

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**СКУЛЬСЬКА Світлана Василівна**

УДК 616.31-08-039.71:[613.64+616-053.5]

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ  
ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ,  
ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У ЗОНІ ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО  
НАВАНТАЖЕННЯ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Одеса – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса.

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, професор **Шнайдер Станіслав Аркадійович**,  
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії  
НАМН України», м. Одеса, директор

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Остапко Олена Іванівна**,  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, кафедра  
дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних  
захворювань, професор

- доктор медичних наук, професор **Лучинський Михайло Антонович**,  
Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,  
кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

- доктор медичних наук, професор **Годованець Оксана Іванівна**, ВДНЗУ  
"Буковинський державний медичний університет", кафедра стоматології дитячого  
віку, завідувач

Захист відбудеться 12 травня 2021 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої  
вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-  
лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул.  
Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут  
стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул.  
Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 9 квітня 2021 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність роботи.** Промислове забруднення повітря, водних і ґрунтових ресурсів створюють ряд проблем ендоекологічного характеру для організму в цілому, твердих тканин зубів і тканин пародонта, зокрема. За даними ВООЗ більше 70 % порушень здоров'я населення визначаються способом і умовами життя, праці і навколишнього середовища. Населення відчуває на собі багатофакторний негативний вплив середовища через забруднення атмосферного повітря, питної води, харчових продуктів і ґрунту (Остапко О.І., 2011; Смоляр Н.І. з співавт., 2012; Лучинський М.А., 2014; Деньга О.В. з співавт., 2014; Хоменко Л.О. з співавт., 2014).

Місто Біла Церква – найбільший в Київській області промисловий центр. Економіка міста представлена потужним промисловим комплексом, який складається з 57 підприємств різних галузей і видів діяльності. Найбільшою провідною галуззю економіки міста є хімічна і нафтохімічна промисловість, а саме гумова і шинна промисловість. Шинна промисловість є одним з найнебезпечніших виробництв щодо ризику забруднення природного середовища (Кузмичев М.К., 2008; Кудрявцев В.П. с соавт., 2011; Степанов Е.Г., 2014; Михальченко С.В., 2018). Сировина для виготовлення шин містить пігменти, різноманітні хімічні речовини, природний та синтетичний каучук, метали та їх оксиди, кевлар, віскозу, нейлон, фталевий ангідрид, діафен, пластмаси, неорганічну сірку, технічний вуглець, активатори, пом'якшувачі тощо (Кузмичев М.К., 2008; Степкін, Ю. И., Кузмичев М.К., 2009).

За даними педіатрів м. Біла Церква у дітей регіонів, прилеглих до заводів, в найбільшій мірі переважають алергія і захворювання дихальних шляхів. Наявність у дітей загальносоматичних захворювань може обумовлювати розвиток структурно-функціональних змін у щелепно-лицевій ділянці, в тому числі підвищити ризик розвитку захворювань пародонту і зробити істотний вплив на перебіг і прогноз цих захворювань (Годованець О.І., 2016).

Стоматологічна захворюваність дитячого населення відображає загальний рівень соматичного здоров'я, соціально-економічного розвитку, має регіональні, біогеохімічні та антропогенні особливості, популяційні відмінності і є показником загального благополуччя суспільства. Запальні захворювання тканин пародонту можна віднести до захворювань з системними факторами етіології і патогенезу, які в 100 % випадків супроводжують цукровий діабет, хвороби шлунка і кишечника, гіпо- і авітамінози, дисбактеріоз, захворювання органів дихання та ендокринної системи (Зулькарнаев Т.Р. с соавт., 2003; Матчин А.А. с соавт., 2013; Хоменко Л.О. з співавт., 2014; Годованець О.І., 2016). Системна демінералізація супроводжується ендокринними, соматичними і генетичними порушеннями. Знижена резистентність емалі, наявність карієсогенної мікрофлори і карієсогенна дієта є основними причинами місцевої демінералізації (Леонтьев В.К. с соавт., 2006).

Виходячи із аналізу даних літератури, вважаємо необхідним розробку власної патогенетично обґрунтованої концепції лікування карієсу зубів і хвороб пародонту у дітей, які проживають в зоні, що піддана впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва. При формуванні програми профілактики необхідно враховувати сукупність впливу факторів зовнішнього середовища і вплив перенесених і супутніх захворювань (алергія, захворювання дихальних шляхів) на рівень здоров'я порожнини рота. По механізму дії необхідно вибрати ремінералізуючі засоби, що відповідають за рекристалізацію, містять іони, що ізоморфно включаються до складу гідроксиапатиту, мінералізатори, які закріплюють межі зростаючого кристала, а також засоби, що впливають на кінетику мінералізації.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»): «Корекція патогенетичних механізмів порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму в організмі та тканинах ротової порожнини у пацієнтів в залежності від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний обмін» (Шифр НАМН 103.19, ДР № 0118U006966). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначеної теми.

**Мета та завдання дослідження.** *Мета дослідження* – патогенетичне обґрунтування концепції профілактики основних стоматологічних захворювань для дітей 7-15 років, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження м. Біла-Церква, за рахунок використання комплексу препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодулюючої дії.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні *завдання*:

1. Вивчити частоту і структуру ураження твердих тканин зубів, тканин пародонту у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення.

2. Провести дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення атмосферного повітря, води та ґрунту.

3. Оцінити в ротовій рідині дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, біохімічні маркери мінералізації, запалення, неспецифічної резистентності, мікробного обсіменіння, антиоксидантної системи, перекисного окислення ліпідів.

4. Оцінити генетичні порушення метаболізму сполучної тканини, I і II фаз детоксикації, розвитку зубної емалі та регуляції імунної відповіді у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, за допомогою молекулярно-генетичних досліджень на клітинах букального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції.

5. Дослідити лікувально-профілактичну ефективність препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної,

адаптогенної, протизапальної та імуномодулюючої дії при експериментальній кальцій-дефіцитній моделі карієсу і гінгівіту.

6. Оцінити біохімічні показники ротової рідини дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, у процесі профілактики.

7. Провести біофізичні дослідження твердих тканин зубів і ротової рідини дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, у процесі профілактичних заходів.

8. Провести клініко-лабораторну оцінку ефективності розробленого комплексу профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

*Об'єкт дослідження* – основні стоматологічні захворювання у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

*Предмет дослідження* – профілактика основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

*Методи дослідження:* епідеміологічні – для оцінки стоматологічного статусу дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження; експериментальні на тваринах – для вивчення механізмів дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу; клінічні – для вивчення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів; статистичні – для обробки отриманих результатів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Показано, що підвищене антропогенне навантаження, пов'язане з нафтохімічним виробництвом, істотно збільшує показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей 7-15 років.

Вперше показано, що підвищене антропогенне навантаження, пов'язане з нафтохімічним виробництвом, в першу чергу впливає на ступінь мінералізації кісткової тканини у дітей (в середньому показник SOS зменшується на 17 м/с).

Вперше для дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження розроблено лікувально-профілактичний комплекс препаратів, що містить препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодулюючої, адаптогенної дії, а також, що відшкодовують дефіцит макро- і мікроелементів.

Вперше проведені на клітинах букального епітелію генетичні дослідження у дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, викликаного забрудненням атмосферного повітря, води і ґрунту, показали, що поліморфізм 6846 C>A гена COL2A1 асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, тканин пародонту і гігієни порожнини рота, а також, що вплив антропогенних факторів не є первинним, тобто переважає генетична складова в розвитку стоматологічної патології.

Вперше встановлено, що при несприятливих екологічних факторах при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) А гена TNF-альфа у дітей збільшується інтенсивність карієсу зубів (в 3,5 рази), тяжкість запального процесу в тканинах пародонту (РМА %, Mulleman). Фактори навколишнього середовища не чинять впливу на стоматологічний статус дітей з нормальним гомозиготним генотипом (Т / Т) rs17878486 гена AMELX.

Вперше при обстеженні дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження, показано, що делеційний поліморфізм генів GSTM1, і GSTT1 негативно впливає на розвиток патології твердих тканин зубів (в 8,2 рази вище ніж у функціональному поліморфізмі гену) і стан пародонту. Виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків CYP1A1 локус A1506G, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант перебігу стоматологічної патології.

Вперше показано, що кальцій-дефіцитна модель карієсу і гінгівіту викликала інтенсифікацію каріозного процесу і виражену резорбцію альвеолярного відростка у щурів, зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, зниження мінералізуючої функції пульпи з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зуба за участю кислої фосфатази пульпи (в 1,3 рази), порушення в системі «перекисного окислення ліпідів – антиоксидантного захисту».

Вперше показано, що застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу стимулює антиоксидантний захист в організмі і тканинах порожнини рота тварин, гальмує резорбційні процеси в альвеолярній кістці (в 1,41 раз), відновлює мінералізуючу функцію пульпи і ротової рідини (збільшення в 1,48 раз), активізує фосфатази пульпи (в 1,74 рази), нормалізує функціональні показники сироватки крові, печінки, активність антиоксидантних ферментів. При цьому сповільнюються деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка.

Вперше показано, що лікувально-профілактичний комплекс, розроблений з урахуванням виявлених генетичних порушень амелогенеза, колагенотворення, детоксикації і запальних реакцій, дозволив загальмувати у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом м. Біла Церква, каріозний процес (у 7 років карієспрофілактична ефективність склала 52,9 %, у 12 років – 66,7 %, у 15 років – 33,9 %), нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси на всіх етапах профілактики.

Проведені біохімічні дослідження ротової рідини дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, вперше показали, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини, підвищенню неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню

кількості умовно-патогенної мікрофлори (зниження в середньому в 1,45 рази).

Вперше показано, що при плануванні лікувально-профілактичних заходів у дітей, що знаходяться в антропогенно забрудненій зоні, необхідно враховувати молекулярно-генетичний паспорт дитини та застосовувати лікувально-профілактичні заходи з найбільш раннього віку.

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропонована патогенетично обґрунтована схема профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень в порожнині рота при цьому.

Результати проведених експериментальних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень в клініці у дітей 7-15 років, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, показали, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для діагностики, підвищення ефективності профілактики, а також для прогнозу ускладнень.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику КНП БМР «Дитяча стоматологічна поліклініка» м. Біла Церква; стоматологічних кабінетів загальноосвітньої школи № 3 ім. Т.Г. Шевченка, загальноосвітньої школи I-III ступенів № 22, загальноосвітньої школи I-III ступенів № 11 Білоцерківської міської ради Київської області; відділення стоматології дитячого віку та ортодонції ДУ «ІСЦЛХ НАМН» (Одеса), стоматологічної клініки ОНМедУ, стоматологічного відділення №2 багатопрофільного медичного центру ОНМедУ, КНП «Стоматологічна поліклініка № 1» м. Львів.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно визначено напрямок роботи, сформульовано мету та завдання досліджень, проведено інформаційно-патентний пошук, відібрана і проаналізована наукова література за темою дисертації, самостійно проведені всі клінічні дослідження, узагальнені та проаналізовані отримані результати, проведена їх статистична обробка, написана та оформлена дисертація, сформульовані основні висновки і положення наукової новизни.

Експериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками лабораторії біохімії, сектору експериментальної патології, сектору біофізики та функціональної діагностики ДУ «ІСЦЛХ НАМН», лабораторії «Гермедтех» (Одеса).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології» з нагоди 80-річчя з дня заснування Інституту стоматології АМН України та 50-річчя стоматологічного факультету Одеського державного медичного університету (Одеса, 2008), семінарі «Комунальні та індивідуальні

програми профілактики основних стоматологічних захворювань» (Одеса, 2015), семінарі «Нові технології в стоматології» (Одеса, 2016), семінарі «Програми профілактичних стоматологічних захворювань» (Одеса, 2017), засіданні круглого столу «Напрями розвитку системи організації стоматологічної допомоги в Україні» (Київ, 2018), ІХ (XVI) з'їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 2018).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 21 наукова робота, з них 9 статей у наукових фахових виданнях України, 12 статей у наукових виданнях інших країн.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 347 сторінках друкованого тексту, складається із анотацій, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (431 джерел, із них 127 – латиницею) та додатку. Робота містить 67 таблиць, ілюстрована 22 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Обґрунтуванням мети роботи була висока поширеність карієсу зубів і захворювань пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, і недостатньої вивченості даної проблеми в м. Біла Церква, де провідною галуззю економіки міста є шинна промисловість, що є великим забруднювачем атмосферного повітря, води та ґрунту.

Для розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів у цих дітей необхідно було провести експериментальні дослідження моделювання негативного впливу антропогенного навантаження (АН) у щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на біохімічні показники ротової рідини, крові, слизової оболонки порожнини рота, печінки та кісткової тканини, а також при застосуванні препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імунomodуючої дії. Для вирішення поставленої мети і завдань були проведені також клінічні та клініко-лабораторні дослідження.

На підставі проведених експериментальних досліджень на щурах, клінічних та клініко-лабораторних (генетичних, епігенетичних, біохімічних, біофізичних) досліджень у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН, викликаного забруднюючими речовинами нафтохімічного виробництва, була патогенетично обґрунтована, розроблена та апробована в клініці ефективна лікувально-профілактична схема.

**Матеріали та методи дослідження.** На початку дослідження стоматологічними бригадами було здійснено 83577 оглядів дітей 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в різні часові проміжки (2011-2012, 2012-2013, 2013-



2014, 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 навчальні роки), які проживають в м. Біла Церква в умовах різного АН. В процесі огляду дітей визначався стан їх здоров'я і встановлювалась кількість хворих з різними соматичними та психосоматичними захворюваннями, такими, як захворювання ЛОР-органів, урологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), захворювання нервової системи, психічні розлади, офтальмологічні захворювання, ендокринні захворювання, захворювання опорно-рухової системи, захворювання серцево-судинної системи, онкологічні захворювання та ін.

При цьому оцінювалися поширеність, інтенсивність, ступінь активності карієсу зубів та кількість інтактних зубів. Також визначалася кількість дітей з карієсом, пульпітом і періодонтитом. Ступінь активності карієсу визначався за класифікацією, запропонованою Виноградовою Т.Ф. І ступінь активності карієсу (компенсована форма) ~ 51 % дітей; II ступінь (субкомпенсована форма) ~ 25 % дітей; III ступінь (декомпенсована форма) ~ 12 % дітей. Досліджували стан пародонту та рівень гігієни порожнини рота з індексною оцінкою. Оцінювали стан кісткового метаболізму (денситометрія).

Крім того, були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивчення поліморфізму генів I та II фаз детоксикації, гена, що кодує колаген II типу, гена, ініціюючого фізіологічні процеси ремоделювання тканин, гена фактора некрозу пухлини, а також гену, який бере участь в біомінералізації при формуванні зубної емалі, для оцінки нараженості дітей (20 осіб) до цих екологічних факторів. Діти були розділені на 2 групи по 10 осіб у кожній: 1-а група – діти, які проживають в зоні впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту (м. Біла Церква, школа № 20); 2-а група – діти, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні (м. Тетеїв, школа №3).

У поглиблених дослідженнях брало участь 170 осіб – діти віку 7, 12 і 15 років, які проживають в зоні впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту м. Біла Церква – 63 дитини 7-ми років (33 особи – основна група, 30 осіб – група порівняння), 62 дитини 12-ти років (33 особи – основна група, 29 осіб – група порівняння) і 45 підлітків 15-ти років (28 осіб – основна група, 17 осіб – група порівняння).

Лікування дітей основної групи супроводжувалося використанням розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) (табл. 1). При цьому в обох групах в початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювалися стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини, ступінь мінералізації твердих тканин зубів (спектроколіориметрія), рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливанням величини рН ротової рідини, мінералізуючий потенціал слини, стан тканин пародонта (ступінь запалення) і його мікрокапілярного русла до і після жувального навантаження (ЖН).

**Лікувально-профілактичний комплекс для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом**

Препарати	Дозування	Терміни застосування	Механізм дії
Ентеросгель	7, 12 років - 10 г (десертна ложка), 15 років – 15 г (столова ложка) 3 рази на добу	14 днів	Сорбуючий, дезінтоксикаційний
Гринтерол	7 років (1 капсула вранці, 1 ввечері), 12, 15 років (1 вранці, 1 удень, 1 ввечері)	протягом 1 року	Гепатопротектор, гіпоглікемічний, імуномодуючий
Пантокрин	7 років - 7 крапель, 12 років - 12 крапель, 15 років - 15 крапель, 2 рази на добу за 30 хв до їжі	30 днів	Адаптоген
Аквадетрим	2 краплі на склянку води на добу	14 днів	Джерело вітаміну D <sub>3</sub> , абсорбує кальцій і фосфати в кишечнику, регулює виділення кальцію і фосфатів нирками
Вітаспектрум	6 капсул в день	30 днів	Джерело макро- і мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси
Дитяча зубна паста BioRepair Junior Oral Care	Вранці і ввечері	протягом 1 року	Протикаріозний, ремінералізуючий, антимікробний, протизапальний
Biorepair Professional Stomysens (рідка емаль)		1 раз в 3 місяці	Десенсибілізуючий, що виконує захисну дію
BIOREPAIR PLUS (ополіскувач)	10 мл за годину до їжі	30 днів, 2 рази на рік	Антибактеріальний, протизапальний

Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота пацієнтів і професійна гігієна. Також у дітей основної групи у доповнення до ЛПК проводили герметизацію фісур з використанням герметиків вітчизняного виробництва хімічного твердіння «Дента-лекс 20, 21F» і світлового твердіння «Денталекс 12, 12F». У дітей основної групи перед герметизацією фісур проводили очищення поверхні зубів ротаційною щіточкою з механічним кутовим наконечником із застосуванням полірувальної пасти «Полідент». Після очищення поверхню зубів протравлювали 37 %

офтофосфорною кислотою 30 сек. Після цього емаль промивали й висушували зуби до молочно-білого кольору. Ізоляція зубів здійснювалася за допомогою ватних валиків. У фісури вносили герметик «Денталекс-20, 21F» зі шприца. Світлова полімеризація проводилася за допомогою фотополімерної лампи протягом 40 секунд. При використанні герметиків хімічного твердіння, що являють собою систему типу «Паста-рідина», змішували основну пасту з каталізуючою рідиною у співвідношенні 1:1 за об'ємом. Після твердіння герметиків проводився контроль оклюзії, поверхню зубів покривали фторлаком (виробництво «Стома») для ремінералізації протравленої емалі, що знаходилася за межами герметика.

Також були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких оцінювали на щурах на тлі поєднаної кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту зміни біохімічних показників сироватки крові, ротової рідини, печінки, СОПР, тканин пародонту і твердих тканин зубів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом. В експерименті були використані 27 одномісячних щурів стадного розведення. Щури були розділені на групи по 9 шт. в кожній: 1 – раціон віварію; 2 – модель карієсу і гінгівіту (МКГ); 3 – МКГ + лікувально-профілактичний комплекс.

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 («European Convention», Страсбург, 1986). Кальцій-дефіцитну модель карієсу і гінгівіту відтворювали у 18 щурів протягом 60 днів за допомогою перорального введення розчину пелентану (Чехія) в дозі 10 мг/кг через день в ранкові години. Протягом усього експерименту тварини також отримували з питною водою 2 % розчин етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) *ad libitum*. Інтактну групу склали 9 щурів такого ж віку.

Лікувально-профілактичний комплекс 9 щурам щодня вводили *per os* вранці з першого дня моделювання карієсу і гінгівіту. ЛПК включав препарати: «Ентеросгель» - 2,7 г/кг (сорбційна, дезінтоксикаційна дія), «Грінтерол» - 70 мг/кг (гепатопротекторна, гіпоглікемічна, імуномодулююча дія), «Пантокрин» - 2 краплі/кг (стимулююча дія на ЦНС і серцево-судинну систему, підвищує тонус скелетних м'язів, рухову активність кишечника), «Аквадетрим» - 90 МО/кг (джерело вітаміну D<sub>3</sub>), «Вітаспектрум» 100 мг/кг (джерело макро- і мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси). Додавково до ЛПК ввечері окремо від препаратів вводили препарат «Зостерін-ультра» - 100 мг/кг (ентеросорбент, гемосорбент і імуномодулятор).

Через 60 днів у щурів збирали слину при пілокарпіновій стимуляції (3 мг/кг) під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Потім тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання з серця, збирали сироватку крові,

виділяли блоки щелеп із зубами, пульпу різців, слизову оболонку порожнини рота (СОПР), печінку, а також ротову рідину.

У щурів досліджували такі показники: в зубах визначали глибину ураження карієсом, кількість каріозних порожнин. Ступінь атрофії альвеолярного відростка рахували за методом Ніколаєвої А.В. Активність фосфатаз в пульпі зубів визначали по гідролізу пара-нітрофенілфосфата. У ротовій рідині щурів досліджували вміст кальцію по реакції з орто-крезолфталеїнкомплексом, вміст фосфору по відновленню фосфорномолібденової кислоти. У сироватці крові, гомогенатах кістки альвеолярного відростка, СОПР і печінки визначали вміст МДА, активність каталази, активність глутатіонпероксидази, глутатіон-редуктази, рівень дисульфідних і сульфгідрильних водорозчинних з'єднань.

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

**Результати дослідження та їх обговорення.** При обстеженні в період 2011-2017 рр. дітей м. Біла-Церква, що проживають в зоні антропогенного забруднення, виявлено більш високі показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у порівнянні з дітьми, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя.

У період обстеження 2011-2012 навчального року інтенсивність карієсу зубів у дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту всіх вікових груп була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Найбільше цей показник відрізнявся у дітей 14-17 років другої групи – він перевищував його значення у дітей цього віку в першій групі на 29 %. У структурі індексу КПВ складова «К» (карієс зубів) у дітей другої групи була дещо вищою у будь-якому віці, ніж у дітей першої групи. Складова «П» (пломбовані зуби) відрізнялась у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в 2,25, 1,16 і 1,39 разів відповідно у другій групі дітей у порівнянні з першою групою. Видалені зуби практично не зустрічалися в обох групах дітей. Ускладнений карієс у дітей другої групи 11-12 років був в 2,82 рази вище в порівнянні з дітьми першої групи. При зіставленні середніх значень стану твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей, що піддавалися впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, і середніх показників по Україні встановлено, що індекс КПВз у дітей другої групи у всіх вікових групах був вищим в 1,45, 1,08 і 1,20 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Інтактні зуби у дітей у всіх вікових групах, які проживають в зоні АН, зустрічалися рідше, ніж у дітей першої групи на 4,2 %, 5,3 % і 6,7 % відповідно. У структурі складової «К» індексу КПВ у дітей 6-7 і 14-17 років другої групи кількість випадків карієсу перевищувала кількість випадків у дітей того ж віку, що проживають у відносно екологічно благополучній зоні на 0,31 % і 0,44 % відповідно. У дітей

11-12 років, які проживають в зоні АН, кількість випадків пульпіту було на 4,02 % більше ніж у цих же дітей першої групи. У дітей 11-12 років і 14-17 років обох груп показники III ступеня активності карієсу перевищували середньостатистичні значення в 1,52 і 1,63 разів відповідно для дітей першої групи, а також в 2,31 і 2,84 разів відповідно для дітей другої групи. Хоча у дітей даного віку першої групи значення перевищували середньостатистичні показники, вони були значно нижче показників дітей другої групи (в 1,52 рази для дітей 11-12 років і в 1,74 рази для дітей 14-17 років).

У період обстеження у 2012-2013 навчальному році діти 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи мали значення інтенсивності карієсу зубів також вище ніж аналогічні значення у дітей, які проживали у відносно екологічно благополучній зоні в 1,61, 1,38 і 1,07 разів відповідно. Складова «П» у дітей першої групи віку 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років була нижче в порівнянні з дітьми другої групи в 11, 1,55 і 1,19 разів. Кількість інтактних зубів у дітей, які проживають в зоні АН, у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років була менше ніж у дітей першої групи (на 1,8 %, 5,4 % і 4,7 % відповідно). У дітей 14-17 років другої групи значення поширеності періодонтиту були в 2,5 рази вище показників дітей того ж віку, що мешкають у відносно екологічно сприятливій зоні. У дітей другої групи віку 11-12 і 14-17 років значення декомпенсованої форми (гострий карієс) перевищували середньостатистичну норму на 1,7 % і 12,3 % відповідно.

У період обстеження у 2013-2014 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей всіх вікових груп, які зазнавали вплив забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, була вищою, ніж у дітей, які проживали у відносно екологічно благополучній зоні. У структурі індексу КПВ складова «П» відрізнялася в другій групі дітей віком 11-12 років і 14-17 років – її значення були вище в 1,35 разів у порівнянні з дітьми першої групи. При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей, що піддавались впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у всіх вікових групах був вищим в 1,45, 1,08 і 1,20 разів відповідно, ніж в середньому по Україні.

У період обстеження у 2014-2015 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей у віці 6-7 років і 14-17 років, які зазнавали вплив забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, була вище, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні на 19,0 % і 15,0 % відповідно. Значення складової «П» також були вище у дітей віком 6-7 років та 14-17 років другої групи в порівнянні з дітьми що мешкають у відносно екологічно благополучній зоні (на 50 % і 28,5 % відповідно). При зіставленні середніх значень стану твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей, що піддавались впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи віку 6-7

років і 14-17 років також був вище в 1,6 і 1,07 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. У дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років спостерігалися підвищені значення поширеності карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи (на 3,9 %, 8,6 % і 4,3 % відповідно), так і в порівнянні з середніми показниками поширеності карієсу по Україні (на 3,5 %, 7,9 % і 0,01 % відповідно). Інтактні зуби у дітей 6-7 років, 11-12 та 14-17 років, які проживали в зоні АН, зустрічалися рідше на 3,8 %, 8,6 % і 4,4 % відповідно. У дітей 14-17 років другої групи показник поширеності пульпіту був значно вище, ніж у дітей першої групи (в 1,55 раз).

У період обстеження у 2015-2016 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей, які зазнавали вплив забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту, всіх вікових груп також була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Даний показник найбільш відрізнявся у дітей 14-17 років (в другій групі він перевищував його значення у дітей цього віку в першій групі на 26,2 %). Значення показника «П» в структурі індексу КПВз у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи були вище в 1,62, 1,38 і 1,36 разів відповідно в порівнянні з дітьми того ж віку першої групи. При зіставленні середніх значень стану твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років і 14-17 років був вище в 1,55, 1,21 і 1,10 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Значення показників у дітей першої групи віку 11-12 років і 14-17 років були незначно нижче (в 1,09 і 1,14 раз) в порівнянні з дітьми того ж віку в середньому по Україні. Інтактні зуби у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років, які проживають в зоні, що піддається впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва зустрічалися рідше на 3,3 %, 9,4 % і 5,7 % відповідно. У дітей 11-12 і 14-17 років, які проживають в зоні підвищеної АН поширеність пульпіту в структурі показника «К» в порівнянні з дітьми першої групи була вище в 1,19 і 1,47 раз, відповідно. Значення активності карієсу у дітей 14-17 років які проживають в зоні АН при декомпенсованій формі активності карієсу, перевищували значення норми на 5,4 %.

У період обстеження у 2016-2017 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей, підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва 6-7, 11-12 і 14-17 років була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні - в 1,24, 1,20 і 1,26 раз відповідно. Значення показника «К» в структурі індексу КПВз практично не відрізнялися у дітей різного віку обох груп. Однак, значення показника «П» у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи були вище в 1,62, 1,38 і 1,36 разів відповідно в порівнянні з дітьми того ж віку першої групи. Значення показника «У» були ідентичні в обох групах дітей. Індекс КПВз у дітей другої групи у віці

6-7 років, 11-12 років і 14-17 років був вище в 1,85, 1,21 і 1,15 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Ускладнений карієс у дітей 6-7 і 11-12 років другої групи був вище в порівнянні зі значеннями дітей першої групи в 3 і 1,4 рази відповідно, при цьому показники дітей 14-17 років були незначно нижче - в 1,14 раз. Інтактні зуби у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років, які проживають в зоні АН, зустрічалися рідше ніж у дітей першої групи на 4,6 %, 11,5 % і 7,9 % відповідно. Поширеність періодонтиту у дітей 11-12 і 14-17 років другої групи була значно вище в порівнянні з дітьми цього ж віку першої групи - в 8,8 і 3,84 раз відповідно. Також необхідно відзначити, що у дітей 6-7 і 11-12 років спостерігалися більш високі значення поширеності пульпіту в порівнянні з дітьми першої групи - в 3,1 і 1,12 разів відповідно. Відхилення від норми спостерігалися при декомпенсованій формі активності карієсу у дітей 11-12 років і 14-17 років другої групи частіше на 2,2 % і 6,5 % відповідно.

При обстеженні дітей у всіх часових проміжках не було виявлено будь-яких гендерних відмінностей. У всіх дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення в середньому частіше спостерігалися відхилення від середньостатистичних показників активності карієсу зубів.

Для формування груп ризику і розробки ефективних схем профілактичних і лікувальних заходів були проведені молекулярно-генетичні дослідження. Для цього оцінювався вплив поліморфних варіантів генів COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G), поліморфізму гена детоксикації першої фази Cyp1A1 (A1506G) і генів другої фази GSTM1, GSTT1, поліморфізму G308A гена TNF- $\alpha$  і поліморфізмів rs17878486, rs946252 гена AMELX на клінічні прояви патології порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

Функціонально повноцінні алелі гена (C/C) сполучної тканини Col2A1, який кодує колаген II типу мали 60 % дітей з екологічно неблагополучного району (м. Біла Церква), а у 40 % підлітків з досліджуваної групи алельний варіант гена Col2A1 6846 C>A був представлений гетерозиготною формою (C/A), що може бути пов'язано з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. При наявності поліморфізму гену показники індексів ураження твердих тканин зубів – КПВз і КПВп у дітей, що знаходилися в умовах підвищеного АН, були вище в 2,4 рази ніж у дітей без поліморфізму гена. У дітей з відносно благополучного району це відношення складало 1,82 рази. У дітей, що проживають в умовах підвищеного АН з гетерозиготним поліморфізмом (C/A) гена COL2A1 були найгірші значення показників твердих тканин зубів. Рівень даних показників у дітей, що проживають у екологічно благополучному районі з нормальним генотипом (C/C) достовірно не відрізнялися у порівнянні з дітьми групи АН, що вказує на те, що антропогенні фактори не є обов'язково першорядними і, що існує генетична складова в розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів. Така ж закономірність спостерігається і з пародонтальними індексами та індексами гігієни порожнини рота у дітей з

районів різного АН. Значення пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей групи АН з гетерозиготним поліморфізмом (С/А) значно перевищували ці значення у дітей групи АН і групи дітей з екологічно благополучного району з нормальним генотипом (С/С). Індекс РМА % у таких дітей був вище в 3,73 і 1,56 разів, індекс кровоточивості - в 2 і 1,3 рази, проба Шиллера-Писарева - в 2,6 і 1,2 рази, зубний камінь був відсутній у дітей групи АН без поліморфізму гена і перевищував в 2,5 рази значення другої групи, індекс Silness-Loe - в 2 і 1,21 рази, індекс Stallard - в 3,57 і 1,61 рази відповідно. Також, як і з карієсогенними показниками, пародонтальні індекси і індекси гігієни у дітей з нормальним гомозиготним генотипом (С/С) гена COL2A1 сполучної тканини не в повній мірі залежать від впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, тобто генетична складова є суттєвою. У нашому дослідженні діти, у яких виявлено поліморфізм гена сполучної тканини, є носіями функціонально неповноцінних алельних варіантів одного з генів глутатіон-трансферази. Таким дітям має бути приділена особлива увага, вони повинні бути відібрані в групи «ризик» для персоніфікованого підходу до профілактики та лікування захворювань порожнини рота.

У дітей групи АН нормальний генотип гена MMP, який ініціює фізіологічні процеси ремоделювання тканин, зустрічався у 40 % дітей. 20 % дітей з екологічно благополучного району мали також нормальний генотип А/А. Гетерозиготний поліморфізм (А/Г) гена MMP9 виявлено у 60 % дітей в групі з екологічно несприятливого району, а в групі з екологічно сприятливого району мутантний алель (G) був представлений як в гетерозиготній, так і гомозиготній формі у 80 % дітей. Аналіз стоматологічного статусу дітей, які проживають в регіоні з несприятливими екологічними факторами показав, що незалежно від поліморфізму гена MMP-9, показники твердих тканин зубів в даній групі гірше. Загальні показники КПВз і КПВп становлять - 2,6 проти 2,2 в екологічно сприятливому районі, показник «П» (пломбовані зуби) - 0,6 проти 0,2, тільки показник «К», рівний 2,0 однаковий в обох групах. Вплив несприятливих факторів є переважаючим у розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів дітей незалежно, в даному випадку, від поліморфізму гена MMP. Аналіз результатів не виявив певних асоціацій між поліморфізмом гена MMP9, станом тканин пародонту і гігієною порожнини рота.

З метою створення детоксикаційного блоку генетичного паспорта також вивчали функціонально-значущі поліморфізм гена першої фази детоксикації CYP1A1 локус А1506G і поліморфізм генів другої фази детоксикації: генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1.

Аналіз розподілу генотипів поліморфного локусу А1506G гена CYP1A1 в досліджуваних вибірках показав наявність тільки нормального генотипу А/А як у дітей, що піддаються впливу токсичних речовин, так і у дітей з відносно екологічно благополучного району. У зв'язку з відсутністю поліморфних варіантів гена дослідження стоматологічного статусу дітей по відношенню до



гену CYP1A1 не проводили.

Процес біотрансформації ксенобіотиків включає в себе дві послідовні фази. Ключову роль у другій фазі біотрансформації ксенобіотиків відіграють глутатіон-S-трансферази (GST), які широко експресуються в тканинах.

Вивчено розподіл делеційного поліморфізму гена глутатіонтрансферази GSTM1 і GSTT1 в досліджуваних групах дітей. У групі дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва 60 % дітей мають функціональні алелі генів GSTM1 або GSTT1, поєднання функціонально повноцінних алелей генів GSTM1 і GSTT1 виявлено у 30 % дітей. 40 % дітей даної групи є носіями делеційних форм або одного, або другого досліджуваних генів, що призводять до інактивації ферменту, 10 % з них мали делеції обох ферментів. У 80 % дітей з відносно екологічно благополучного району переважав функціонально повноцінний алель гена глутатіон S-трансферази M1 і у 40 % дітей гена глутатіон-S-трансферази T1, діти, які мали функціонально повноцінні алелі генів як GSTM1, так і GSTT1 становили 20 %. Носіями делеційної форми генів GSTM1 і GSTT1д в досліджуваній групі були 20 % і 40 % дітей відповідно. У дітей, які проживають в зоні АН з поліморфізмом гена GSTM1 індекси КПВз і КПВп були достовірно вище в порівнянні з дітьми цієї ж групи без поліморфізму генів (в 8,2 рази;  $p < 0,001$ ) і з дітьми, які проживають в екологічно сприятливому районі і мають, як функціонально повноцінний ген (в 1,69 рази), так і делеційну форму ( $p_1 < 0,001$ ). Показники КПВз і КПВп у дітей з екологічно благополучного району з делецією в гені GSTT1 були вище на 16,5 % ніж у дітей цієї групи без поліморфізму. При зіставленні середніх значень пародонтальних індексів і індексів гігієни у обстежених дітей видно, що тяжкість запального процесу (РМА%) у дітей, які проживають в зоні АН і дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні з поліморфізмом гена GSTM1 була вище в 1,5 і 1,82 рази відповідно, ніж у дітей цих груп без порушень в даному гені. Подібна тенденція спостерігалася і при аналізі інших пародонтальних індексів у дітей групи АН з поліморфізмом гена GSTM1 в порівнянні з дітьми цієї ж групи без поліморфізму. Індекс кровоточивості був вище на 50 %, проба Шиллера-Писарева - на 52 %, зубний камінь - на 50 %. У дітей з екологічно благополучного району з поліморфізмом GSTM1 перевищення спостерігалось лише у індексу кровоточивості на 27,5 % в порівнянні з дітьми цієї ж групи без поліморфізму даного гена. Індекси гігієни порожнини рота Silness-Loe і Stallard також були вище у дітей обох груп з поліморфізмом гена GSTM1 в порівнянні з дітьми цих груп без поліморфізму гена. Для дітей групи АН в 1,5 і 1,52 рази відповідно. Для дітей з екологічно благополучного району в 1,18 і 1,92 рази відповідно. У дітей, які проживають в зоні з підвищеним АН з делецією в гені GSTT1, пародонтальні індекси і індекси гігієни порожнини рота були гірше ніж у дітей цієї групи без порушень в даному гені. Індекс РМА % був вище в 1,49 рази, індекс кровоточивості - в 1,5 рази, проба Шиллера-Писарева - в 1,51 раз,

зубний камінь - в 1,62 рази, Silness-Loe - в 1,5 рази і Stallard - в 1,34. У дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні з поліморфізмом гена GSTT1, також спостерігалися більш високі значення показників пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у порівнянні з дітьми цієї групи без порушень в даному гені. Індекс кровоточивості був вище в 1,42 рази, проба Шиллера-Писарева - в 1,51 рази, а індекс гігієни порожнини рота Silness-Loe - в 1,49 рази. У всіх обстежених дітей виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант комбінацій генів, який може послужити пусковим механізмом розвитку токсичного ураження організму.

Гомозиготи G/G гену TNF, який є чинником некрозу пухлини, становили 20 % у дітей групи АН і 60 % у дітей з екологічно благоприємного району. Гетерозиготи переважали у дітей із забрудненої зони (80 %). У групи дітей з відносно екологічно благополучного району гетерозигот виявлено в 2 рази менше (40 %). Діти з гетерозиготним генотипом, що проживають в екологічно несприятливому районі мають показники КПВз і КПВп в 3,5 рази вище в порівнянні з дітьми з екологічно благополучного району. В 2,5 рази вище був і показник карієсу. Значення тяжкості запального процесу (РМА %) у дітей обох груп з поліморфізмом гена TNF було в 1,5 рази вище, ніж у дітей без поліморфізму, що проживають як в зоні, підданій до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту, так і у екологічно благополучній зоні. Наявність гетерозиготного поліморфізму призводить до більш сильних деструктивних змін тканин пародонту.

Вивчення поліморфізмів гена AMELX rs17878486, який бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі, показало неінформативність гена. 100 % дітей групи АН і 80 % дітей з екологічно благополучного району мали гомозиготний нормальний генотип (Т/Т) У 20 % дітей групи АН виявлено гомозиготний мінорний генотип (С/С). Дослідження поліморфізму rs946252 гену AMELX виявило гетерозиготний генотип (Т/С) у всіх дітей групи АН і у 80 % дітей з екологічно благополучного району. У 20 % дітей екологічно благополучного району виявлено гомозиготний мутантний генотип (С/С). Показники твердих тканин зубів - індекси КПВз і КПВп, «карієс» можна порівняти у дітей групи АН і групи з екологічно благополучного району з гетерозиготним генотипом (Т/С) rs946252 гена AMELX, тільки показник «пломба» був вище ніж у дітей групи АН в 4,6 рази. При порівнянні показників пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини у дітей з екологічно благополучного району при гетерозиготному (С/Т) і гомозиготному мінорному генотипі (С/С) rs17878486 гена AMELX виявлено, що наявність мінорного гомозиготного генотипу (С/С) обумовлює більш високі показники: індекс РМА в 1,8 рази, індекс кровоточивості в 1,3, проба Шиллера-Писарева в 1,6, зубний

камінь - в 5 разів, індекс Silness-Loe - в 1,2 рази, Stallard - в 2,7 рази.

При аналізі ряду літературних джерел встановлено, що дитяче населення, яке проживає в промисловому регіоні з великими виробництвами чорної металургії, коксохімії, вугледобувної та переробною промисловістю, об'єктами теплоенергетики, з високим рівнем забруднення викидами хімічних підприємств, виявило переважання великого спектру захворювань. З цього можна зробити припущення про те, що дитяче населення, яке проживає в близькості до нафтохімічного підприємства м. Біла Церква, піддане негативним впливам цього виробництва і вимагає докладного вивчення для визначення порушень, що превалюють в цій групі дітей.

У дітей, які проживають в зоні, підвищеного АН, у найбільшому ступені були поширені захворювання опорно-рухової системи - 30,2 %, органів зору - 29,7 %, ендокринні захворювання - 27,3 %, серцево-судинної системи - 10,6 %, ШКТ - 9,5 %, ЛОР-органів - 8,8 %, нервової системи - 7,5 %, а також алергії - 3 %. При цьому у дівчаток зустрічалися урологічні захворювання в 2,14 разів частіше ніж у хлопчиків, особливо у віці 14-17 років - в 5,66 раз. У дітей, що проживають в зоні забруднення нафтохімічним виробництвом, захворювання ЛОР-органів зустрічалися в 1,6 разів частіше ніж у дітей в зоні відносного екологічного благополуччя. При цьому діти 6-7 років обох зон були більш піддані до негативного впливу нафтохімічного виробництва. Так, в зоні АН поширеність захворювань ЛОР-органів склала 17,6 %, в той час як у дітей зони відносного екологічного благополуччя вона склала – 10,9 %.

У дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя найбільшою мірою були поширені ендокринні захворювання - 25 %, захворювання органів зору - 23,9 %, опорно-рухової системи - 20,6 %, ШКТ - 7,9 %, ЛОР-органів - 5,6 %, а також серцево судинної системи - 5,5 %, захворювання нервової системи - 4,9 % і алергії - 1,8 %. При порівнянні даних значень з показниками дітей, які проживають в умовах підвищеного АН, видно, що у дітей в зоні АН алергії і захворювання нервової системи зустрічалися в 1,67 і 1,53 разів частіше відповідно. Необхідно відзначити, що у дітей 6-7 років, які проживають в зоні АН, поширеність алергій становила 8,5 %, що в 3 рази більше ніж показники дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя (2,8 %).

Процент різних захворювань у дітей, які проживають в близькості до заводу гумотехнічних виробів, перевищує на 35,2 % процент захворювань у відносно екологічно благополучній зоні. Це свідчить про негативний вплив речовин нафтохімічного виробництва на дітей, які проживають в зоні підвищеного АН.

Робіт, присвячених впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва на функціональний стан кісткової тканини дітей м. Біла Церква, за останні 20 років не проводилося, тому було потрібно провести подібні дослідження для оцінки ступеня мінералізації кісткової тканини та якості кісток

дітей.

Аналіз результатів денситометричних досліджень дітей, що проживали у зоні підвищеного АН, свідчить про те, що кращі показники функціонального стану кісткової тканини мали 15-річні діти. Швидкість поширення ультразвуку в п'ятковій кістці дітей 7 і 12 років була достовірно нижче ніж значення даного показника у дітей середньостатистичної норми. Ці особливості ступеня мінералізації можна пояснити погіршенням стану мінеральної щільності кістки в періоди ростових стрибків у дітей.

Системних досліджень впливу негативних факторів біосередовищ нафтохімічного виробництва на стан організму і стоматологічний статус дитячого населення, що проживає в такому районі, а також оцінки ефективності патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів при цьому вкрай мало. Тому було важливо провести попередні експериментальні дослідження на тваринах ефективності лікувально-профілактичного комплексу для дітей, що проживають в умовах підвищеного АН.

Застосування кальцій-дефіцитної моделі призвело до значного посилення резорбційних процесів в кістковій тканині пародонту щурів (на нижній щелепі резорбція збільшилася вдвічі, на верхній - в 1,4 рази). В середньому резорбція кістки на двох щелепах збільшилася на 70 %. ЛПК в значній мірі зменшував встановлені порушення - в 1,4 рази. Моделювання у щурів поєднаної патології карієсу і гінгівіту (МКГ) протягом 60 днів призвело до значного збільшення досліджуваних показників каріозного процесу. При цьому кількість каріозних порожнин у тварин збільшилася на 46,2 %, а глибина ураження порожнин - на 75,6 %. Проведення у щурів профілактики за допомогою розробленого ЛПК досить ефективно перешкоджало розвитку каріозного процесу у щурів на тлі моделювання патології, оскільки досліджувані показники карієсу були достовірно знижені по відношенню до рівня у щурів групи МКГ і наближалися до значень у інтактних тварин. Тривале введення щурам антагоніста вітаміну К пелентану в поєднанні з хелатором двовалентних іонів ЕДТА викликало достовірне зниження активності ЛФ на 41,4 % і одночасне збільшення активності КФ на 33,3 %. За рахунок цих змін активності фосфатаз індекс мінералізації пульпи щурів групи МКГ знизився майже в 2,3 рази. Введення щурам групи МКГ розробленого ЛПК на тлі регулярного отримання ними пелентану і ЕДТА ефективно запобігало змінам активності фосфатаз пульпи, індукованим аліментарним дефіцитом кальцію. Активність фосфатаз пульпи і їх співвідношення у щурів групи МКГ+ЛПК наближалися до рівня інтактних тварин. Застосування кальцій-дефіцитної моделі призвело через 60 днів до вірогідного зменшення вмісту кальцію в ротовій рідині тварин. На тлі цих умов в ротовій рідині щурів групи МКГ+ЛПК, які отримували профілактичний комплекс препаратів, вміст кальцію в ротовій рідині зберігався високим. Через 60 днів після моделювання була зареєстрована активація процесів перекисного окислення ліпідів, про що

свідчило достовірне збільшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) в усіх досліджуваних тканинах. Тривалий аліментарний дефіцит кальцію викликав збільшення МДА в сироватці крові в 2,9 рази, в печінці - в 1,8 рази, СОПР - в 1,6 рази, в альвеолярній кістці - в 1,8 рази. Запальні процеси в СОПР були зареєстровані по накопиченню одного з маркерів запалення - МДА. На тлі моделювання патології введення комплексу профілактичних препаратів ефективно запобігало інтенсифікації ПОЛ в організмі щурів. У сироватці крові щурів групи МКГ+ЛПК вміст МДА був вірогідно нижче, ніж у сироватці щурів групи МКГ, хоча і вище, ніж у інтактних тварин. У печінці, СОПР і тканинах альвеолярного відростка щурів, які отримували профілактичні препарати, рівень МДА не перевищував нормальних значень. Наряду зі збільшенням інтенсивності перекисних процесів в тканинах тварин при МКГ відзначено достовірне зниження активності антиоксидантного ферменту каталази. У сироватці крові цей показник знизився на 43,8 %, в печінці - на 32,3 %, в СОПР - на 31,2 % і в кістковій тканині альвеолярного відростка - на 19,9 %. Введення ЛПК ефективно запобігало падінню активності каталази. Активність цього ферменту у всіх досліджуваних тканинах щурів 3-ї групи відповідала рівню здорових тварин. Порушення антиоксидантного захисту з одночасною інтенсифікацією ПОЛ демонструє антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Так, у щурів групи МКГ цей індекс знизився в сироватці крові в 5,1 рази, в печінці - в 2,6 рази, в СОПР - в 2,3 рази і в альвеолярній кістці - в 2,2 рази. Проведення лікувально-профілактичних заходів сприяло достовірному збільшенню АПІ в усіх досліджуваних тканинах, але при цьому тільки в тканині альвеолярної кістки цей індекс був на рівні нормальних значень. Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що кальцій-дефіцитна модель карієсу і гінгівіту призводить до зниження антиоксидантного захисту на тлі активації ПОЛ в організмі тварин. Використані препарати запобігають окремі порушення в системі АОС-ПОЛ сироватки крові, печінки, СОПР і кісткової тканини щурів, індуковані аліментарним дефіцитом кальцію. Інтенсифікація перекисних процесів в організмі щурів на тлі МКГ, найімовірніше, пов'язана з ослабленням антиоксидантної системи не тільки на стадії інактивації перекисів, але також і ферментів обміну - глутатіон-пероксидази і глутатіон-редуктази. Під впливом пелентану і ЕДТА активність глутатіон-пероксидази знизилася в сироватці крові в 2,5 рази, в печінці - в 4,7 рази, в СОПР - в 1,3 рази, в кістці альвеолярного відростку - в 3,3 рази. Активність глутатіон-редуктази також знижувалася на тлі моделювання МКГ в усіх досліджуваних тканинах, за винятком СОПР. У сироватці крові щурів групи МКГ відзначено зменшення активності глутатіон-редуктази на 39,6 %, в печінці - на 41,7 %, і в найбільшій мірі в кістковій тканині альвеолярного відростка - на 73,3 %. Призначення профілактичних препаратів щурам групи МКГ+ЛПК ефективно попереджало зниження активності глутатіонового антиоксидантного захисту. Моделювання поєднаної патології карієсу і гінгівіту викликає накопичення сульфгідрильних і

дисульфідних глутатіонових з'єднань в усіх досліджуваних тканинах щурів. Таке збільшення пояснюється зниженням при моделюванні патології активності глутатіон-пероксидази і глутатіон-редуктази. Відновлення активності глутатіонового антиоксидантного захисту при застосуванні профілактичного комплексу сприяло і нормалізації рівня сульфгідрильних і дисульфідних глутатіонових з'єднань.

У попередніх дослідженнях показано, що підвищене АН справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей, а саме підвищує поширеність карієсу зубів, негативно впливає на розвиток твердих тканин зубів, стан пародонту і гігієну порожнини рота. У зв'язку з цим потрібно було оцінити ефективність застосування розробленого і апробованого в експерименті лікувально-профілактичного комплексу у дітей 7, 12 і 15 років, що проживають в зоні підвищеного АН.

У дітей 7 років, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом, за перші 6 місяців досліджень приріст карієсу постійних зубів в основній групі склав 0,09, що в 2,3 рази менше, ніж в групі порівняння. Через рік приріст карієсу постійних зубів у дітей в основній групі був в 1,68 разів менше, ніж в групі порівняння, а через два роки приріст карієсу постійних зубів у дітей в основній групі склав 0,29, що в 2,34 рази менше, ніж в групі порівняння. В процесі застосування ЛПК співставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень: у 7-літніх дітей карієспрофілактична ефективність склала 52,9 %. За 6 місяців спостереження в основній групі дітей 7 років значення індексу РМА % знизилися в 4,3 рази. Достовірних змін в поширеності запалення через рік і 2 роки більше не спостерігалось. Інтенсивність процесу запалення через 6 місяців спостереження у дітей основної групи зменшилася в 2,22 рази, через рік - в 1,78 раз, а через 2 роки в 1,96 раз. У групі порівняння даний показник через 2 роки був менше вихідного стану в 1,45 раз. Через півроку в основній групі індекс Silness-Loe зменшився на 59,5 %, через рік - на 31,2 %, а через 2 роки - на 36,4 %. У групі порівняння також знизився даний індекс через півроку, рік і 2 роки в 1,47, 1,28 і 1,24 рази відповідно. Індекс Stallard в свою чергу в основній групі через півроку був нижче на 68,2 %, через рік - на 76,9 %, а через 2 роки на 76,9 % в порівнянні з вихідним станом. Проте в групі порівняння даний індекс в усі періоди спостереження достовірно не змінювався.

У дітей 12 років, які проживають в зоні підвищеного АН, за перші 6 місяців досліджень приріст карієсу постійних зубів основної групи склав 0,11, що в 2,72 рази менше, ніж аналогічний показник у групі порівняння. Через рік і два роки даний показник у дітей основної групи був менше в 1,66 і 4,4 рази відповідно при зіставленні з групою порівняння. В процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 12 річних дітей. Карієспрофілактична ефективність склала 66,7%, що вище ніж той же показник у дітей 7 років на 13,8 %. За 2 роки

спостережень інтенсивність запалення за індексом РМА% в основній групі зменшилася в 3,9 рази, а в групі порівняння – дещо збільшилася. Поширеність запалення за індексом кровоточивості так само показала позитивні зміни, і через 2 роки була нижче вихідного стану в 1,37 раз. У групі порівняння даний індекс за 2 роки зріс у 1,16 рази. Показники рівня гігієни за 2 роки також значно покращилися в основній групі - індекс Silness-Loe зменшився в 1,39 раз, а індекс Stallard – в 1,76 раз. У той же час в групі порівняння за 2 роки ці показники тільки збільшилися на 42,1% і 24% відповідно.

Через 2 роки спостережень приріст карієсу постійних зубів у дітей 15 років, які проживають в зоні підвищеного АН, в основній групі був в 1,51 разів менше, ніж аналогічний показник у групі порівняння. В процесі використання ЛПК зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 15 річних дітей: карієспрофілактична ефективність склала 33,9%. Значення даного показника було менше ніж у 7 і 12 літніх дітей в 1,56 і 1,97 разів відповідно. Це свідчить про більш низьку карієспротекторну ефективність у дітей 15 років у порівнянні з дітьми інших вікових груп.

У дітей 15 років індекс РМА% в основній групі істотно зменшився за 2 роки спостережень - в 15,33 рази (від 12,73 до 0,83), а в групі порівняння незначно – в 1,03 рази (від 13,10 до 12,67). Індекс кровоточивості у даної вікової групи дітей, які отримували ЛПК, знизився в 2,33 рази (від 0,21 до 0,09), а в групі порівняння збільшився – в 1,07 раз (від 0,26 до 0,28). Індекс гігієни - Silness-Loe зменшився на 40% (від 0,99 до 0,60). У групі порівняння значення даного індексу збільшилися на 9% (від 1,10 до 1,20). Значення індексу Stallard у дітей основної групи зменшилися через 2 роки в 2 рази (від 1,42 до 0,71), а у дітей групи порівняння знизилися незначно - в 1,1 раз (від 1,5 до 1,35).

Забруднення біосередовищ нафтохімічним виробництвом викликає негативні зміни антиоксидантних, імунологічних та біохімічних показників у дітей, а також порушення функцій антиоксидантної, імунної та кровотворної систем. В різноманітних дослідженнях було показано, що грамотно розроблений лікувально-профілактичний комплекс для дорослих пацієнтів, що знаходяться під дією антропогенного або техногенного навантаження може ефективно нормалізувати біохімічні показники ротової рідини.

Досліджень впливу лікувально-профілактичного комплексу на біохімічні показники ротової рідини дітей в аналогічних умовах за останні 10 років практично не зустрічалось, тому важливо було розглянути ефективність нашого ЛПК саме з цього боку. У вихідному стані у всіх обстежених дітей показник активності уреаз був значно підвищений у порівнянні з показниками норми (на 35-40 %), що свідчить про порушення мікробіоценозу у дітей, що знаходяться під негативним впливом АН. Використання лікувально-профілактичного комплексу призвело до зниження активності уреаз в усіх групах дітей. Так, у дітей основної групи 7-ми років через 1 рік після початку вживання ЛПК рівень уреаз не перевищував показники норми та достовірно

відрізнявся від вихідного рівня (у 1,64 рази) і продовжував знаходитися на цьому рівні і через два роки. Аналогічним сприятливим чином використання ЛПК вплинуло на показники дітей 12 та 15 років, внаслідок чого через рік значення активності уреазы наближалися до показників норми та достовірно відрізнялися від вихідного рівня у 1,46 та 1,43 рази відповідно.

Активність лізоциму у всіх обстежених дітей в вихідному стані була нижче ніж показники норми (на 41-45 %). Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу значно покращило активність лізоциму у ротовій рідині дітей 7, 12 та 15 років основних груп. Найбільші зміни активності лізоциму було встановлено у дітей 7 років через рік після початку використання лікувально-профілактичного комплексу. Рівень цього показника був в 1,66 більше вихідного рівня, але не досягав показників норми. Рівень лізоциму у дітей 12 та 15 років також значно поліпшився через рік, але у менш значній мірі – в 1,56 та 1,5 раз відповідно та зберігався на цьому рівні і через два роки. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню кількості представників умовно-патогенної мікрофлори у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН.

Найгірший вихідний стан показників кальцію і фосфору був відзначений у дітей 7 років, а найкращий у дітей 15 років, що підтверджується проведеними біохімічними дослідженнями ротової рідини дітей. Проведення лікувально-профілактичних заходів призвело до поліпшення вмісту кальцію в ротовій рідині дітей усіх вікових груп. Так, у дітей основної групи 7 років вміст кальцію був вище ніж значення вихідного стану на 45,1 %, 85,9 % та 76,1 % через півроку, рік та два роки відповідно, у дітей 12 років – на 28,4 %, 67,6 %, 62,2 % відповідно, у дітей 15 років – на 13,6 %, 41,9 %, 45,7 % відповідно. Показник вмісту кальцію досягав значень норми у дітей 7 та 12 років основної групи через рік та залишався на цьому рівні і через два роки. Значення цього показника розвивалися аналогічним чином і у дітей 15 років, але вони не досягали норми. У дітей, які використовували запропонований ЛПК значно покращилися показники вмісту фосфору в ротовій рідині. У дітей 7 років цей показник достовірно збільшився через рік та два роки в порівнянні з вихідним станом у 1,18 та 1,16 раз відповідно, у дітей 12 років – у 1,21 та 1,18 раз відповідно, у дітей 15 років – у 1,18 та 1,16 раз відповідно. Показники дітей 7 років досягали значень норми через 1 рік та залишалися на цьому рівні і через два роки після початку лікувально-профілактичних заходів. На підставі нормалізації показників вмісту кальцію і фосфору в ротовій рідині у більшості обстежених дітей, можна вважати, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН. На наш погляд, це пов'язано з насиченням ротової рідини мінеральними компонентами ЛПК. У дітей груп порівняння не було відзначено достовірних змін в усіх досліджених



показниках у всі періоди обстеження.

Так як на попередніх етапах роботи було встановлено, що у дітей, які проживають в умовах підвищеного АН, спостерігалися проблеми зі ступенем мінералізації кісткової тканини, необхідно було проведення біофізичних досліджень впливу розробленого лікувально-профілактичного комплексу на процеси мінералізації в організмі даних дітей.

Була проведена спектроколориметрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів дітей, в результаті яких встановлено, що у дітей 7 років значення колірної насиченості зубів достовірно зменшувалася в порівнянні з вихідним станом на 15% і наближалось до рівня гідроксиапатиту, хоча не досягала його. Показник білизни зуба через 2 роки профілактики збільшувався на 9,2%, при цьому рівень показника жовтизни достовірно знижувався в 1,42 рази в порівнянні з вихідним станом. Аналізуючи результати обстежень дітей 12 років, можна зробити висновок, що застосування профілактичних заходів сприятливо впливало на мінералізацію зубів - колірна насиченість зубів достовірно знижувалася через 2 роки на 23 %, показник білизни збільшувався на 9,7 %, а показник жовтизни в свою чергу зменшувався на 34,3 %. Тенденція ремінералізації зубів також була відзначена у дітей 15 років - колірна насиченість зубів достовірно зменшувалася на 25,2 % вже через 1 рік проведення профілактичних заходів і залишалася на цьому рівні і через 2 роки. Показник білизни збільшувався на 15,1 %, в той час як показник жовтизни достовірно знижувався на 26,5 %. Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що зуби дітей 7 років мали найбільшу колірну насиченість, яка в процесі лікувально-профілактичних заходів наближалася до рівня гідроксиапатиту. Показники колірної насиченості дітей інших вікових груп показували подібну тенденцію, але в меншому ступені. В процесі проведення лікувально-профілактичних заходів показник яскравості зубів також зменшувався у всіх обстежених дітей (зуби ставали темніше). Сукупність цих змін свідчить про позитивні мінералізаційні процеси в твердих тканинах зубів дітей, які використовували розроблений ЛПК.

Була здійснена оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на мінералізуючий потенціал слини дітей. У більшості дітей 7 років, як основної групи (66,6%), так і групи порівняння (70%), мав місце III-V типи кристалоутворення. Через рік проведення профілактичних заходів у дітей основної групи повністю був відсутній V тип кристалоутворення ротової рідини, а через 2 роки і IV тип. Також необхідно відзначити, що у дітей основної групи через 2 роки були найбільш поширені I і II типи кристалоутворення (75,6%), в той час як у дітей групи порівняння не було відзначено достовірних змін (36,6 %). У дітей 12 років, що проживали в зоні, підвищеного АН, в початковому стані в обох групах були найбільш поширені III-V типи кристалізації (72-74%). Параметри слини дітей основної групи

ефективно підвищувалися і досягали найкращого стану через 2 роки профілактичних заходів (поширеність I і II типів кристалоутворення склала 75,7%, що в 2,7 разів вище показників вихідного стану). При проведенні профілактичних заходів у дітей 15 років, які проживають в близькості до нафтохімічного виробництва, було встановлено, що в початковому стані в обох групах були відзначені найбільші значення патологічного кристалоутворення - 74-77% (III-V тип). Параметри мінералізуючого потенціалу слини дітей основної групи через 2 роки ефективно підвищувалися і досягали 67% в стані норми - спостерігалася утворення кристалів середнього і великого розміру деревовидної форми (I-II тип). Патологічне кристалоутворення V типу через 2 роки повністю було відсутнє, проте, не зважаючи на позитивні зміни, все ще спостерігалася майже повна відсутність кристалів деревовидної форми (IV тип), хоча в значно меншій мірі в порівнянні з вихідним станом (в 6 разів). У дітей групи порівняння суттєвої динаміки процесів кристалізації не відзначалося.

Була проведена оцінка рівня функціональних реакцій в порожнині рота дітей за коливаннями величини рН ротової рідини в окремих пробах. Показник  $\Delta$ pH у дітей 7 років обох груп в початковому стані мав досить високі значення і відповідав параметрам при високій карієсогенності. Через півроку в основній групі даний показник почав знижуватися (в 1,53 рази), досягав значень низької карієсогенності вже через рік після початку проведення профілактичних заходів і залишався на цьому ж рівні через 2 роки, при цьому достовірно відрізняючись від показника групи порівняння. У дітей 12 років в початковому стані спостерігалася аналогічна ситуація в порівнянні з дітьми 7 років - показник  $\Delta$ pH відповідав високій карієсогенності. Через 6 місяців після початку проведення профілактичних заходів рівень даного показника у дітей основної групи достовірно знизився в 1,75 раз і досягав найменшого свого значення через 1 рік. Вихідні показники дітей 15 років були найгіршими в порівнянні з дітьми інших вікових груп і також відповідали високій карієсогенності. Застосування ЛПК дозволило удосконалити значення показників дітей основної групи - найкращі показники спостерігалися через 1 рік і були достовірно нижче вихідних параметрів в 2,31 раз, хоча і не досягали рівня низької карієсогенності. Показники коливань рН ротової рідини в окремих пробах дітей групи порівняння залишалися на рівні вихідного стану і через 2 роки спостережень. Використання запропонованого профілактичного комплексу у дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє поліпшити цілий ряд функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі, які підтримують стабільність рН ротової рідини.

Проведена спектроколіметрічна оцінка запальних процесів в тканинах пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН, в процесі профілактичних заходів показала, що у дітей усіх вікових груп, що проживають в умовах підвищеного АН, спостерігались знижений бар'єрний захист ясен, що супроводжувався підвищеною проникністю ясен для барвника розчину

Шиллера-Писарева (Ш-П) і, отже, мікроорганізмів, а також позитивна реакція розчину Ш-П на резервний полісахарид глікоген, яка свідчить про наявність в яснах запалення. Крім того, у дітей спостерігалось порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен, при якому під дією жувального навантаження замість збільшення кровотоку в капілярах відбувалося їх спазмування. Під дією профілактичних заходів при фарбуванні ясен розчином Ш-П у дітей 7, 12 та 15 років основних груп через рік значення коефіцієнту відбиття світла в області довжин хвиль 460 нм позитивно змінилося – збільшилося на 29 %, 29 % та 31 % відповідно, що характеризує зменшення проникності слизової ясен для барвника. В області 660 нм коефіцієнт відбиття світла збільшився на 31 %, 29 % та 28 % відповідно, що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в них. Профарбовування ясен розчином Ш-П в області довжин хвиль 460 нм і 660 нм у дітей основних груп залишалося на цьому ж рівні і через 2 роки спостережень. У групах порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П не спостерігалось.

Результати досліджень вивчення стану мікрокапілярного русла ясен у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН, в процесі профілактичних заходів показали, що у дітей усіх вікових груп у початковому стані спостерігалось спазмування капілярів ясен під дією регламентованого жувального навантаження (ЖН), тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z). Проведена через 6 місяців, через 1 та 2 роки спектроколориметрична оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у дітей усіх вікових груп до і після регламентованого фізіологічного ЖН свідчать про те, що реакція на ЖН мікрокапілярів в результаті проведення профілактичних заходів позитивно змінилася. При цьому при ЖН у пацієнтів практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення у порівнянні з вихідними даними кровотоку в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію. Подібна позитивна реакція капілярів на ЖН в основній групі зберігалась і через два роки. У групах порівняння подібного поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла не спостерігалось.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально та клінічно обґрунтоване рішення актуальної проблеми стоматології, пов'язаної з профілактикою основних стоматологічних захворювань у дітей 7, 12 та 15 років на тлі антропогенних факторів – забруднення атмосферного повітря, води та ґрунту нафтохімічним виробництвом.

1. При обстеженні в період 2011-2017 рр. дітей м Біла-Церква, що проживають в екологічно більш благополучній зоні і в зоні антропогенного

забруднення, пов'язаного з нафтохімічним виробництвом, виявлено, що у дітей 14-17 років при підвищеному антропогенному навантаженні відзначені більш високі показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у порівнянні з дітьми, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя (в 1,3 рази). У всіх дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, частіше спостерігалось відхилення від середньостатистичних показників активності карієсу зубів, особливо при декомпенсованій формі.

2. Оцінка денситометрических показників кісткової тканини дітей, які проживають в зоні підвищеного антропогенного навантаження, свідчить про те, що ступінь мінералізації кісткової тканини у дітей 7, 12 і 15 років нижче середньостатистичної норми (в середньому показник SOS зменшується на 17 м/с).

3. Дані, отримані в ході епідеміологічних досліджень, в подальшому були використані для розробки патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу для дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, викликаного забрудненням атмосферного повітря, води і ґрунту. Комплекс містив препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодуючої, адаптогенної дії, а також, що заповнюють дефіцит макро- і мікроелементи.

4. Дослідження стоматологічного статусу дітей з районів різного антропогенного навантаження показало, що поліморфізм 6846 C>A гена COL2A1, асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, переважає вплив антропогенних факторів, тобто генетична складова переважає в розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів.

5. Вплив несприятливих факторів нафтохімічного виробництва є переважаючим у розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів дітей незалежно від поліморфізму А-8202G гена MMP9, який ініціює фізіологічні процеси ремоделювання тканин. Не виявлено певних асоціацій між поліморфізмом А-8202G гена MMP9, станом тканин пародонту і гігієною порожнини рота.

6. У всіх обстежених дітей виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків CYP1A1 локус А1506G, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант перебігу стоматологічної захворюваності. У дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження, делеційний поліморфізм генів GSTM1 і GSTT1 негативно впливає на розвиток патології твердих тканин зубів і стан пародонту.

7. В умовах дії несприятливих екологічних факторів при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) А гена TNF-альфа (чинник некрозу пухлин) захворюваність карієсом дітей збільшується в 2,5 рази, а індекси КПВз і КПВп - в 3,5 рази. Тяжкість запального процесу (РМА%) була в 1,5 рази вище у дітей при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) А гена TNF-альфа

незалежно від умов проживання. При оцінці впливу поліморфних варіантів гена AMELX (бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі) на стоматологічний статус дітей виявлено неінформативність rs17878486. Фактори навколишнього середовища не впливають на стоматологічний статус дітей з нормальним гомозиготним генотипом (Т / Т) rs17878486 гена AMELX.

8. Проведене експериментальне дослідження встановило, що використання кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту сприяло інтенсифікації каріозного процесу і вираженій резорбції альвеолярного відростка у щурів. Розвиток каріозного процесу при його моделюванні став наслідком зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, а також зниження мінералізуючої функції пульпи з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зубів за участю кислої фосфатази пульпи (в 1,3 рази). Регулярний вплив кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на організм щурів призводить до порушень в системі ПОЛ-АОС. Про це свідчать результати дослідження біохімічних маркерів сироватки крові (зростання МДА в 2,88 рази), печінки (зростання МДА в 1,76 рази), слизової оболонки порожнини рота (в 1,61 рази) і тканини альвеолярної кістки щурів (в 1,76 рази).

9. Проведення лікувально-профілактичних заходів зробило виражений лікувально-профілактичний ефект – спостерігалася стимуляція антиоксидантного захисту в організмі і тканинах порожнини рота тварин, гальмування резорбційних процесів в альвеолярній кістці (в 1,41 раз), відновлення мінералізуючої функції пульпи і ротової рідини (збільшення в 1,48 раз). Розвиток карієсу зубів і ступінь резорбції альвеолярної кістки знижувалися, нормалізувалася активність фосфатаз пульпи (в 1,74 рази). Внаслідок цього у експериментальних тварин, які перебували тривалий час в умовах аліментарного дефіциту кальцію, нормалізувалися функціональні показники сироватки крові, печінки, активності антиоксидантних ферментів, а також ефективно сповільнювалися деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростку.

10. Лікувально-профілактичний комплекс у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом м. Біла Церква, розроблений з урахуванням виявлених генетичних порушень амелогенеза, коллагеноутворення, детоксикації і запальних реакцій, дозволив загальмувати існуючий каріозний процес (у 7 років карієспрофілактична ефективність склала 52,9 %, у 12 років – 66,7 %, а у 15 років – 33,9 %), нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси на всіх етапах лікування.

11. Проведені біохімічні дослідження ротової рідини дітей показали, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини, підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню кількості умовно-патогенної мікрофлори в порожнині рота у дітей (зниження в середньому в 1,45 рази), що проживають у зоні підвищеного

антропогенного навантаження. Узагальнюючи результати біохімічної оцінки стану мікробіоценозу та неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота обстежених дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, можна відзначити позитивну динаміку покращення стоматологічного статусу за рахунок запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

12. Мікроскопічне дослідження особливості кристалізації, висушеної краплі ротової рідини показало, що у більшості дітей при підвищеному антропогенному навантаженні зазначалося патологічне кристалоутворення (III-V тип кристалізації). Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу покращувало параметри кристалізації слини дітей різного віку, ефективно наближаючи значення до стану норми через 2 роки (I-II тип). При цьому у дітей 6 і 12 років зазначалося повна відсутність IV-V типу кристалоутворення через 2 роки застосування ЛПК. Цілком ймовірно, в основній групі дітей поліпшення параметрів кристалізації слини обумовлено відновленням її мінералізуючої здатності.

13. Отримані результати свідчать про те, що у дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, спостерігався знижений бар'єрний захист ясен, що супроводжувався підвищеною проникністю ясен для барвника розчину Ш-П і, отже, мікроорганізмів, а також позитивна реакція розчину Ш-П на резервний полісахарид глікоген, яка свідчить про наявність в яснах запалення. Крім того, у них спостерігалось порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен, при якому під дією жувального навантаження замість збільшення кровотоку в капілярах відбувалося їх спазмування. Розроблений ЛПК, що включав препарати, сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодулюючої, адаптогенної дії, що відновлюють дефіцит макро- і мікроелементів, привів у дітей основних груп до певної нормалізації функціонального стану мікрокапілярного русла ясен і до зниження ступеня в них запальних процесів (в 1,3 рази), що корелювало з поліпшенням їх стоматологічного статусу.

14. Виходячи зі здійснених клінічних та клініко-лабораторних досліджень, проведених у дітей в зоні підвищеного антропогенного навантаження, можна зробити висновок, що при плануванні лікувально-профілактичних заходів необхідно враховувати молекулярно-генетичний паспорт дитини і застосовувати лікувально-профілактичні заходи з найбільш раннього віку для досягнення максимального клінічного ефекту.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендувати для підвищення ефективності профілактики дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження ,використовувати препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної,

імуномодулюючої, адаптогенної дії, а також, що відновлюють дефіцит макро- і мікроелементів.

2. Рекомендувати для уточнення плану та оптимізації лікувально-профілактичних заходів дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, проводити на клітинах букального епітелію молекулярно-генетичну оцінку стану маркерів метаболізму сполучної тканини COL2A1 і MMP9, поліморфізмів I та II фаз детоксикації CYP1A1, GSTM1, GSTT1, гену фактору некрозу пухлини TNF та гену, що бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі, AMELX.

3. Рекомендувати при розробці лікувально-профілактичних заходів для дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, проводити спектроколориметричну оцінку колірних і оптичних параметрів твердих тканин зубів, мінералізуючого потенціалу слини та рівня функціональних реакцій в порожнині рота.

4. Рекомендувати використовувати для дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження розроблений і апробований в клініці лікувально-профілактичний комплекс, що включає препарати «Ентеросгель», «Гринтерол», «Пантокрин», «Аквадетрим», «Вітаспектрум», дитячу зубну пасту «BioRepair Junior Oral Care», рідку емаль «BioRepair Professional Stomysens» та ополіскувач «BIOREPAIR PLUS».

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Сороченко Г. В. Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку Київської області / Г. В. Сороченко, С. В. Скульська, І. Ф. Ішутко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2016. – №1(67). – С. 36-39. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Скульська С. В. Герметизація фісур як метод первинної профілактики фісурного карієсу зубів у дітей / С.В. Скульська // Сучасна стоматологія. – 2019. – №1. – С. 60-61. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Skulskaya S.V. Probability of dental pathology development in children residing under various anthropogenic loads based on the basis of molecular genetic evaluation of connective tissue metabolism COL2A1 and MMP 9 / S.V. Skulskaya, T.G. Verbitskaya, O.V. Denga // Bulletin of Dentistry. – 2020. – №1 (110). – P. 12-17. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки полиморфизма гена TNF-альфа и гена AMELX / С.В. Скульская, Т.Г. Вербицкая, О.В. Деньга // Вісник морської

медицини. – 2020. – №1(86). – С. 86-94. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Скульская С.В. Экспериментальное обоснование профилактики и лечения тканей пародонта и твердых тканей зубов у детей, проживающих в зоне антропогенного загрязнения / С.В. Скульская, Е.К. Ткаченко, С.А. Шнайдер, И.В. Ходорчук // Colloquium-journal. – 2020. – №9 (61). – С. 26-29. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Скульская С.В. Коррекция биохимических показателей в сыворотке крови и тканях полости рта крыс при экспериментальном моделировании антропогенного загрязнения / С.В. Скульская, О.А. Макаренко, О.В. Деньга // Інновації в стоматології. – 2019. – №2. – С. 16-22. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Скульська С.В. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку / С.В. Скульська, С.А. Шнайдер, Т.О. Пиндус // East European Scientific Journal. – 2020. – №12(52). – С. 58-62. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

8. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки полиморфизмов I и II фаз детоксикации / С.В. Скульская., Т.Г. Вербицкая, С.А. Шнайдер // Евразийский союз ученых. – 2020. – №3 (72). – С. 37-41. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

9. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 7-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга, В.Я. Скиба // Вісник стоматології. – 2020. – №4. – С. 92-96. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

10. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 12-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – №. 27(79) – С. 48-51. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

11. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 15-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, Т.О. Пиндус // Colloquium-



journal. – 2020. – №. 28(80) – С. 76-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

12. Скульская С.В. Оценка структурно-функционального состояния костной ткани детей школьного возраста г. Белая Церковь, подверженных повышенной антропогенной нагрузке / С.В. Скульская, Э.М. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – № 29(81). – С. 75-77. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

13. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 7-летних детей г. белая-церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – № 30(82). – С. 61-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

14. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 12-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – № 31(83) – С.61-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

15. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 15-летних детей г. Белая-Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, В.Я. Скиба, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – №. 32(84) – С. 67-71. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

16. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2011-2012 учебный год / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – №. 33 (85) – С. 76-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

17. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2012-2013 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, В.Я. Скиба // Colloquium-journal. – 2020. – № 34(86) – С. 65-69. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

18. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2013-2014 учебный год / С.В. Скульская, О.В. Деньга, Т.А. Пиндус // Spirit-

time. – 2020. – №.8 (32) – С. 60-63. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2014-2015 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер // Spirit-time. – 2020. – №. 10 (34) – С. 22-25. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

20. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2015-2016 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер // Інновації в стоматології. – 2019. – №1. – С. 45-49. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

21. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2016-2017 учебный год / / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Інновації в стоматології. – 2018. – №1. – С. 68-72. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

## АНОТАЦІЯ

**Скульська С.В. Патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.** – На правах рукопису.

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

При обстеженні дітей м. Біла Церква, що проживають в зонах з різним антропогенним забрудненням, встановлено більш високі показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у порівнянні з дітьми, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя. У всіх дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення частіше спостерігалися відхилення від середньостатистичних показників активності карієсу зубів, особливо при декомпенсованій формі.

Дослідження стоматологічного статусу дітей з районів різного антропогенного навантаження показало, що поліморфізм 6846 C>A гена COL2A1, асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, переважає вплив антропогенних факторів. Встановлено, що при несприятливих екологічних факторах при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) A гена TNF-альфа у дітей збільшується інтенсивність карієсу зубів, тяжкість запального процесу в тканинах пародонту.

Поєднана експериментальна кальцій-дефіцитна модель карієсу і гінгівіту викликала інтенсифікацію каріозного процесу і виражену резорбцію

альвеолярного відростка у щурів, зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, зниження мінералізуючої функції пульпи з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зубів.

Лікувально-профілактичний комплекс, розроблений з урахуванням виявлених генетичних порушень амелогенеза, колагеноутворення, детоксикації і запальних реакцій, дозволив загальмувати каріозний процес, нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси, сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини, підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, покращити стоматологічний статус дітей.

**Ключові слова:** основні стоматологічні захворювання, антропогенне навантаження, ротова порожнина, лікувально-профілактичний комплекс, діти.

## АННОТАЦІЯ

**Скульська С.В. Патогенетическое обоснование профилактики основных стоматологических заболеваний у детей, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2021.

При обследовании в период 2011-2017 гг. детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне антропогенного загрязнения, отмечены более высокие показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов по сравнению с детьми, проживающими в условиях относительного экологического благополучия.

Оценка денситометрических показателей костной ткани детей, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки свидетельствует о том, что степень минерализации костной ткани у них ниже нормы.

Разработанный патогенетически обоснованный лечебно-профилактический комплекс для детей, проживающих в условиях повышенной антропогенной нагрузки вызванной загрязнением атмосферного воздуха, воды и почвы, содержал препараты сорбирующего, дезинтоксикационного, иммуномодулирующего, адаптогенного действия, а также восполняющие дефицит макро- и микроэлементов.

Генетические исследования, проведенные на буккальном эпителии у детей из районов различной антропогенной нагрузки, показали, что при полиморфизме 6846 C> A гена COL2A1, ассоциированного с нарушением состояния твердых тканей зубов, преобладает влияние антропогенных факторов. У всех обследованных детей выявлена высокая активность первой фазы процесса детоксикации ксенобиотиков CYP1A1 локус A1506G и

пониженная активность ферментов второй фазы (делеции генов GSTM1, GSTT1), в результате чего формируется максимально неблагоприятный вариант течения стоматологической заболеваемости. При наличии гетерозиготного полиморфизма G (-308) A гена TNF-альфа заболеваемость кариесом детей увеличивается в 2,5 раза, а индексы КПУз и КПУп - в 3,5 раза.

Проведенное экспериментальное исследование на крысах установило, что использование сочетанной кальций-дефицитной модели кариеса и гингивита способствовало интенсификации кариозного процесса и выраженной резорбции альвеолярного отростка у крыс. Проведение лечебно-профилактических мероприятий имело выраженный лечебно-профилактический эффект.

Лечебно-профилактический комплекс у детей, проживающих в зоне антропогенного загрязнения, разработанный с учетом выявленных генетических нарушений амелогенеза, коллагенообразования, детоксикации и воспалительных реакций позволил затормозить существующий кариозный процесс, нормализовать пародонтальные и гигиенические индексы на всех этапах лечения.

Проведенные биохимические исследования ротовой жидкости детей показали, что предложенный лечебно-профилактический комплекс способствовал улучшению минерализующей функции ротовой жидкости, повышению эффективности неспецифической антимикробной защиты в ротовой полости и, как следствие, снижению количества условно-патогенной микрофлоры в полости рта у детей, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки.

Исследование особенности микрокристаллизации высушенной капли ротовой жидкости показало, что у большинства детей при повышенной антропогенной нагрузке отмечалось патологическое кристаллообразование. Применение разработанного лечебно-профилактического комплекса улучшало параметры кристаллизации слюны детей разного возраста, эффективно приближая значения к состоянию нормы через 2 года.

У детей при повышенной антропогенной нагрузке наблюдалась пониженная барьерная защита десен, положительная реакция раствора Шиллера-Писарева на резервный полисахарид гликоген, нарушения функционального состояния микрокапиллярного русла десен. Разработанный лечебно-профилактический комплекс привел у детей основных групп к определенной нормализации функционального состояния микрокапиллярного русла десен и к снижению степени воспалительных процессов в них.

**Ключевые слова:** основной стоматологические заболевания, антропогенная нагрузка, ротовая полость, лечебно-профилактический комплекс, дети.

## ANNOTATION

**Skulskaya S.V. Pathogenetic substantiation of the prevention of major dental diseases in children living in the zone of increased anthropogenic load.** – As a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.22 – Stomatology. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2021.

When examining children in the city of Belaya Tserkov, living in zones with various anthropogenic pollution, higher prevalence and intensity of dental caries were found in comparison with children living in conditions of relative ecological well-being. In all children living in the zone of anthropogenic pollution, deviations from the average statistical indicators of the activity of dental caries were more often observed, especially in the decompensated form.

The study of the dental status of children from areas of different anthropogenic load showed that with the 6846 C> A polymorphism of the COL2A1 gene, associated with a violation of the state of hard dental tissues, the influence of anthropogenic factors predominates. It was found that with unfavorable environmental factors in the presence of heterozygous polymorphism G (-308) A of the TNF-alpha gene in children, the intensity of dental caries and the severity of the inflammatory process in the parodontal tissues increase.

The combined experimental calcium-deficient model of caries and gingivitis caused an intensification of the carious process and pronounced resorption of the alveolar process in rats, a decrease in the level of calcium in the oral fluid of animals, a decrease in the mineralizing function of the pulp with simultaneous activation of the demineralization of hard dental tissues.

The therapeutic and prophylactic complex, that was developed taking into account the identified genetic disorders of amelogenesis, collagen formation, detoxification and inflammatory reactions, made it possible to slow down the carious process, normalize parodontal and hygienic indices, improve the mineralizing function of the oral fluid, increase the effectiveness of nonspecific antimicrobial protection in the oral cavity and, as a consequence, improve the dental status of children.

**Key words:** major dental diseases, anthropogenic load, oral cavity, medical and prophylactic complex, children.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АН – антропогенне навантаження  
АОС – антиоксидантний захист  
КФ – кисла фосфатаза  
ЛПК – лікувально-профілактичний комплекс  
ЛФ – лужна фосфатаза  
МДА – малоновий діальдегід  
МКГ – модель карієса і гінгівіта  
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція  
ПОЛ – перексидне окислення ліпідів  
СОПР – слизова оболонка порожнини рота  
Ш-П – Шиллера-Писарєва