

АНОТАЦІЯ

Вальда О.В. Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з бронхіальною астмою. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2021.

Питання поєднаних уражень порожнини рота та органів дихання займають важливе місце в дитячій стоматології. Алергічні захворювання сприяють розвитку стоматологічної патології, створюють несприятливі умови для твердих тканин зубів і тканин пародонта. Одним із видів такої соматички є бронхіальна астма (БА), що являється багатофакторною патологією з генетичним компонентом. Стероїдна терапія лікування бронхіальної астми створює додаткові негативні ризики для твердих тканин зубів і тканин пародонту. Тому розробка профілактичних заходів при стоматологічному лікуванні дітей з БА є актуальним завданням сучасної стоматології.

В поглиблених клінічних дослідженнях брали участь діти віком 6-10 років з бронхіальною астмою (діагноз встановлював педіатр), направлених на стоматологічне лікування (основна група – 25 осіб, група порівняння – 22 особи). Дітям групи порівняння проводилася санація порожнини рота і професійна гігієна. Діти основної групи додатково отримували впродовж 1 місяця за інструкцією 2 рази на рік лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), що включав місцево аплікації гелю «Квертулідон» (на ніч), який містить біофлавоноїд кверцетин, пребіотик інулін, імуностимулятор імудон і цитрат кальцію, і per os препарат «Леквін» (1 табл. 2 рази на день після прийому їжі), що містить додатково лецитин (розробка ДУ «ІСЦЛХ НАМН України»).

На першому етапі експерименту було проведено порівняльне визначення пародонтопротекторної дії комплексних мукозoadгезивних гелів «Квертулін» (кверцетин, інулін, цитрат кальцію) и «Квертулідон» (квертулін, імудон), які наносили у вигляді аплікацій щурам впродовж 14 днів щодня на фоні

«Преднізолону». При цьому вивчалися біохімічні показники крові, гомогенатів ясен та кісткових тканин щурів.

На другому етапі експериментальних досліджень був апробований комплекс препаратів «Квертулідон» місцево (оральні аплікації) і «Леквін» per os (50 мг / кг щури) на фоні модельованого імунодефіциту. Дослідження проводилися на білих щурах (27 особин) лінії Вістар. При цьому також вивчалися біохімічні показники крові, гомогенатів ясен та кісткових тканин щурів.

В клініці на різних етапах спостереження протягом 2 років при використанні комплексу препаратів «Квертулідон» місцево (оральні аплікації) і «Леквін» per os оцінювались у дітей з БА стан твердих тканин зубів, стан тканин пародонту, гігієнічний стан ротової порожнини, біохімічні та біофізичні показники ротової рідини, функціональний стан мікрокапілярного русла тканин пародонту та бар'єрного захисту слизової порожнини рота, а також денситометричні показники якості кісток, електрометричні показники твердих тканин зубів та резистентність емалі зубів на кислотне подразнення.

Крім того, у дітей з БА для оцінки індивідуальної чутливості до дії факторів зовнішнього середовища були проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію. Для обґрунтування лікувально-профілактичних заходів супроводу комплексного стоматологічного лікування дітей з БА було проведено на тваринах дослідження стану неспецифічного і специфічного імунітету у щурів різної статі, віку і маси, які отримували кортикостероїди і у яких виникли запально-дистрофічні процеси в слизовій оболонці порожнини рота. Стан специфічного імунітету оцінювали за лімфоцитарним індексом, який був в 3 рази нижче, ніж в інтактній групі. Стан неспецифічного імунітету тварин оцінювався за активністю лізоциму, вмістом нейтрофілів і продуктів перекисного окислення ліпідів (активність лізоциму в сироватці крові була в 1,5 рази нижче, ніж в інтактній групі, а в печінці – в 2,2 рази).

Порівняльне визначення пародонтопротекторної дії комплексних мукозоадгезивних гелів «Квертулін» і «Квертулідон» у щурів, які отримували преднізолон, показало, що лімфоцитарний індекс під дією «Квертулідона» збільшився в 5,6 разів відносно групи, що отримувала тільки «Преднізолон», в той час, як під дією «Квертуліна» цей показник збільшувався лише в 2 рази. Інші показники лейкоцитарної формули крові щурів (лейкоцити, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, еозинофіли), що отримували «Преднізолон», також були кращими в групі, що отримувала «Квертулідон», в порівнянні з групою, якій давали «Квертулін».

Проведені дослідження біохімічних показників ясен показали, що у щурів під впливом «Преднізолону» спостерігалось збільшення вмісту МДА, активності еластази, зростання активності уреази, ступеня дисбіозу, зниження вмісту гіалуронової кислоти, активності лізоциму, антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ). Профілактичні аплікації гелю «Квертулідон» сприяли більш вираженому поліпшенню окремих біохімічних показників в яснах щурів у порівнянні з гелем «Квертулін».

Біохімічні показники кісткової тканини щурів, що відображають стан мінерального і органічного компонента (вміст білка, кальцію, активність лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз, еластази, загальна протеолітична активність, мінералізуючий індекс, атрофія альвеолярного відростка), також свідчать про істотний негативний вплив на них «Преднізолону». Під впливом фітогелей «Квертулін» і, особливо «Квертулідон», спостерігалася помітна нормалізація показників кісткової тканини пародонту щурів, зниження атрофії альвеолярної кістки їх нижньої щелепи.

Крім того, в експерименті у щурів з преднізолоновим імунодефіцитом було проведено дослідження лікувально-профілактичної ефективності поєданого застосування препаратів «Квертулідон» (аплікації місцево) і «Леквін» per os, що містить додатково лецитин. Під впливом профілактики в лейкоцитарній формулі крові щурів істотно збільшилася частка лімфоцитів на 57,6%, а кількість моноцитів збільшилася до рівня інтактних щурів. В

результаті запобігання зміщенню в лейкоцитарній формулі щурів з преднізолоновим імунодефіцитом лімфоцитарний індекс збільшився в 2,6 рази. У сироватці крові тварин під дією використаного ЛПК, збільшилася активність лізоциму, активність каталази, зменшилася активність уреазы еластази, вміст МДА. При цьому збільшився індекс АПІ, знизилася активність аланінамінотрансферази (АЛТ) до рівня здорових тварин, що вказує також на гепатопротекторну ефективність досліджуваного лікувально-профілактичного комплексу.

Нами була проведена оцінка функціональної значущості делеційного поліморфізму гена детоксикації GSTM1 N / del (+) / (0), гена матричної металопротеїнази MMP9 8202A> G (rs11697325) і гена рецептора вітаміну D VDR T352C (rs10735810) у дітей з бронхіальною астмою та впливу на захворювання порожнини рота. Дослідження показали, що розвиток БА у дітей з нульовим генотипом гена GSTM1 в 5,6 рази вище, ніж у дітей з повноцінно функціональним алелем. Аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (RFLP) для Taq I в дев'ятому екзоні гена VDR аналізували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з подальшим рестрикційним розщепленням Taq I і гель-електрофорезом. Алельні варіанти поліморфізму гена VDR у дітей з БА в нашому дослідженні представлені в 25% TT (норма), в 17% CC (мутантні) і 58% складають гетерозиготи (TC). Розподіл генотипів в контрольній групі 20,0%, 30,0% і 50% для TT, CC і CT відповідно. Частоти алелей становили 54,0% і 46,0% для T і C алелей в групі з БА; 46,0% і 55,0% в контрольній групі, що демонструє незначний зв'язок між поширеністю більш частого алеля (T) і БА. Оскільки рецептор вітаміну D (VDR) координує метаболізм кістки і імунологічні реакції, а резорбція альвеолярного відростка є основною особливістю захворювань пародонту, то генетичний поліморфізм VDR грають роль і в схильності до періодонтиту. Результати показали, що діти з бронхіальною астмою мають зміни в поліморфізмі гена VDR, що призводять і до зміни стоматологічного статусу.

Алельний поліморфізм генів необхідно враховувати в процесі формування груп дітей для проведення адекватної терапії при БА і запальних захворюваннях пародонту. Ген VEGF пов'язаний з фенотипом БА і відіграє домінуючу роль, як в підтриманні здоров'я пародонта, так і при хронічних запальних захворюваннях пародонту. Поліморфізм гена IL-4 впливає на цитокіни, що регулюють імунні відповіді, які безпосередньо пов'язані з розвитком карієсу і періодонтиту. Нами було проведено оцінку функціональної значущості поліморфізму -634G / C гена васкулоендотеліального фактору росту VEGFA (rs 2010963), поліморфізму C-589T гена IL-4 (rs2243250) у дітей з БА та впливу на захворювання порожнини рота. Було встановлено, що серед обстежених пацієнтів по поліморфізму C634G гена VEGF переважають гомозиготи по алелі G. Частота даного генотипу серед дітей з БА склала 58%, тоді як в контрольній групі – 40%. При цьому 33% дітей з БА мали гетерозиготи по поліморфізму C634G гена VEGFA. Частота алеля G в промоторної області -634 гена VEGF в нашому дослідженні становила 75%.

Оцінка частоти народження алелів і генотипів по поліморфізму C-589T гена IL-4 серед дітей з БА і здорових дітей показала, що частка гомозиготного генотипу C / C становить 58% випадків, що вище, ніж у контрольній групі. Гетерозиготний C / T і гомозиготний T / T генотипи зустрічалися рідше у дітей з БА – 33% і 8% відповідно. У здорових дітей дані величини складають 40% і 10% відповідно. Отримані результати необхідно враховувати при проведенні адекватної терапії для дітей з БА та запальними захворюваннями пародонту.

Приріст карієсу за індексом КПВз в групі порівняння за 2 роки більш ніж в 2 рази перевищував цей показник в основній групі, що отримувала ЛПК. Карієспрофілактична ефективність при цьому за 2 роки спостереження склала 56,5 %. У дітей основної групи, що одержувала ЛПК, індекс РМА% через 6 місяців зменшився в 1,68 рази, а через 1 рік – в 2,1 рази. У той же час в групі порівняння, що отримувала тільки базову терапію, даний індекс зменшувався в 1,3 і в 1,1 разів відповідно в порівнянні з вихідним станом. Індекс кровоточивості в основній групі за 1 рік спостережень зменшився в 3,1 рази, в

той час, як в групі порівняння він достовірно не змінився. Показник проби Шиллера-Писарева (Ш-П) через 1 рік спостережень в основній групі дітей зменшився в 1,13 рази в порівнянні з вихідним станом, в той час, як в групі порівняння він навпаки дещо збільшився. У дітей основної групи вже через 6 місяців спостережень індекс Silness-Loe зменшився на 29%, а через 1 рік – на 34% в порівнянні з вихідним станом. Індекс Stallard в основній групі через 6 місяців зменшився на 32,3%, а через 1 рік – на 39,2%. У групі порівняння через 6 місяців індекс Silness-Loe зменшився на 12%, а через 1 рік спостереження практично не відрізнявся від початкового стану. Індекс Stallard в групі порівняння через 6 місяців зменшився на 24%, а через 1 рік зрівнявся з показниками вихідного стану.

Початкове біохімічне дослідження виявило в ротовій рідині дітей з БА в порівнянні з нормою значне зниження активності лізоциму (неспецифічний антимікробний захист), уреазі (ступінь обсіменіння порожнини рота), збільшення рівня МДА, активності еластази, Призначення кожні півроку лікувально-профілактичного комплексу дітям з БА основної групи сприяло стійкій нормалізації в ротовій рідині вказаних біохімічних показників.

БА може мати істотний вплив і на більшість біофізичних процесів в організмі, які негативно впливають, в тому числі, і на стоматологічний статус дітей. Нами була проведена в процесі комплексного стоматологічного лікування спектроколориметрична оцінка запалення слизової пародонту у дітей з БА з використанням розчину проби Ш-П, яка свідчила про низьку ефективність функціонування захисно-бар'єрної системи гіалуронова кислота - гіалуронідаза і наявність глікогену, що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонта. Під дією лікувально-профілактичних заходів профарбовування ясен розчином Ш-П у дітей основної групи через півроку зменшилося в області довжин хвиль 460 нм на 1,29 рази, а через 1 рік – в 1,41 рази, що характеризує зменшення проникності слизової ясен для барвника. Зменшення у дітей основної групи профарбовування ясен в області довжин хвиль 660 нм через 6 місяців і через 1 рік свідчило про зменшення при цьому

концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в них. Проведене нами у дітей з БА спектроколориметричне дослідження функціональної гіперемії тканин пародонта, що виникає під дією жувального навантаження (ЖН), показало, що у більшості дітей спостерігалось спазмування капілярів ясен замість його збільшення. Проведена через 6 місяців оцінка колірних координат ясен у дітей основної групи з БА до і після регламентованого нефізіологічного ЖН свідчать про те, що у дітей практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення кровотоку в них, що являє собою вже нормальну фізіологічну реакцію. У групі порівняння подібних змін при фарбуванні ясен розчином Ш-П на різних етапах комплексного стоматологічного лікування, а також поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла протягом року, практично не спостерігалось.

Порушення, які є складовими БА, лежать в основі механізму розвитку багатьох патологічних процесів в організмі. Проведені денситометричні дослідження кісткових тканин дітей з БА свідчать про те, швидкість ультразвукової хвилі в п'ятковій кістці була, в середньому, нижче середньостатистичної норми. Тобто БА досить суттєво вплинула на загальну мінералізацію кісткових тканин дітей. Проведені 2 рази на рік в основній групі комплексні лікувально-профілактичні заходи через 1 рік призвели до збільшення показника швидкості поширення ультразвукової хвилі (SOS), що свідчить про певне покращення мінералізації кісткових тканин при цьому. Показник загасання ультразвукової хвилі (BUA) в п'ятковій кістці на різних частотах дітей з БА виявився у дітей нижчим за норму, що свідчить про певні зміни при цьому в структурі кісткових тканин, пов'язаних з остеопенією і остеопорозом. Проведення лікувально-профілактичних заходів 2 рази на рік призвело до збільшення за рік спостережень у дітей в основній групі індексу BUA, що свідчить також про певне поліпшення структури кісткових тканин. Індекс якості кістки, що є похідною величиною від SOS і BUA, знижений в початковому стані в порівнянні з нормою, збільшився в результаті проведених лікувально-профілактичних заходів в основній групі пацієнтів за рік

спостережень. В групі порівняння відповідні показники достовірно не змінювались.

Стабільність рН ротової рідини є одним з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота зокрема. Коливання величини рН (Δ рН) в окремих пробах є представницькою характеристикою нестабільності гомеорезису і нездатності організму підтримувати кислотно-лужну рівновагу в порожнині рота. Наведені дані свідчать про те, що у дітей з БА базова терапія, проведена в групі порівняння, була не спроможна 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 з БА дозволила знизити величину Δ рН в основній групі в 1,8 рази вже через 6 місяців, яка залишалася на цьому рівні і через 1 рік. Наявність значних коливань величини рН ротової рідини (Δ рН) є одним з факторів ризику виникнення карієсу зубів.

Запроваджений у дітей з бронхальною астмою ЛПК мав помітний позитивний вплив також на якість емалі зубів, в першу чергу, на її кислоторезистентність, а також на електрометричний показник емалі зубів (знизилась колірна насиченість зубів при ТЕР-тесті та електрична провідність емалі).

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, генетичні порушення, профілактика стоматологічних захворювань.

SUMMARY

Valda O.V. Clinical and experimental substantiation of prevention of major dental diseases in children with bronchial asthma. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.22 "Stomatology" (221 – Stomatology). – State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine", Odessa, 2021.

The issues of combined lesions of the oral cavity and respiratory organs occupy an important place in pediatric dentistry. Allergic diseases contribute to the development of dental pathology, create unfavorable conditions for hard tissues of teeth and parodontal tissues. One of the types of such somatics is bronchial asthma (BA), which is a multifactorial pathology with a genetic component. Steroid therapy for the treatment of bronchial asthma creates additional risks for hard tissues of teeth and parodontal tissues. Therefore, the development of preventive measures in the dental treatment of children with BA is an urgent task of modern dentistry.

Children 6-10 years old with bronchial asthma (the diagnosis was established by a pediatrician), who were sent for dental treatment (main group - 25 people, comparison group - 22) took part in in-depth clinical studies. Children of the comparison group underwent oral hygiene and professional hygiene. Children of the main group additionally received the treatment-and-prophylactic complex for 1 month according to the instructions 2 times a year, which included topical application of the "Kvertulidon" gel (for the night), which contains the bioflavonoid "Kvercetin", the prebiotic "Inulin", the immunostimulant "Imudon" and calcium citrate, and per os preparation "Lekvin" (1 tablet 2 times a day after meals), additionally containing "Lecithin" (development of the SE "ISMFS NAMS").

At the first stage of the experiment, a comparative determination of the parodontoprotective effect of the complex mucosoadhesive gels "Kvertulin" (quercetin, inulin, calcium citrate) and "Kvertulidon" (quertulin, imudone) was

carried out, which were applied in the form of applications to rats for 14 days daily on the background of "Prednisolone".

At the second stage of experimental studies, a set of drugs "Kvertulidon" topically (oral applications) and "Lequin" per os (50 mg / kg rats) were tested on the background of simulated immunodeficiency. The studies were carried out on white rats (27 animals) of the Wistar line. At the same time, the biochemical parameters of blood, homogenates of gums and bone tissues of rats were also studied.

In the clinic, at different stages of follow-up for 2 years, using a complex of drugs "Kvertulidon" topically (oral applications) and "Lequin" per os, the state of hard dental tissues, the state of parodontal tissues, the hygienic state of the oral cavity, biochemical and biophysical indicators of oral fluid, functional state of the microcapillary bed of parodontal tissues and barrier protection of the oral mucosa, as well as densitometric indicators of bone quality, electrometric indicators of dental hard tissues and resistance of tooth enamel to acid irritation.

In addition, molecular genetic studies on buccal epithelial cells were carried out in children with BA to assess individual sensitivity to the action of environmental factors. To substantiate therapeutic and prophylactic measures to accompany the complex dental treatment of children with BA, a study of the state of nonspecific and specific immunity in rats of different sex, age and weight, treated with corticosteroids and in which inflammatory and dystrophic processes arose in the oral mucosa, was carried out on animals. The state of specific immunity was assessed by the lymphocyte index, which was 3 times lower than in the intact group. The state of nonspecific immunity of animals was assessed by the activity of lysozyme, the content of neutrophils and lipid peroxidation products (the activity of lysozyme in the blood serum was 1.5 times lower than in the intact group, and in the liver - 2.2 times). The study of biochemical parameters in the buccal mucosa of rats showed that "Prednisolone" significantly increased the markers of inflammation of malondialdehyde (MDH), elastase and the degree of dysbiosis (more than 3 times).

Comparative determination of the periodontoprotective effect of the complex mucosoadhesive gels "Kvertulin" and "Kvertulidon" in rats receiving prednisolone

showed that the lymphocyte index under the action of "Kvertulidon" increased 5.6 times relative to the group receiving only "Prednisolone", while under the influence of "Kvertulin" this indicator increased only 2 times. Other indicators of the leukocyte blood count of rats (leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils) receiving "Prednisolone" were also better in the group receiving "Kvertulidon" compared to the group receiving "Kvertulin".

The conducted studies of the biochemical parameters of the gums showed an increase in the MDH content, elastase activity, an increase in urease activity, the degree of dysbiosis, a decrease in the content of hyaluronic acid, lysozyme activity, antioxidant-prooxidant index (API) in rats under the influence of "Prednisolone". Prophylactic applications of the "Kvertulidon" gel contributed to a more pronounced improvement in certain biochemical parameters in the gums of rats in comparison with the "Kvertulin" gel.

Biochemical parameters of rat bone tissue, reflecting the state of the mineral and organic component (content of protein, calcium, activity of alkaline (ALP) and acidic (AP) phosphatases, elastase, general proteolytic activity, mineralizing index, atrophy of the alveolar process), also indicate a significant negative impact on them by "Prednisolone". Under the influence of phytogels "Kvertulin" and, especially "Kvertulidon", there was a marked normalization of the parodontal bone of rats, reducing atrophy of the alveolar bone of their mandible.

In addition, in an experiment in rats with prednisolone immunodeficiency, a study of the therapeutic and prophylactic efficacy of the combined use of drugs "Kvertulidon" (topical application) and "Lequin" per os, containing additional lecithin. Under the influence of prophylaxis, the proportion of lymphocytes in the leukocyte blood count of rats significantly increased by 57.6%, and the number of monocytes increased to the level of intact rats. As a result of the prevention of displacement in the leukocyte count of rats with prednisone immunodeficiency, the lymphocyte index increased 2.6 times. In the blood serum of animals under the influence of the used treatment-and-prophylactic complex, the activity of lysozyme

and catalase increased, the activity of urease and elastase, the content of MDH decreased.

We assessed the functional significance of the deletion polymorphism of the detoxification gene GSTM1 N / del (+) / (0), the matrix metalloproteinase gene MMP9 8202A> G (rs11697325) and the vitamin D receptor gene VDR T352C (rs10735810) in children and the effect on bronchial asthma and influence on diseases of the oral cavity. Studies have shown that the development of BA in children with a null genotype of the GSTM1 gene is 5.6 times higher than in children with a fully functional gene. Restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis for Taq I in exon 9 of the VDR gene was analyzed by polymerase chain reaction (PCR) followed by Taq I restriction digestion and gel electrophoresis. Allelic variants of VDR gene polymorphism in children with BA in our study are represented in 25% of TT (normal), in 17% of CC (mutant) and 58% of heterozygotes (TC). The distribution of genotypes in the control group was 20.0%, 30.0% and 50% for TT, CC and TC, respectively. Allele frequencies were 54.0% and 46.0% for T and C alleles in the group with asthma; 46.0% and 55.0% in the control group, which shows a small relationship between the prevalence of more frequent alleles (T) and BA. Since the vitamin D receptor (VDR) coordinates bone metabolism and immunological responses, and alveolar resorption is a major feature of periodontal disease, VDR genetic polymorphisms play a role in the tendency to periodontitis. The results showed that children with bronchial asthma have changes in the VDR gene polymorphism, leading to a change in dental status.

Allelic polymorphism of genes must be taken into account in the process of forming groups of children for adequate therapy for BA and inflammatory periodontal diseases. The VEGF gene is associated with the BA phenotype and plays a dominant role in maintaining both parodontal health and chronic inflammatory parodontal disease. IL-4 gene polymorphism affects cytokines that regulate immune responses, which are directly related to the development of caries and periodontitis. We evaluated the functional significance of the -634G / C polymorphism of the vasculoendothelial growth factor gene VEGFA (rs 2010963), the C-589T

polymorphism of the IL-4 gene (rs2243250) in children with BA and the impact on oral diseases. It was found that among the examined patients for the C634G polymorphism of the VEGF gene, homozygotes for the G allele predominate. The frequency of this genotype among children with BA was 58%, while in the control group - 40%. At the same time, 33% of children with BA had heterozygotes for the C634G polymorphism of the VEGFA gene. The frequency of the G allele in the promoter region -634 of the VEGF gene in our study was 75%.

Evaluation of the frequency of occurrence of alleles and genotypes for the C-589T polymorphism of the IL-4 gene among children with BA and healthy children showed that the proportion of the homozygous C / C genotype is 58% of cases, which is higher than in the control group. Heterozygous C / T and homozygous T / T genotypes were less common in children with BA - 33% and 8%, respectively. In healthy children, these values are 40% and 10%, respectively. The results obtained should be taken into account when conducting adequate therapy for children with BA and inflammatory parodontal diseases.

The increase in caries according to the DMFT index in the comparison group for 2 years was more than 2 times higher than that in the main group receiving the treatment-and-prophylactic complex. Caries-prophylactic efficiency in this case for 2 years of follow-up was 56.5%. In children of the main group, who received the treatment-and-prophylactic complex, the PMA% index after 6 months decreased by 1.68 times, and after 1 year - by 2.1 times. At the same time, in the comparison group receiving only basic therapy, this index decreased by 1.3 and 1.1 times, respectively, compared with the initial state. The bleeding index in the main group for 1 year of observation decreased by 3.1 times, while in the comparison group it did not change significantly. The indicator of the Schiller-Pisarev (Sh-P) test after 1 year of observation in the main group of children decreased by 1.13 times compared to the initial state, while in the comparison group, on the contrary, it slightly increased. In children of the main group, after 6 months of observation, the Silness-Loe index decreased by 29%, and after 1 year - by 34% compared to the initial state. The Stallard index in the main group decreased by 32.3% after 6 months, and by 39.2%

after 1 year. In the comparison group, after 6 months, the Silness-Loe index decreased by 12%, and after 1 year of observation, it practically did not differ from the initial state. The Stallard index in the comparison group after 6 months decreased by 24%, and after 1 year it was equal in terms of the initial state.

The initial biochemical study revealed in the oral fluid of children with BA compared with the norm a significant decrease in the activity of lysozyme (nonspecific antimicrobial protection), urease (the degree of contamination of the oral cavity), an increase in the level of MDH, and elastase activity. Prescribing every six months of treatment and prevention complex for children with BA of the main group contributed to the stable normalization of these biochemical parameters in the oral fluid.

BA can have a significant impact on most biophysical processes in the body, which negatively affect, including the dental status of children. During the treatment-and-prophylactic complex, we carried out a spectrophotometric assessment of inflammation of the parodontal mucosa in children with BA using a Sh-P sample solution, which indicated the low efficiency of the functioning of the protective-barrier system hyaluronic acid - hyaluronidase and the presence of glycogen, which accompanies inflammatory processes in periodontal tissues. Under the influence of therapeutic and prophylactic measures, the staining of the gums with the Sh-P solution in children of the main group in six months decreased in the wavelength region of 460 nm by 1.29 times, and after 1 year - by 1.41 times, which characterizes a decrease in the permeability of the gingival mucosa for the dye. A decrease in gum staining in the 660 nm wavelength range in children of the main group after 6 months and after 1 year indicated a decrease in the concentration of glycogen in the gums and, consequently, a decrease in the degree of the inflammatory process in them. A spectrophotometric study of functional hyperemia of parodontal tissues, which occurs under the influence of chewing load (CL), carried out by us in children with BA, showed that in most children spasm of the gingival capillaries was observed instead of its increase. After 6 months, the assessment of the color coordinates of the gums in children of the main group according to BA before and after the regulated non-

physiological CL indicates that spasm of capillaries practically disappeared in children and an increase in blood flow in them was observed, which is already a normal physiological reaction. In the comparison group, there were practically no such changes in gum staining with Sh-P solution at various stages of complex dental treatment, as well as improvement in the functional state of the microcapillary bed during the year.

Disturbances that are components of BA underlie the mechanism of development of many pathological processes in the body. Conducted densitometric studies of the bone tissues of children with BA indicate that the speed of the ultrasound wave in the heel bone was, on average, below the average statistical norm. That is, BA had a very significant effect on the general bone mineralization of children. Complex therapeutic and prophylactic measures, carried out 2 times a year in the main group, after 1 year led to an increase in the rate of the speed of ultrasound (SOS), which indicates a certain improvement in bone mineralization in this case. The broadband ultrasound attenuation (BUA) in the calcaneus at different frequencies in children with BA turned out to be below normal in children, which indicates certain changes in the structure of bone tissues associated with osteopenia and osteoporosis. Carrying out therapeutic and prophylactic measures 2 times a year led to an increase in the BUA index in children in the main group per year, which also indicates a certain improvement in the structure of bone tissues. Bone quality index, which is a derived value from SOS and BUA, is reduced in the initial state as compared to the norm, increased as a result of the treatment and prophylactic measures taken in the main group of patients for a year of observation. In the comparison group, the corresponding indicators did not change significantly.

The stability of the pH of the oral fluid is one of the indicators of the level of nonspecific resistance in the body and in the oral cavity in particular. Fluctuations in pH (ΔpH) in individual samples are representative characteristics of instability to homeostasis and the inability of the body to maintain acid-base balance in the oral cavity. The data presented indicate that the basic therapy carried out in children with BA in the comparison group was not able to reduce the interval of fluctuations in the

pH value in individual samples, which was quite large in the initial state. At the same time, the proposed complex prevention of complications in the dental treatment of children with BA made it possible to reduce the Δ pH value in the main group by 1.8 times after 6 months, which remained at this level after 1 year. The presence of significant fluctuations in the pH of the oral fluid (Δ pH) is one of the risk factors for dental caries.

The treatment-and-prophylactic complex that was introduced in children with bronchial asthma had a noticeable positive effect also on the quality of the tooth enamel, primarily on its acid resistance, as well as on the electrometric index of the tooth enamel (the color saturation of the teeth during the TER test and the electrical conductivity of the enamel decreased).

Key words: children, bronchial asthma, genetic disorders, prevention of dental diseases.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Valda A. V., Levitsky A. P. Cariesprofilactic and parodontoprotective effects of oral gel “Quertulin” on rats, which received prednisolone. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(2):711-720. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1146072>. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Вальда А. В. Пародонтопротекторное действие квертулина у крыс, получавших преднизолон / А. В. Вальда, О. Е. Успенский, А. П. Левицкий // Вестник морской медицины. – 2017. – № 4. – С. 126-131. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Вальда А.В., Деньга О.В., Вербицкая Т.Г., Ходорчук К.В. Функциональная значимость полиморфизма различных генов у детей с бронхиальной астмой и его влияние на заболевания полости рта // Colloquim-

journal. – 2021. – №14(101). – С. 51-56. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Valda A. V., Makarenko O. A., Shnaider S. A., Hodorchuk K. V. Biochemical indicators of oral liquid in children with bronchial asthma during comprehensive dental treatment. Spirit-time. 2021; 6(42): 3-7. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті*

5. Вальда О. В. Спектроколориметричні показники тканин пародонта у дітей, хворих на бронхіальну астму, в процесі комплексного стоматологічного лікування / Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук: міжнародна наук.-практ. конференція., Львів, 21-22 травня 2021 р.: тези допов. – Львів, 2021. – С. 65-68.

6. Вальда О.В. Ефективність профілактичних заходів при стоматологічному лікуванні дітей 6-10 років з бронхіальною астмою / О. В. Вальда // Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук: міжнародна наук.-практ. конференція., Київ, 4-5 червня 2021 р.: тези допов. – Київ, 2021. – С. 30-31. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Вальда А.В. Биохимические показатели крови крыс при преднизолоновом иммунодефиците на фоне комплекса антидисбиотических препаратов / А. В. Вальда // Проблемы та стан розвитку медичної науки та практики в Україні: міжнародна наук.-практ. конференція., Дніпро, 11-12 червня 2021 р.: тези допов. – Дніпро, 2021. – С. 16.