга,

А.Д. Железняк, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2022. – № 4 (121). – С. 2-8.

31. Деньга О.В. Інформативність рН-тесту слини при проведенні санаційно-профілактичних функціональних реакцій у порожнині рота у дітей / О.В. Деньга, Е.М. Деньга, А.П. Левицький // Вісник стоматології. – 1995. – №1. – С. 42-45.

32. Деньга О.В. Метод оцінки поверхневого заряду плазматичних мембран клітин букального епітелію у дітей // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 449-451.

33. Деньга О.В. Стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування / О.В. Деньга, А.Д. Железняк, О.А. Макаренко // Інновації в стоматології. – 2022. – № 2. – С. 37–43.

34. Дзюба О.В., Нагаєва М.О. Показники прихильності до лікування у пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту // Пародонтологія. – 2021. – № 26(1). – С. 38-42.

35. Дзюба О.В., Нагаєва М.О., Жданова К.В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их коррекции // Проблемы стоматологии. – 2019. – № 15(2). – С. 25-31.

36. Долматова І.А. Біологічна роль вітамінів // Актуальні проблеми сучасної науки, техніки та освіти. – 2020. – № 11(1). – С. 116-119.

37. Долматова І.О., Зайцева Т.М., Рябова В.Ф. Фізіологічні ефекти харчових речовин // Актуальні проблеми сучасної науки, техніки та освіти. – 2019. – № 10(1). – С. 139-142.

38. Дроздовська С.Б., Боровик О.А, Досенко В.Є. Поліморфізм гена γ – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (PPARG) як маркер схильності до занять спортом // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання та спорту. – 2012. – № 4. – С. 52-57.

39. Єрмакова О.Г. Спортивне харчування. Критерії вибору спортивного харчування. Шкода та користь організму, що займаються фізичною культурою

та спортом // Міжнародний журнал гуманітарних та природничих наук. – 2018. – № 5(1). – С. 37-39.

40. Єрмолаєва Л.А. Роль ожиріння у розвитку запальних захворювань тканин пародонту // Інститут стоматології. – 2017. – № 2. – С. 38-39.

41. Жаббаров О.О. Асоціація поліморфних маркерів leu28pro гена arpe і pro12ala гена pparg2 при діабетичній нефропатії у хворих сд 2 типу // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – № 4(1). – С. 146-152.

42. Забалуєва Т.В. Глікемічний індекс підвищення рівня цукру на крові при змішуванні різних жирів // Сучасні інновації. – 2018. – № 1 (23). – С. 79-83.

43. Зяблицев С.В., Мокрий В.Я. Асоціація алелі 12Pro поліморфізму rs1801282 гена PPARG з цукровим діабетом 2 типу // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2016. – №3(55). – С. 33-37.

44. Іброгімова Н.М., Абдумалікова Г.Х. Організація правильного харчування юних спортсменів // Academic research in educational sciences. – 2021. – №2(1). – С. 33-37.

45. Іногамов Ш.М. Стоматологічний статус та його значимість при проведенні оцінки стоматологічного здоров'я спортсменів // Журнал біомедицини та практики. – 2021. – № 6(1). – С. 9-14.

46. Казанцева С.Ю., Солдатенкова Ю.І. Спортивне харчування та її впливом геть життя людини // Нотатки вченого. – 2018. – № 3. – С. 55-58.

47. Кайшев В.Г., Серегин С.М. Функціональні продукти харчування: основа для профілактики захворювань, зміцнення здоров'я та активного довголіття // Харчова промисловість. – 2017. – № 7. – С. 8-14.

48. Кайшева А.І. Вплив харчування на функціональний стан людини, яка займається фізичною культурою // Наука. Техніка. Технології. – 2021. – № 2. – С. 243-248.

49. Калініна І.М., Айданов І.Ф. Захворювання порожнини рота у спортсменів // Символ науки. – 2019. – №9. – С. 11-13.

50. Каплан Д.І., Грінін В.І. Медикосоціальні засади формування стоматологічного здоров'я молоді // Стоматолог. – 2008. – №1. – С. 5-16.

51. Карпович Д.І., Смоленський А.В., Михайлова А.В. Місце стоматології в сучасній спортивній медицині // Лікувальна фізкультура та спортивна медицина. – 2011. – № 12 (95). – С. 55–58.

52. Кашапов Р.І., Кашапов Р.Р. Особливості харчування спортсменів-стаєрів у циклічних видах спорту // Питання харчування. – 2019. – № 88(6). – С. 12-21.

53. Кірсанов А.І., Горбачова І.А. Механізми взаємозв'язку патології внутрішніх органів та пародонту // Пародонтологія. – 2000. – №1. – С. 36-38.

54. Козачук І.В. Фізична активність та здоровий спосіб життя // Медицина та фізична культура: наука та практика. – 2020. – № 2(4). – С. 52-58.

55. Колесникова Л.Р. Асоціація есенціальної артеріальної гіпертензії та карієсу у дітей: системна відповідь фосфорно-кальцієвого метаболізму // Фундаментальні дослідження. – 2014. – № 10(4). – С. 675-678.

56. Комарова О.Н., Хавкін А.І. Взаємозв'язок стресу, імунітету та кишкової мікробіоти // Педіатрична фармакологія. – 2020. – № 17(1). – С. 18-24.

57. Копецький І.С., Побож'єва Л.В., Шевелюк Ю.В. Взаємозв'язок запальних захворювань пародонту та загальносоматичних захворювань // Лікувальна справа. – 2019. – № 2. – С. 7-12.

58. Коротич Н.Н., Лохматова Н.М., Ващенко І.Ю. Обґрунтування необхідності ендogenousного призначення препаратів кальцію для профілактики карієсу зубів у дітей // Світ медицини та біології. – 2014. – № 10.1 (43). – С. 176-180.

59. Красина І.Б., Бродова О.В. Сучасні дослідження спортивного харчування // Сучасні проблеми науки та освіти. – 2017. – № 5. – С. 58-58.

60. Кручинський Н.Г. Клініко-лабораторні прояви синдрому ендogenousної інтоксикації у висококваліфікованих спортсменів циклічних видів спорту. Повідомлення 1. Взаємозв'язок із періодами річного циклу підготовки / Н.Г. Кручинський, М.П. Королевич, Є.А. Стаценко // Здоров'я для всіх. – 2015. – №1. – С. 11-15.

61. Ларіна В.А. Харчування та контроль за масою тіла за різної рухової активності // *Алея науки*. – 2019. – № 2(2). – С. 34-40.
62. Левицький А.П. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // *Одеський медичний журнал*. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
63. Левицький О.П. Активність лізоциму в печінці та дисбіоз товстої кишки після експериментальної антибіотикотерапії // *ScienceRise. Biological science*. – 2017. – № 5. – С. 7-11.
64. Левицький О.П. Біохімічні маркери запалення тканин ротової порожнини: методичні рекомендації / О.П. Левицький, О.В. Дєньга, О.А. Макаренко [та ін.] – Одеса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
65. Левицький О.П. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу: методичні рекомендації / О. П. Левицький, О. О. Макаренко, О. В. Дєньга [та ін.]. К.: ГФЦ МЗУ, 2005. – 50 с.
66. Левицький О.П. Лізоцим замість антибіотиків/А. П. Левицький. – Одеса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
67. Левицький О.П. Методи визначення активності еластази та її інгібіторів: метод. рекомендації / О. П. Левицький, О. В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
68. Ловкис З.В., Шилов В.В., Циганков В.Г. Наука, харчування та здоров'я // *Харчова промисловість: наука та технології*. – 2017. – № 2. – С. 4-12.
69. Лукичев М.М., Єрмолаєва Л.А. Сучасні уявлення про роль мікрофлори у патогенезі захворювань пародонту // *Інститут стоматології*. – 2018. – № 1. – с. 92-94.
70. Люсин А.В. Основні компоненти здорового життя // *Modern science*. – 2020. – № 1-3. – С. 146-150.
71. Мазілов С.І. Роль нутрігенетики та нутрігеноміки у профілактиці хронічних неінфекційних захворювань // *Питання харчування*. – 2022. – 91(1). – С. 9-18.

72. Мамедов Х.З. Особливості захворювань пародонту у підлітків-спортсменів / Х.З. Мамедов, Д.Г. Гаджієв, С.Т. Гусейнова, Х.І. Ісмайлова // Вісник стоматології. – 2015. – №2. – С. 30-34.
73. Мамелина Т.Ю. Методичні засади формування здорового та безпечного способу життя // Тенденції розвитку науки та освіти. – 2020. – № 66(4). – С. 66-69.
74. Мандра Ю.В. Особливості лікування та профілактики захворювань твердих тканин зубів у спортсменів // Проблеми стоматології. – 2020. – № 16(2). – С. 37-46.
75. Матаєв С.І. Значення ожиріння у фетальному програмуванні хронічних захворювань // Сучасні проблеми науки та освіти. – 2017. – № 2. – С. 73-75.
76. Матосян К.А., Пустовалов Д.А., Оранська А.М. Молекулярні основи регуляції харчової поведінки // Молекулярна медицина. – 2015. – №1. – С. 3-11.
77. Морозов А.М., Мінакова Ю.Є., Протченко І.Г. Вплив мікрофлори на синтез вітамінів (огляд літератури) // Вісник нових медичних технологій. Електронне видання. – 2019. – № 13(6). – С. 167-172.
78. Мухутдинов Е.Р., Атабекова Ш.Н. Зміни стоматологічного статусу у спортсменів при синдромі перетренованості організму // MedUnion. – 2023. – № 2(1). – С. 155-160.
79. Никитюк Д.Б., Кобелькова І.В. Спортивне харчування як модель максимальної індивідуалізації та реалізації інтегративної медицини // Питання харчування. – 2020. – № 89(4). – С. 203-210.
80. Ница Н.А., Чурилов Л.П. Лейкоцитарна формула при ендокринопатіях // Медицина. ХХІ століття. – 2009. – № 14. – С. 54-59.
81. Ніколаєва А.В. Макро-мікроскопічні дослідження зубо-щелепної системи щурів при впливі на верхній шийний симпатичний вузол / О. В. Ніколаєва // У кн.: Матеріали до макро-мікроскопічної анатомії. – К., 1965. – вип. 3. – С. 96-101.

82. Новицька І.К. Поширеність патології тканин пародонту в осіб із утрудненим носовим диханням // Вісник стоматології. – 2019. – № 32.2 (107). – С. 25-29.
83. Новікова, Є. А.; Баїрова, Т. А. Харчування та кишкова мікробіота при ожирінні: регіональні та етнічні аспекти (огляд літератури) // Acta biomedica scientifica. – 2019. – № 4(1). – С. 19-25.
84. Опаріна О.М. Метаболічні зміни в організмі спортсменів при адаптації до фізичних навантажень [Електронний ресурс] / О.М. Опаріна, Є.Ф.Кочеткова. // Сучасні наукові дослідження та інновації. – 2020. – №3. – Ч.1. – С. 214-219.
85. Парамонов Ю.О. Поширеність карієсу, некаріозних поразок та захворювань пародонту серед юнацьких команд професійних спортивних клубів // Велес. – 2015. – № 12(2). – С. 97-102.
86. Патент 18735 Україна, МПК. Апаратурний спектроколориметричний спосіб визначення колірної насиченості і фарбування зубів / О. В. Деньга, Е. М. Деньга.– № 200606009 ; заявл. 15.11.06 ; опубл. 15.11.06, Бюл. № 11.
87. Патент 46671 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09531. Спосіб кількісної оцінки запалення у тканинах пародонту / Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е.; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24.
88. Патент 47096 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09529. Спосіб оцінки функціонального стану мікрокапілярного русла слизової ясен / Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е.; опубл. 11.01.10, Бюл. № 1.
89. Пеньковий Є.А. Стан пародонту пацієнтів із надмірною масою тіла // Juvenis scientia. – 2023. – № 9(2). – С. 21-31.
90. Погожева А.В., Батурін О.К. Правильне харчування-фундамент здоров'я та довголіття // Харчова промисловість. – 2017. – № 10. – С. 58-61.
91. Погожева А.В., Смирнова О.О. До здоров'я нації через багаторівневі освітні програми для населення у галузі оптимального харчування // Питання харчування. – 2020. – № 89(4). – С. 262-272.

92. Погожева А.В., Шевельова С.А., Маркова Ю. М. Роль пробіотиків у харчуванні здорової та хворої людини // Лікуючий лікар. – 2017. – № 5. – С. 67-72
93. Позняковський В.М. Еволюція харчування та формування нутріоми сучасної людини // Food industry. – 2017. – № 3(4). – С. 5-12
94. Пономарьова А.Г. Вивчення особливостей стоматологічної патології ротової порожнини у спортсменів різних видів спорту. Вісник спортивної науки. – 2014. – № 2. – С. 38-40
95. Пономарьова А.Г. Вплив професійної гігієни ротової порожнини на вегетативний статус юних спортсменів // Стоматологічна освіта. – 2019. – № 70. – С. 60-63
96. Пономарьова А.Г. Особливості стоматологічного статусу та стоматологічна захворюваність спортсменів-юніорів // Медичний алфавіт. – 2020. – № 3. – С. 45-58
97. Приступа Л.Н., Опімах О.І. Роль лептину в патогенезі остеоартрозу при ожирінні // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 3(41). – С. 64-67
98. Просоленко К.А. Механізми участі PPAR α -рецепторів у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки та інших компонентів метаболічного синдрому // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 2 (82). – С. 111-118
99. Радіонова А.С., Ільченко А.Є. Особливості формування м'язової маси людей з ожирінням // Інтернаука. – 2021. – № 15(1). – С. 77-78
100. Ратушний А.С. Роль продуктів функціонального призначення у харчуванні людини // Наука та освіта. – 2018. – № 1(1). – С. 325-327.
101. Ризаєв Ж.А. Оцінка функціональних змін, що формуються в зубощелепній системі боксерів // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – № 4 (1). – С. 270-274.
102. Романчук Н.П. Здорова мікробіота та натуральне функціональне харчування: гуморальний та клітинний імунітет // Бюлетень науки та практики. – 2020. – № 6(9). – С. 127-166.

103. Рябцев В.Я., Рябцева І.М. Порівняльна оцінка стоматологічного здоров'я підлітків з різним рівнем фізичних навантажень // Актуальні проблеми сучасної фундаментальної та клінічної стоматології: збірка наукових статей зі стоматології присвячена 70-річному ювілею декана медичного факультету, завідувачу кафедри стоматології НУОБВПО «ТМУ», кандидату медичних наук Рябцеву В.Я. – 2018. – С. 32-37.

104. Садиков Р.М., Мігунова Ю.В. Раціональне харчування дітей у сім'ї як фактор здоров'я населення // Проблеми соціальної гігієни, охорони здоров'я та історії медицини. – 2019. – № 27(1). – С. 23-27. __104

105. Сбітнева О.А. Роль харчування при підвищених фізичних навантаженнях спортсменів // Міжнародний журнал гуманітарних та природничих наук. – 2019. – № 7(1). – С. 81-83.

106. Сбітнева О.А., Прянишникова Д.Н. Вплив стилю харчування на стан здоров'я, фізичної та розумової працездатності // Міжнародний журнал гуманітарних та природничих наук. – 2019. – № 2(1). – С. 154-156.

107. Севбитов А.В. Оцінка впливу спортивних навантажень на зубощелепну систему спортсменів // Пульс. – 2021. – № 23(3). – С. 19-23.

108. Сичова О.В., Сичова В.В. Суперфуди та здорове харчування // Харчова промисловість. – 2020. – № 2 (44). – С. 61-63.

109. Скиба А.С. Стан стоматологічного статусу професійних спортсменів. профілактика стоматологічних захворювань // World science: problems and innovations. – 2022. – №3. – С. 151-154.

110. Слажнева О.С. Поширеність захворювань пародонту у пацієнтів із різним індексом маси тіла // Пародонтологія. – 2022. – № 27(3). – С. 202-208.

111. Соломахіна Т.Р. Значення фізичної активності як однієї зі складових здорового способу життя // Регіональний вісник. – 2020. – № 9. – С. 38-39.

112. Стальная І.Д. Метод визначення малонового діальдегіду за допомогою тіобарбітурової кислоти. У кн.: Сучасні методи в біохімії / І. Д. Сталева, Т. Г. Гарішвілі. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

113. Суркова Д.Р., Пискайкина М.М., Смирнова У.В. Здоровий спосіб життя: необхідність тренувань та збалансованої дієти // OlymPlus. Гуманитарная версія. – 2018. – № 1. – С. 84-87.
114. Топникова О.В., Новокшанова А.Л. Продукти збалансованого складу спортивного харчування // Молочна промисловість. – 2020. – № 8. – С. 40-42.
115. Туланов Д.Ш., Хакімова З.К., Пулатов Н.Х. Стоматологічна захворюваність на спортсменів олімпійського резерву // Український стоматологічний альманах. – 2017. – № 2. – С. 9-12.
116. Тутельян В.А. Здорове харчування для здоров'я // Громадське здоров'я. – 2021. – № 1(1). – С. 56-64.
117. Тутельян В.А., Нікітюк Д.Б. Харчування та спорт: реалії та перспективи // Здоров'я молоді: нові виклики та перспективи. – 2019. – №3. – С. 219-227.
118. Фадєєнко Г.Д., Гріднев О.Є. Коротколанцюгові жирні кислоти: роль у порушеннях метаболізму // Сучасна гастроентерологія. – 2021. – № 2. – С. 55-78.
119. Ферментативний метод визначення дисбіозу порожнини рота для скринінгу про- та пребіотиків: методичні рекомендації / О. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. А. Селіванська [та ін.]. – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.
120. Хасанова Л., Ахмедов А. Стан тканин пародонту у спортсменів, які займаються циклічними видами спорту // Stomatologiya. – 2019. – №3 (76). – С. 27-32.
121. Хоменко Л. О. Терапевтична стоматологія дитячого віку / Л. О. Хоменко, Ю. Б. Чайковський, Н. І. Смоляр [та ін.]. – Київ: Книга плюс, 2014. – 432 с.
122. Хоменко Л.О., Остапко О.І., Дуда О.В. Екологічні аспекти стоматологічних захворювань у дітей // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 1-2. – С. 53–63.

123. Хусанова Н.С., Мамажанова І.Р., Кодиров З.З. Роль питательных веществ в жизнедеятельности организма // Интернаука. – 2021. – № 37(1). – С. 11-13.

124. Челнова С.С., Ліванов М.Д., Челнов А.С. Поведінкові фактори ризику стоматологічних захворювань у спортсменів-футболістів // Гігієна: здоров'я та профілактика. – 2018. – №2. – С. 227-229.

125. Череп З.П., Андреев Т.А., Рогожкина А.А. Правильне харчування у формуванні здорового способу життя // Наука. – 2019. – № 10 (35). – С. 39-44.

126. Черешнев В.А., Позняковський В.М. Фактор харчування та еволюційно-генетичне формування кишкової мікрофлори: значення для збереження імунітету та здоров'я // Food industry. – 2020. – № 5(3). – С. 5-16.

127. Шаковец Н.В., Жилевич А.В. Застосування кальцій-фосфатсодержащих засобів для профілактики неінвазивного лікування карієсу зубів // Міжнародні огляди: клінічна практика та здоров'я. – 2019. – № 2. – С. 25-31.

128. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожиріння як глобальний виклик ХХІ століття: лікувальне харчування, профілактика та терапія // Питання харчування. – 2020. – № 89(4). – С. 161-171.

129. Ширинова Х.Х., Хабибова Н.Н. Надмірна маса тіла як фактор, що впливає на розвиток захворювань пародонту // Новий день у медицині. – 2020. – № 1. – С. 460-461.

130. Шпатаковская Д.А. Надмірна маса тіла як фактор, що впливає на розвиток захворювань пародонту // Новий день у медицині. – 2020. – № 1(2). – С. 286-289.

131. Штерман С.В. Жири із середньою довжиною вуглецевого ланцюга в продуктах лікувального, функціонального та спортивного харчування // Харчова промисловість. – 2018. – № 12. – С. 100-106.

132. Штерман С.В. Замінники харчування для спортсменів і не лише // Харчова промисловість. – 2018. – № 3. – С. 60-63.

133. Штерман С.В. Посттренировальное спортивное харчування // Харчова промисловість. – 2018. – № 2. – С. 60-63.
134. Щоголев А.І., Туманова У.Н. Роль алкоголю у розвитку раку печінки // Міжнародний журнал прикладних та фундаментальних досліджень. – 2017. – № 11(2). – С. 223-227.
135. Ягудін Р.Х., Кузьміна Ж.І., Мухамеджанова Л.Р. Стоматологічна захворюваність спортсменів олімпійського резерву та шляхи її зниження // Практична медицина. – 2013. – № 1 (69). – С. 148-151.
136. Abaj F. Interaction between the dietary indices and PPAR- γ Pro12Ala gene variants on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus // International journal of clinical practice. – 2021. – № 75 (8). – P. 143-147.
137. Abaj F., Rafiee M., Koohdani F. A personalised diet approach study: Interaction between PPAR- γ Pro12Ala and dietary insulin indices on metabolic markers in diabetic patients // Journal of Human Nutrition and Dietetics. – 2022. – № 35 (4). – P. 663-674.
138. Ahluwalia M.K. Nutrigenetics and nutrigenomics – A personalized approach to nutrition // Advances in Genetics. – 2021. – № 108. – P. 277-340.
139. Ahmed I.H., Ghali Z.H. SNP rs1137101 Leptin receptor gene lepr as a risk factor for type 2 diabetes // American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS). – 2017. – № 38 (2). – P. 341-347.
140. Ahmetov I. Genes and athletic performance: an update // Genetics and sports. – 2016. – № 61. – P. 41-54.
141. Ahmetov I., Fedotovskaya O. Current progress in sports genomics // Advances in clinical chemistry. – 2015. – № 70. – P. 247-314.
142. Alimdzhanovich R.J., Muhamadisakovich I.Sh. Pathogenetic aspects of the development of dental diseases in athletes // Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – № 15. – P. 88-95.
143. Al-Ogaidi Sh.O., Abdulsattar S.A., Al-Dulaimi H.MJ. The impact of serum leptin, leptin receptor and insulin on maternal obesity // Research Journal of Pharmacy and Technology. – 2019. – № 12(7). – P. 3569-3574.

144. Alqutami J. Dental health, halitosis and mouth breathing in 10-to-15 year old children: A potential connection // *European journal of paediatric dentistry*. – 2019. – № 20(4). – P. 274-279.
145. Anderson T. Changes in resting salivary testosterone, cortisol and interleukin-6 as biomarkers of overtraining // *Baltic journal of sport & health sciences*. – 2016. – № 101(2). – P. 2-5.
146. Arakawa K., Hosono A., Shibata K. Changes in blood biochemical markers before, during, and after a 2 - day ultramarathon // *J. Sports. Med.* – 2016. – № 7. – P. 43-50.
147. Aruna S. Salivary levels of calcium and phosphorus in children with and without early childhood caries: A pilot study // *SRM Journal of Research in Dental Sciences*. – 2020. – № 11(2). – P. 72.
148. Azhar S. Peroxisome proliferator-activated receptors, metabolic syndrome and cardiovascular disease // *Future cardiology*. – 2010. – Vol. 6. – №. 5. – P. 657-691.
149. Bente N., Nobuhiro T. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases // *Journal of Oral Microbiology*. – 2020. – №12. – P. 1.
150. Bergman L. Prevalence of dental trauma and use of mouthguards in professional handball players // *Dental traumatology*. – 2017. – № 33(3). – P. 199-204.
151. Bordoni L., Gabbianelli R. Primers on nutrigenetics and nutri (epi) genomics: Origins and development of precision nutrition // *Biochimie*. – 2019. – № 160. – P. 156-171.
152. Borer K.T. Counterregulation of insulin by leptin as key component of autonomic regulation of body weight // *World journal of diabetes*. – 2014. – № 5(5). – P. 606.
153. Borges B.C. Insulin signaling in LepR cells modulates fat and glucose homeostasis independent of leptin // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. – 2019. – № 316(1). – P. 121-134.
154. Boronnikova S.V. Genetic polymorphism of sportsmens with different sport experience // *Ekologiya cheloveka*. – 2019. – № 26(8). – P. 50-57.

155. Botelho J. Periodontal health, nutrition and anthropometry in professional footballers: A preliminary study // *Nutrients*. – 2021. – № 13(6). – P. 1792.
156. Bramantoro T. The impact of oral health on physical fitness: A systematic review // *Heliyon*. – 2020. – № 6(4). – P. 774.
157. Bullón P. Nutrition-linked chronic disease and periodontitis: are they the two faces of the same coin? // *Mediterr J Nutr Metab*. – 2009. – № 2. – C.103–109.
158. Bullon P., Morillo J.M., Ramirez-Tortosa M.C. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link? // *J Dent Res*. – 2009. – №88(6). – P. 503-518.
159. Burke L.M., Manore M.M. Nutrition for sport and physical activity. Present Knowledge in Nutrition (Eleventh Edition) // *Clinical and Applied Topics in Nutrition*. – 2020. – №2. – P. 101-120.
160. Castelino F.V. An autotaxin/lysophosphatidic acid/interleukin-6 amplification loop drives scleroderma fibrosis // *Arthritis & rheumatology*. – 2016. – № 68(12). – P. 2964-2974.
161. Ceyhan D., Tolga E.M. The effects of sports on oral and dental health // *Turkish Journal of Health Science and Life*. – 2020. – № 3(2). – P. 1-5.
162. Chatterjee D. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. – 2022. – № 12(1). – P. 55-62.
163. Chen F. Interleukin-6 deficiency facilitates myocardial dysfunction during high fat diet-induced obesity by promoting lipotoxicity and inflammation // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. – 2017. – № 1863(12). – P. 3128-3141.
164. Chen H. Influence of leptin receptor gene Gln223Arg variation on ambulatory blood pressure in patients with metabolism syndrome // *Chongqing Medicine*. – 2016. – № 3. – P. 1201-1205.
165. Chen W. Blocking interleukin-6 trans-signaling protects against renal fibrosis by suppressing STAT3 activation // *Theranostics*. – 2019. – № 9(14). – P. 3980.

166. Chen Yung-Nien. Association between Pro12Ala polymorphism and albuminuria in type 2 diabetic nephropathy // *Journal of Diabetes Investigation*. – 2020. – № 11(4). – P. 923-929.
167. Chmurzynska A., Muzsik A., Krzyżanowska-Jankowska P. The effect of habitual fat intake, IL6 polymorphism, and different diet strategies on inflammation in postmenopausal women with central obesity // *Nutrients*. – 2019. – №11. – P. 1557.
168. Choy E., Rose-John S. Interleukin-6 as a multifunctional regulator: inflammation, immune response, and fibrosis // *Journal of Scleroderma and Related Disorders*. – 2017. – № 2(2). – P. 1-5.
169. Connor J. Alcohol consumption as a cause of cancer // *Addiction*. – 2017. – № 112(2). – P. 222-228.
170. Contreras A.V., Torres N., Tovar A.R. PPAR- α as a key nutritional and environmental sensor for metabolic adaptation // *Advances in Nutrition*. – 2013. – №4(4). – P. 439-452.
171. Corella D., Ordovas J.M. Single nucleotide polymorphisms that influence lipid metabolism: interaction with dietary factors // *Annu Rev Nutr*. – 2005. – № 25. – P. 341-390.
172. Corton J.C. Mode of action framework analysis for receptor-mediated toxicity: The peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) as a case study // *Critical reviews in toxicology*. – 2014. – № 44(1). – P. 1-49.
173. Cresci S. PPAR Genomics and pharmacogenomics: implications for cardiovascular disease // *PPAR Res*. – 2008. – №4. – P. 74-76.
174. da Cunha Nascimento D. Classification of pro-inflammatory status for interleukin-6 affects relative muscle strength in obese elderly women // *Aging clinical and experimental research*. – 2015. – № 27. – P. 791-797.
175. Dagdan B. Leptin gene G2548A polymorphism among mongolians with metabolic syndrome // *Medical Sciences*. – 2018. – № 7(1). – P.3.
176. Dallio M. Nutrigenomics and nutrigenetics in metabolic-(dysfunction) associated fatty liver disease: novel insights and future perspectives // *Nutrients*. – 2021. – № 13(5). – P. 1679.

177. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes // *Trends Immunol.* – 2004. – №25. – P. 4-7.
178. De La Parte A. Differences in oral health status in elite athletes according to sport modalities // *Sustainability.* – 2021. – № 13(13). – P. 7282.
179. Deram S., Villares S.M. Genetic variants influencing effectiveness of weight loss strategies. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(2):129–138.
180. Djogo T. Adult NG2-glia are required for median eminence-mediated leptin sensing and body weight control // *Cell metabolism.* – 2016. – № 23(5). – P. 797-810.
181. Drozdovska S, Tyrtysnyk V. Gene polymorphisms determining physical performance in Ukrainian power-oriented events of track and field athletics // *Sporto mokslas.* – 2015. – № 3. – P. 52-58.
182. D'souza A.M., Kieffer T.J. Restoration of Lepr in β cells of Lepr null mice does not prevent hyperinsulinemia and hyperglycemia // *Molecular metabolism.* – 2017. – № 6(6). – P. 585-593.
183. Dzgoeva F.Kh. Nutrition in sports // *Obesity and Metabolism.* – 2013. – №10(2). – P. 123-127.
184. Eldosouky M.K. Correlation between serum leptin and its gene expression to the anthropometric measures in overweight and obese children // *Cellular and Molecular Biology.* – 2018. – № 64(1). – P. 84-90.
185. El-Kalla I.H., Shalan H.M., Bakr R.A. Impact of dental trauma on quality of life among 11–14 years schoolchildren // *Contemporary clinical dentistry.* – 2017. – № 8(4). – P. 538.
186. Elsalhy M., Azizieh F., Raghupathy R. Cytokines as diagnostic markers of pulp inflammation // *Int. Endod. J.* – 2013. – № 46. – P. 573–580.
187. Engwa G.A. Assessment of the Pro12Ala polymorphism in the PPAR- γ 2 gene among type 2 diabetes patients in a Nigerian population // *Journal of Clinical Medicine.* – 2018. – № 7(4). – P. 69.

188. Farzam F., Mahmazi S., Nasseryan J. Association of leptin receptor gene Gln223Arg and lys109Arg polymorphisms with obesity and overweight in an Iranian young population // *Gene, Cell and Tissue*. – 2017. – № 4(3). – P. 123-125.
189. Fielding C.A. Interleukin-6 signaling drives fibrosis in unresolved inflammation // *Immunity*. – 2014. – № 40(1). – P. 40-50.
190. Floris M. Direct-to-consumer nutrigenetics testing: an overview // *Nutrients*. – 2020. – № 12(2). – P. 566.
191. Fowler-Brown A. The mediating effect of leptin on the relationship between body weight and knee osteoarthritis in older adults // *Arthritis & Rheumatology*. – 2015. – № 67(1). – P. 169-175.
192. Franzago M. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child // *Epigenetics*. – 2019. – № 14(3). – P. 215-235.
193. Fuster J.J., Walsh K. The Good, the Bad, and the Ugly of interleukin-6 signaling // *The EMBO journal*. – 2014. – № 33(13). – P. 1425-1427.
194. Galic T. Knowledge and attitudes about sports-related dental injuries and mouthguard use in young athletes in four different contact sports – water polo, karate, taekwondo and handball // *Dental traumatology*. – 2018. – № 34(3). – P. 175-181.
195. Gallagher J. Oral health-related behaviours reported by elite and professional athletes // *British Dental Journal*. – 2019. – № 227(4). – P. 276-280.
196. Gallagher J., Ashley P., Petrie A. Oral health and performance impacts in elite and professional athletes // *Community dentistry and oral epidemiology*. – 2018. – №5. – P. 563-568.
197. Gao J. Associations of polymorphism of leptin receptor gene Gln223Arg with asthma and metabolic syndrome // *Chinese Journal of Immunology*. – 2017. – № 15. – P. 660-664.
198. Garrido G. Nutritional adequacy of different menu setting in elite Spanish adolescent soccer players // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* – 2017. – Vol.17 (5). – P. 421-432.
199. Ghaffari H.R. Environmental etiology of gastric cancer in Iran: a systematic review focusing on drinking water, soil, food, radiation, and geographical

conditions // Environmental science and pollution research. – 2019. – № 26. – P. 10487-10495.

200. Gill R. Whole-exome sequencing identifies novel LEPR mutations in individuals with severe early onset obesity // Obesity. – 2014. – № 22(2). – P. 576-584.

201. Gottlieb M.G., Bodanese L.C., Leite L. E. Association between the Gln223Arg polymorphism of the leptin receptor and metabolic syndrome in free-living community elderly // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2009. – Vol. 7(4). – P. 341-348.

202. Green J.I.J. The role of mouthguards in preventing and reducing sports-related trauma // Primary dental journal. – 2017. – № 6(2). – P. 27-34.

203. Gross B. PPARs in obesity-induced T2DM, dyslipidaemia and NAFLD // Nature Reviews Endocrinology. – 2017. – № 13(1). – P. 36-49.

204. Halverstadt A., Phares D.A., Roth S.M. Interleukin-6 genotype is associated with high-density lipoprotein cholesterol responses to exercise training // Biochimica et biophysica acta. – 2005. – №6. – P. 143-51.

205. Hamamcilar O. Effect of poor oral health on respiratory functions and hence sportive performance // Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences. – 2018. – № 26(3). – P. 74-79.

206. Harsløf T., Tofteng C.L., Husted L.B. Polymorphisms of the peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) gene are associated with osteoporosis // Osteoporos. Int. – 2011. – № 22. – P. 2655–2666.

207. Hashemian L. The role of the PPARG (Pro12Ala) common genetic variant on type 2 diabetes mellitus risk // Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. – 2021. – № 20(2). – P. 1385-1390.

208. He H-P, Gu S. The PPAR- γ /SFRP5/Wnt/ β -catenin signal axis regulates the dexamethasone-induced osteoporosis // Cytokine. – 2021. – № 143. – P. 155-158.

209. Heo H. Supplemental or dietary intake of omega-3 fatty acids for the treatment of periodontitis: a meta-analysis // Journal of Clinical Periodontology. – 2022. – № 49(4). – P. 362-377.

210. Huang C-J. Glucocorticoid inhibition of leptin-and lipopolysaccharide-induced interleukin-6 production in obesity // *Brain, behavior, and immunity*. – 2014. – № 35. – P. 163-168.
211. Hwang S-Y, Jang J-H, Park J-E. Association between healthy lifestyle (diet quality, physical activity, normal body weight) and periodontal diseases in Korean adults // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – № 19(7). – P. 3871.
212. Ivanova A. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma agonists as therapeutic agents for cardiovascular disorders: focus on atherosclerosis // *Current pharmaceutical design*. – 2017. – № 23(7). – P. 1119-1124.
213. Jamil K. Molecular & biochemical analysis of Pro12Ala variant of PPAR- γ 2 gene in type 2 diabetes mellitus // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2020. – № 27(9). – P. 2439-2443.
214. Jamshidi Y., Montgomery H.E., Hense H.-W. Peroxisome proliferator-activated receptor D gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 950-955.
215. Jena M. Impact of Sports Drink on Oral Health // *Indian Journal of Public Health*. – 2019. – № 10(11). – P. 34-36.
216. Joyner M.J. Genetic approaches for sports performance: how far away are we? // *Sports Med*. – 2019. – № 49. – P. 199-204.
217. Kaufman-Shriqui V. Knowledge and attitudes towards nutrigenetics: findings from the 2019 unified forces preventive nutrition conference (UFPN) // *Nutrients*. – 2020. – № 12(2). – P. 335.
218. Kaur N., Vanita V. Association analysis of PPAR γ (p. Pro12Ala) polymorphism with type 2 diabetic retinopathy in patients from north India // *Ophthalmic Genetics*. – 2017. – № 38(3). – P. 217-221.
219. Kawakita D., Matsuo K. Alcohol and head and neck cancer // *Cancer and Metastasis Reviews*. – 2017. – № 36. – P. 425-434.
220. Khan K. Sports and energy drink consumption, oral health problems and performance impact among elite athletes // *Nutrients*. – 2022. – № 14(23). – P. 5089.

221. Kitagawa M., Kurahashi T., Matsukubo T. Relationship between general health, lifestyle, oral health, and periodontal disease in adults: a large cross-sectional study in Japan // *The Bulletin of Tokyo Dental College*. – 2017. – № 58(1). – P. 1-8.

222. Kubaszek S.A., Pihlajamaki J., Komarovski V. Finnish diabetes prevention study: promoter polymorphisms of the TNF- α (G-308A) and IL-6 (C-174G) genes predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study // *Diabetes*. – 2003. – №52. – P.1872-1876.

223. Kujur S.K. Efficacy of omega 3 fatty acid as an adjunct in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled trial // *Indian Journal of Dental Research*. – 2020. – № 31(2). – P. 229.

224. Kurnaz H. Investigation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene Pro12Ala poly-morphism and its effect on peroxisome proliferator-activated receptor-gamma mRNA expression in human cancer cell lines // *Medicine*. – 2019. – № 8(4). – P. 841-846.

225. Lakkakula S. Association between PPAR γ Pro12Ala polymorphism and diabetic nephropathy risk; an updated metaanalysis of 27 studies // *Journal of Renal Endocrinology*. – 2018. – № 4(1). – P. 11-13.

226. Laleh P. Oleoylethanolamide increases the expression of PPAR-A and reduces appetite and body weight in obese people: a clinical trial // *Appetite*. – 2018. – №128. – P. 44-49.

227. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases // *Nat Rev Endocrinol*. – 2011. – №7(12). – P.738-748.

228. Lee Y. Hyperglycemia in rodent models of type 2 diabetes requires insulin-resistant alpha cells // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2014. – № 111(36). – P. 13217-13222.

229. Levin L. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction // *Dental Traumatology*. – 2020. – № 36(4). – P. 309-313.

230. Li F. Upregulated PPARG2 facilitates interaction with demethylated AKAP12 gene promoter and suppresses proliferation in prostate cancer // *Cell Death & Disease*. – 2021. – № 12(6). – P. 528.

231. Li J. Association of PPARG gene polymorphisms Pro12Ala with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis // *Current Diabetes Reviews*. – 2019. – № 15(4). – P. 277-283.

232. Li Y. Interleukin-6 knockout inhibits senescence of bone mesenchymal stem cells in high-fat diet-induced bone loss // *Frontiers in Endocrinology*. – 2021. – № 11. – P. 622-624.

233. Lin H-S. Association of dietary calcium, phosphorus, and magnesium intake with caries status among schoolchildren // *The Kaohsiung journal of medical sciences*. – 2014. – № 30(4). – P. 206-212.

234. Loconte N.K. Alcohol and cancer: a statement of the American Society of Clinical Oncology // *Journal of Clinical Oncology*. – 2018. – № 36(1). – P. 83-93.

235. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J Biol Chem*. – 1951. – №193(1). – P. 265-275.

236. Maciejewska-Karłowska A. Polymorphic variants of the PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) genes: relevance for athletic performance // *Trends in Sport Sciences*. – 2013. – № 1(20). – C. 5-15.

237. Majid, Misbah, et al. Association of Pro12Ala polymorphism of peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2 (PPAR γ 2) gene with type 2 diabetes mellitus in ethnic Kashmiri population // *Biochemical genetics*. – 2017. – № 55. – P. 10-21.

238. Marcum J.A. Nutrigenetics/nutrigenomics, personalized nutrition, and precision healthcare // *Current nutrition reports*. – 2020. – № 9(4). – P. 338-345.

239. Mărginean C.O. Correlations between leptin gene polymorphisms 223 A/G, 1019 G/A, 492 G/C, 976 C/A, and anthropometrical and biochemical parameters in children with obesity: a prospective case-control study in a romanian population-the nutrchild study // *Medicine*. – 2016. – №95. – P.12-15.

240. Martin-Gonzalez J. Leptin in dental pulp and periapical tissues: a narrative review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – № 23(4). – P. 1984.
241. Martin-Gonzalez J. Leptin promotes dentin sialophosphoprotein expression in human dental pulp // *Journal of endodontics*. – 2015. – № 41(4). – P. 487-492.
242. Martín-González J., Sánchez-Jiménez F., Pérez-Pérez A. Leptin expression in healthy and inflamed human dental pulp // *International Endodontic Journal*. – 2013. – №46. – P. 442-448.
243. Masugi J., Tamori Y., Mori H. Inhibitory effect of a proline-to-alanine substitution at codon 12 of peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 on thiazolidinedione-induced adipogenesis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2000. – №268. – P. 178–182.
244. Masulli, Maria, et al. The Pro12Ala polymorphism of PPAR γ 2 modulates beta cell function and failure to oral glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes // *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. – 2021. – № 37(3). – P. 3392.
245. Matsuzaki S., Pouly J-L., Canis M. Persistent activation of signal transducer and activator of transcription 3 via interleukin-6 trans-signaling is involved in fibrosis of endometriosis // *Human Reproduction*. – 2022. – № 37(7). – P. 1489-1504.
246. Mehranpour A. B. Effect of two tapering methods on interleukin-6, cortisol and performance in elite male wrestler // *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. – 2015. – № 8. – P. 82-88.
247. Meirhaeghe A., Cottel D., Amouyel P. Association between peroxisome proliferator-activated receptor γ haplotypes and the metabolic syndrome in French men and women // *Diabetes*. – 2005. – № 54. – P. 3043–3048.
248. Memisoglu A., Hu F.B., Hankinson S.E. Interaction between a peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene polymorphism and dietary fat intake in relation to body mass // *Hum. Mol. Genet.* – 2003. – №12. – P. 2923-2929.

249. Menon M.M., Balagopal R.V., Sajitha K. Evaluation of salivary interleukin-6 in children with early childhood caries after treatment. *Contemp // Clin.Dent.* – 2016. – №7. – P. 198–202.

250. Merle C.L. Orofacial conditions and oral health behavior of young athletes: A comparison of amateur and competitive sports // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.* – 2022. – № 32(5). – P. 903-912.

251. Miller L.M. The impact of omega-3 supplements on non-surgical periodontal therapy: a systematic review // *Nutrients.* – 2022. – № 14(9). – P. 1838..

252. Montaigne D., Butruille L., Staels B. PPAR control of metabolism and cardiovascular functions // *Nature Reviews Cardiology.* – 2021. – № 18(12). – P. 809-823.

253. Mordini L. Sport and dental traumatology: Surgical solutions and prevention // *Dentistry journal.* – 2021. – № 9(3). – P. 33.

254. Munday M-R. A pilot study examining vitamin C levels in periodontal patients // *Nutrients.* – 2020. – № 12(8). – P. 22-25.

255. Muscella A., Stefano E., Lunetti P. The regulation of fat metabolism during aerobic exercise // *Biomolecules.* – 2020. – №10(12). – P.1699.

256. Musunuru K., Kathiresan S. Surprises from genetic analyses of lipid risk factors for atherosclerosis // *Circulation research.* – 2016. – № 118(4). – P. 579-585.

257. Nagappan N. Oral health status of sports university students in Chennai // *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences.* – 2019. – № 11(2). – P. 180.

258. Nara H., Watanabe R. Anti-inflammatory effect of muscle-derived interleukin-6 and its involvement in lipid metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – №22. – P. 89-93.

259. Nash D. IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: Potential consequences for health and athletic performance // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.* – 2023. – № 33(1). – P. 4-19.

260. Needleman I. Nutrition and oral health in sport: time for action // *British journal of sports medicine.* – 2018. – № 52(23). – P. 1483-1484.

261. Needleman I., Ashley P., Petrie A. Oral health and impact on performance of athletes participating in the London 2012 Olympic Games: a cross-sectional study // *Br.J. Sports Med.* – 2013. – Vol. 47. – №16. – P. 1054–1058.

262. Nielsen DE, El-Sohemy A. Disclosure of genetic information and change in dietary intake: a randomized controlled trial // *PLoS ONE.* – 2014. – №9. – P. 112-116.

263. Oliveira Rd., Cerda A., Genvigir FD. Leptin receptor gene polymorphisms are associated with adiposity and metabolic alterations in Brazilian individuals // *Arq Bras Endocrinol Metabol.* – 2013. – Vol. 57(9). – P. 677-684.

264. Pal M., Febbraio M.A., Whitham M. From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation // *Immunology and cell biology.* – 2014. – № 92(4). – P. 331-339.

265. Pan W.W., Myers Jr., Martin G. Leptin and the maintenance of elevated body weight // *Nature Reviews Neuroscience.* – 2018. – № 19(2). – P. 95-105.

266. Paracchini V., Pedotti P., Taioli E. Genetics of leptin and obesity: a huge review // *Am. J. Epidemiol.* – 2005. – 162(2). – P. 101-114.

267. Park J. Interleukin-6 is associated with obesity, central fat distribution, and disease severity in patients with acute pancreatitis // *Pancreatology.* – 2015. – № 15(1). – P. 59-63.

268. Peña-Romero A.Cr. The future of nutrition: Nutrigenomics and nutrigenetics in obesity and cardiovascular diseases // *Critical reviews in food science and nutrition.* – 2018. – № 58(17). – P. 3030-3041.

269. Pepler W.T., Townsend L.K., Wright D.C. Recent advances in the role of interleukin-6 in health and disease // *Current Opinion in Pharmacology.* – 2020. – № 52. – P. 47-51.

270. Polmann H. Prevalence of dentofacial injuries among combat sports practitioners: A systematic review and meta-analysis // *Dental Traumatology.* – 2020. – № 36(2). – P. 124-140.

271. Puthuchery Z., Skipworth J.R., Rawal J. Genetic influences in sport and physical performance // *Sports Med.* – 2011. – №41. – P. 845–859.

272. Radha V., Mohan V. Genetic predisposition to type 2 diabetes among Asian Indians // *Indian J. Med. Res.* – 2007. – №125. – P. 259–274.

273. Ragin C.C., Dallal C., Okobia M. Leptin levels and leptin receptor polymorphism frequency in healthy populations // *Infect Agent Cancer.* – 2009. – Vol. 10(4). – P. 13.

274. Reihmane D., Dela F. (2014) Interleukin-6: Possible biological roles during exercise // *European Journal of Sport Science.* – 2014. – №14(3). – P. 242-250.

275. Répásy J, Bokor S, Erhardt É. Association of Gln223 Arg polymorphism of the leptin receptor gene with indicators of energy expenditure in obese children // *Nutrition.* – 2014. – №30(7-8). – P. 837-840.

276. Rezai-Zadeh K. Leptin receptor neurons in the dorsomedial hypothalamus are key regulators of energy expenditure and body weight, but not food intake // *Molecular metabolism.* – 2014. – № 3(7). – P. 681-693.

277. Rinke S. The role of PPARs in inflammation and obesity? – Wageningen, 2007. – 180 p.

278. Rodríguez-Molinero J. Association between oral cancer and diet: an update // *Nutrients.* – 2021. – № 13(4). – P. 1299.

279. Román-Malo L, Bullon P. Influence of the periodontal disease, the most prevalent inflammatory event, in peroxisome proliferator-activated receptors linking nutrition and energy metabolism // *Int J Mol Sci.* – 2017. – №18(7). – 1438.

280. Ruiz-Narvaez E.A., Kraft P., Campos H. Ala12 variant of the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene (PPARG) is associated with higher polyunsaturated fat in adipose tissue and attenuates the protective effect of polyunsaturated fat intake on the risk of myocardial infarction // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – №86. – P. 1238–1242.

281. Sack MN, Rader TA, Park S. Fatty acid oxidation enzyme gene expression is downregulated in the failing heart // *Circulation.* – 1996. – №94. – P. 2837-2842.

282. Sáinz N. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin // *Metabolism.* – 2015. – № 64(1). – P. 35-46.

283. Santonocito S. Dietary factors affecting the prevalence and impact of periodontal disease // *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*. – 2021. – № 44. – P. 283-292.

284. Saremi L. The Pro12Ala polymorphism in the PPAR γ 2 gene is not associated with an increased risk of NAFLD in Iranian patients with type 2 diabetes mellitus // *Cellular & Molecular Biology Letters*. – 2019. – № 24. – P. 1-8.

285. Sarhangi N., Sharifi F., Hashemian L. PPARG (Pro12Ala) genetic variant and risk of T2DM: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. – 2020. – №10. – P. 27-34.

286. Satirapoj B., Tasanavipas P., Supasyndh O. Role of TCF7L2 and PPARG2 Gene polymorphisms in renal and cardiovascular complications among patients with type 2 diabetes: a cohort study // *Kidney Diseases*. – 2019. – № 5(4). – P. 220-227.

287. Scheideler J.K., Klein W.M.P. Awareness of the link between alcohol consumption and cancer across the world: a review // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2018. – № 27(4). – P. 429-437.

288. Scheller J., Chalaris A., Schmidt-Arras D. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin // *Biochim. Biophys. Acta BBA Mol. Cell Res*. – 2011. – №18(13). – P. 878–888.

289. Shaharuddin I.M. Prevalence of dental caries and their relation to oral health impact profile (OHIP-14) among national contact sports athletes: a cross-sectional study // *Journal of International Oral Health*. – 2021. – № 13(6). – P. 593.

290. Sharma P., Dwivedi S. Nutrigenomics and nutrigenetics: new insight in disease prevention and cure // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2017. – № 32. – P. 371-373.

291. Sharma V., Gupta, N., Srivastava N. Diagnostic potential of inflammatory biomarkers in early childhood caries – A case control study // *Clin. Chim. Acta*. – 2017. – № 471. – P. 158-163.

292. Shen G-S. The GDF11-FTO-PPAR γ axis controls the shift of osteoporotic MSC fate to adipocyte and inhibits bone formation during osteoporosis // *Biochimica*

et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. – 2018. – №1864(12). – P. 3644-3654.

293. Shreya S., Baliga S.D., Baliga S.S. Sports-related facial trauma in the Indian population-A systematic review // Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. – 2022. – № 40(1). – P. 3-8.

294. Silva-Oliveira F. Traumatic dental injuries in Brazilian children and oral health-related quality of life // Dental Traumatology. – 2018. – № 34(1). – P. 28-35.

295. Soriguer F., Morcillo S., Cardona F. Pro12Ala polymorphism of the PPARG2 gene is associated with type 2 diabetes mellitus and peripheral insulin sensitivity in a population with a high intake of oleic acid // J Nutr. –2006. – № 136. – P. 2325-2330.

296. Sorokina E.Yu., Keshabyants E.E., Denisova N.N. The study of Association of gene polymorphism with sports success and risk of alimentary-dependent diseases in athletes representing cyclic sports // Sports medicine: research and practice. – 2020. – № 9(3). – P. 41-48.

297. Sun Y. Association of fried food consumption with all cause, cardiovascular, and cancer mortality: prospective cohort study // BMJ. – 2019. – №31. – P. 364.

298. Suvan J.E. Behavioral strategies for periodontal health // Periodontology 2000. – 2022. – № 90(1). – P. 247-261.

299. Tada A., Miura H. The relationship between vitamin C and periodontal diseases: a systematic review // International journal of environmental research and public health. – 2019. – № 16(14). – P. 24-27.

300. Takahashi-Yasuno A., Masuzaki H., Miyawaki T. Leptin receptor polymorphism is associated with serum lipid levels and impairment of cholesterol lowering effect by simvastatin in Japanese men // Diabetes Res Clin Pract. – 2003. – Vol. 62(3). – P. 169-175.

301. Tangvarasittichai S., Pongthaisong S., Tangvarasittichai O. Tumor necrosis factor-A, interleukin-6, C-reactive protein levels and insulin resistance

associated with type 2 diabetes in abdominal obesity women // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2016. – № 31. – P. 68-74.

302. Tran L, Bobe G, Arani G. Diet and PPAR γ Pro12Ala polymorphism interactions in relation to cancer risk: a systematic review // *Nutrients*. – 2021. – № 13(1). – P.261.

303. Tripodi D. The impact of sport training on oral health in athletes // *Dentistry journal*. – 2021. – № 9(5). – P. 51.

304. Tripodi D. The use of casein in sport mouthguards: microbiological and ecological variations in oral cavity // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. – 2018. – № 32(4). – P. 1045-1049.

305. Tulanov D., Shamirzaev X. Стоматологічна захворюваність спортсменів олімпійського резерву і шляхи її зниження // *International Journal of Scientific Pediatrics*. – 2023. – № 3. – P. 32-35.

306. Turton B., Horn R., Durward C. Caries arrest and lesion appearance using two different silver fluoride therapies on primary teeth with and without potassium iodide: 12-month results // *Clinical and Experimental Dental Research*. – 2021. – № 7(4). – P. 609-619.

307. Ulucan K. Interleukin-6 rs1800795 polymorphism is not considered as a genetic biomarker in Turkish national skiing running athlete cohort // *Fresenius Environmental Bulletin*. – 2020. – № 29. – P. 6359-6362.

308. Unal E. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma pro12ala/c161t genotypes and risky haplotype altering risk of breast cancer: a turkish case–control study // *Biochemical Genetics*. – 2021. – № 59(6). – P. 1413-1426.

309. Vallo J. Association of the Pro12Ala gene polymorphism with treatment response to thiazolidinediones in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis // *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. – 2022. – № 42(3). – P. 412-419.

310. Van Ravensteijn M.M. The effect of omega-3 fatty acids on active periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2022. – № 49(10). – P. 1024-1037.

311. van Rossum CT, Hoebee B, van Baak MA. Genetic variation in the leptin receptor gene, leptin, and weight gain in young Dutch adults // *Obes Res.* – 2003. – №11. – P. 377–386.
312. Vargas N., Marino F. Heat stress, gastrointestinal permeability and interleukin-6 signaling – Implications for exercise performance and fatigue // *Temperature.* – 2016. – № 3(2). – P. 240-251.
313. Vasyuk V.L. State of the rats liver with prednisolone immunodeficiency // *Journal of Health Sciences.* – 2014. – № 4(8). – P. 181-188.
314. Viesti A. Collares R. The expression of LEP, LEPR, IGF1 and IL10 in obesity and the relationship with microRNAs // *PLoS One.* – 2014. – № 9(4). – P. 35-39.
315. Vimalaswaran K.S. A nutrigenetics approach to study the impact of genetic and lifestyle factors on cardiometabolic traits in various ethnic groups: Findings from the GeNuIne Collaboration // *Proceedings of the Nutrition Society.* – 2020. – № 79 (2). – P. 194-204.
316. Wagner K-D, Wagner N. PPARs and myocardial infarction // *International journal of molecular sciences.* – 2020. – 21(24). – P. 9436.
317. Walsh P.S., Metzger D.A., Chelex R.H. 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR – Based Typing from Forensic Material // *BioTechniques.* – 2013. – № 54(3). – P. 134-139.
318. Wang J. Isoprosalen regulates PPAR- γ /WNT to inhibit oxidative stress in osteoporosis // *Molecular Medicine Reports.* – 2018. – № 17(1). – P. 1125-1131.
319. Wang Y., Pan Zh., Chen F. Inhibition of PPAR γ by bisphenol A diglycidyl ether ameliorates dexamethasone-induced osteoporosis in a mouse model // *Journal of International Medical Research.* – 2019. – № 47(12). – P. 6268-6277.
320. Wang Y., Sugita N., Yoshihara A. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ polymorphism, vitamin d, bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women // *Oral Dis.* – 2013. – №19. – P. 501-506.

321. Woelber J.P., Gärtner M, Breuninger L. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial // *J Clin Periodontol.* – 2019. – №46. – P. 481-490.

322. Wong S.K. Genetics of cholesterol-related genes in metabolic syndrome: a review of current evidence // *Biomedicines.* – 2022. – № 10(12). – P. 3239.

323. Wylie L.J. Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. / L.J. Wylie, M. Mohr, P. Krstrup // *Eur J Appl Physiol.* – 2013. – Vol. 113. – № 7. – P. 1673-1684.

324. Xu P., Zhai Y., Wang J. The role of PPAR and its cross-talk with CAR and LXR in obesity and atherosclerosis // *International journal of molecular sciences.* – 2018. – № 19(4). – P. 1260.

325. Yang M. Relationships between plasma leptin levels, leptin G2548A, leptin receptor Gln223Arg polymorphisms and gestational diabetes mellitus in Chinese population // *Scientific reports.* – 2016. – № 6(1). – P. 1-6.

326. Yang M.M., Wang J., Fan J.J. Variations in the obesity gene (LEPR) contribute to risk of type 2 diabetes mellitus: evidence from a meta-analysis // *J. Diabetes Res.* – 2016. – № 54. – P. 12-20.

327. Yapici H. The relation between performance and oral health in male athletes // *The European Research Journal.* – 2018, 5.6: 1007-1013.

328. Yen C.-J. et al. Molecular scanning of the human peroxisome proliferator activated receptor γ (hPPAR γ) gene in diabetic Caucasians: Identification of a Pro12Ala PPAR γ 2 missense mutation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1997. – №241. – P. 270–274.

329. Yongmei L., Berthier-Schaad Y., Fallin M.D. IL-6 Haplotypes, inflammation, and risk for cardiovascular disease in a multiethnic dialysis // *CohortJ Am Soc Nephrol.* – 2006. – №17. – P. 863-870.

330. Yuan G., Chen X., Li D. Modulation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) by conjugated fatty acid in obesity and inflammatory bowel disease // *Journal of agricultural and food chemistry.* – 2015. – № 63(7). – P. 1883-1895.

331. Zeggini E. Meta-analysis of genome-wide association data and large-scale replication identifies additional susceptibility loci for type 2 diabetes // *Nat. Genet.* – 2008. – №40. – P. 638.

332. Zhang X. Bawei chenxiang wan ameliorates cardiac hypertrophy by activating AMPK/PPAR- α signaling pathway improving energy metabolism // *Frontiers in Pharmacology.* – 2021. – № 12. – P. 653-659.

333. Zheng H., Lenard N., Shin A. Appetite control and energy balance regulation in the modern world: Reward-driven brain overrides repletion signals // *International journal of obesity.* – 2005. – №33(2). – P. 8-13.

334. Zhu J., Guo B., Fu M. Interleukin-6-174G/C polymorphism contributes to periodontitis susceptibility: an updated meta-analysis of 21 case-control studies, disease markers // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2016. – №5. – P. 12-15.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Деньга О.В. Стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини у підлітків-спортсменів в процесі комплексного лікування / О.В. Деньга, А.Д. Железняк, О.А. Макаренко // Інновації в стоматології. – 2022. – № 2. – С. 37–43. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для подальших генетичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Деньга О.В. Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів супроводу комплексного стоматологічного лікування спортсменів-підлітків при моделюванні дефіциту кальцію і білка / О.В. Деньга, А.Д. Железняк, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2022. – № 4 (121). – С. 2–8. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Деньга О.В. Біофізичні показники ротової рідини, тканин пародонту та клітин букального епітелію у підлітків-спортсменів в процесі комплексного стоматологічного лікування / О.В. Деньга, А.Д. Железняк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2023. – № 27(1). – С. 57-62. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для подальших біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Железняк А.Д. Генетичні дослідження схильності до порушень у ліпідному обміні у спортсменів-підлітків / А.Д. Железняк, Т.Г. Вербицька // Scientific research in the modern world : міжнародна наук.-практ. конференція., Торонто, 12-14 січня 2023 р.: тези допов. – Торонто, 2023. – 95-101.