

Державна установа  
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**ЗОМБОР Катерина Володимирівна**

УДК 616.31-08-039.71:0.53.2/6

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ  
ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДЕТЕЙ ПРИ РІЗНОМУ  
МІНЕРАЛЬНОМУ СКЛАДІ ПИТНОЇ ВОДИ**

14.01.22-стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеню  
кандидата медичних наук

Одеса – 2017

Дисертацією є рукопис

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

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Деньга Оксана Василівна**, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса, завідувач відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонтії

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Ковач Ілона Василівна**, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри дитячої стоматології

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

Захист відбудеться 27 лютого 2017 р. о 13.00 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 25 січня 2017 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Г. О. Бабеня

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Якість питної води відіграє величезну роль у виникненні різної патології, в тому числі і стоматологічної (Рылова Н.В., 2005; Абрамова О.Е., 2006; Деньга О.В. з співавт., 2008; Светличная О.Н., 2013; Деньга О.В. з співавт., 2014; Сивак Е.Ю. с соавт., 2014; Ludwig T.G. et al., 1970) Дефіцит або надлишок фтору у воді, різні макро- і мікроелементози, наявність нітратів призводять до порушення в організмі обмінних процесів, клітинного метаболізму, ферментативної активності, що, в свою чергу, призводить до виникнення карієсу зубів, захворювань тканин пародонта, флюорозу та інших порушень стоматологічного статусу (Авцын А.П. с соавт., 1991; Ананьев Н.И., 1991; Хоменко Л.О. з співавт., 2004; Скальный А.В., 2004; Ковач І.В., 2006; Горбачев А.Л., 2006; Бельмер С.В., 2008; Кузьмина Э.М. с соавт., 2009; Остапко О.І., 2011; Смоляр Н.І. з співавт., 2012; Сарап Л.Р. з співавт., 2013; Попович З.Б. з співавт., 2014; Гороховский В.Н., 2015; Michiko Nishimura et al., 2011; Chaffee V.W. et al., 2016) Дитячий організм з недосконалими нейроендокринною, імунною, центральною нервовою системою (ЦНС) є нестійким до різних негативних факторів зовнішнього середовища (Деньга О.В., 2001). І, якщо при формуванні внутрішньоутробно зачатків зубів тимчасового прикусу захисні функції організму додатково виконує гемато-плацентарний бар'єр, то вже при формуванні зачатків постійних зубів він відсутній, і вони стають більш схильні до впливу зовнішнього середовища (Аврамова О.Г. с соавт., 2006; Біда О.В., 2007; Борчалинская К.К., 2009; Бояркина Е.С., 2009; Брянская М.Н., 2009; Безвушко Е.В., 2014; Лучинский М.А. з співавт., 2014; Suthavong S. et al., 2010; Ghada S. et al., 2014).

Для України характерна наявність джерел водопостачання з різним складом і якістю води. У м. Ужгород існує два основних джерела води – річка Уж і артезіанська свердловина, в яких вміст таких важливих мікроелементів, як кальцій, магній, фтор, кількість нітратів і стронцію відрізняються в кілька разів. У м. Ужгород у дітей 6-7 років, які використовують воду із зазначених джерел, в кілька разів відрізняються показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів. Праць із розробки і вивчення диференційованих методів профілактики карієсу зубів у дітей, які використовують воду з різних джерел м. Ужгород, немає. Тому патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу до профілактики основних стоматологічних захворювань, в першу чергу карієсу зубів, у дітей молодшого шкільного віку в таких регіонах є актуальним завданням стоматології.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Удосконалити

профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (Шифр НДР: НАМН 089.13, № ДР 0113U000532) та «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень» (Шифр НДР: НАМН 098.16, № ДР 0116U004300).

Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів, зазначених тем.

**Мета та завдання дослідження.** Метою дослідження було патогенетичне обґрунтування диференційованої комплексної профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що використовують джерела водопостачання з різним макро- і мікроелементним складом.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Провести оцінку стоматологічного статусу дітей 6-7 років м. Ужгород, що використовують воду із різних джерел водопостачання.

2. Провести багатофакторний кореляційний аналіз взаємозв'язку складу питної води, основних показників стоматологічного статусу та біохімічних показників ротової рідини дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород.

3. Експериментально оцінити вплив води із різних джерел м. Ужгород на стан твердих тканин зубів, тканини пародонту, мінеральний обмін у порожнині рота щурів та розробити методи профілактики стоматологічних захворювань.

4. Провести молекулярно-генетичну оцінку на клітинах букального епітелію дітей 6-7 років м. Ужгород впливу різних джерел водопостачання на схильність до основних стоматологічних захворювань.

5. Провести оцінку біохімічних та біофізичних показників ротової рідини, твердих тканин зубів і тканин пародонту дітей, що використовують воду із різних джерел водопостачання м. Ужгород.

6. Провести клінічну та клініко-лабораторну оцінку ефективності розроблених диференційованих лікувально-профілактичних комплексів для дітей м. Ужгород, що використовують воду із різних джерел водопостачання із різним мінеральним складом.

*Об'єкт дослідження* – основні стоматологічні захворювання у дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що використовують воду із різних джерел із різним макро- і мікроелементним складом.

*Предмет дослідження* – диференційована профілактика карієсу зубів та захворювань тканин пародонту у дітей при різному мінеральному складі питної води.

Методи дослідження:

*епідеміологічні* — для оцінки поширеності та структури ураження твердих тканин зубів та тканин пародонту, зубощелепних аномалій (ЗЩА) у дітей 6-7 років м. Ужгород;

*експериментальні* — для вивчення на тваринах впливу питної води із різних джерел водопостачання м. Ужгород на стан тканин пародонту, твердих тканин зубів, мінеральний обмін та ефективності розроблених профілактичних комплексів;

*клінічні* — для вивчення ефективності дії розроблених лікувально-профілактичних комплексів на стоматологічний статус дітей м. Ужгород із різними джерелами водопостачання;

*клініко-лабораторні* — для кількісної оцінки безпосередньої та віддаленої дії на біохімічні, біофізичні, оптичні показники ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонту розроблених комплексів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що використовують воду із різних джерел водопостачання;

*статистичні* — для визначення достовірності отриманих результатів та їх кореляційного взаємозв'язку.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше показано, що у дітей 6-7 років м. Ужгород у постійному прикусі, при використанні ними води із артезіанської свердловини, що містить підвищені концентрації нітратів, хлоридів і стронцію, каріозні ураження зубів перевищують за інтенсивністю в 2,8 рази, а за поширеністю в 2,12 рази аналогічні показники у дітей, що використовують воду р. Уж (0,98 і 0,36, 36,7% і 17,3% відповідно).

Вперше запропонована та підтверджена гіпотеза, що при зниженій концентрації фтору у питній воді обох джерел в м. Ужгород (менш 0,02 мг/л) наявність у воді артезіанської свердловини, підвищеної у порівнянні із водою р. Уж, концентрації нітратів і стронцію (у 5,28 і 2,27 раз відповідно) призводить до зниження ферментативної активності в організмі дітей і, як наслідок, до зниження адапційних можливостей організму, до окислення гемоглобіну  $Fe^{2+}$  до метгемоглобіну  $Fe^{3+}$ , до гіпоксії тканин пародонту, порушення процесів дентино- та амелогенезу.

Вперше проведено багатofакторний аналіз, що враховував показники каріозного ураження зубів постійного прикусу дітей 6-7 років м. Ужгород, біохімічні показники ротової рідини при різних джерелах водопостачання, показав, що найбільше показник КПУз залежить від джерела води – на 45 % (ріка чи артезіанська свердловина), в ротовій рідині активність еластази – на 40 %, вміст магнію – на 9 % та активність лізоциму – на 5 %.

Молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію показали вперше, що у дітей 6-7 років м. Ужгород, що використовують воду із

артезіанської свердловини, відсоток порушення в генах 1-ї та 2-ї фаз детоксикації, вродженого імунітету та амелогенезу перевищують аналогічні показники у дітей, що використовують воду р. Уж.

Вперше в експерименті на тваринах показано, що короткочасне використання води з артезіанської свердловини (1 місяць) за рахунок підвищеної жорсткості приводить у порівнянні із групою щурів, що отримували воду із р. Уж, до зменшення ступеню атрофії альвеолярного відростку ( $24,2 \pm 0,9$ ), числа каріозних порожнин на 1 щура ( $4,9 \pm 0,4$ ), глибини каріозних уражень ( $4,5 \pm 0,4$  балів) та збільшення вмісту магнію у ротовій рідині, що є, на наш погляд, короткочасною захисною стресовою реакцією організму на наявність у воді підвищеного вмісту нітратів і стронцію.

Експериментально на тваринах обґрунтовано диференційоване застосування на фоні високосахарозної дієти лікувально-профілактичних комплексів, що включали фторпрепарати, адаптогени, детоксиканти з метою розробки комплексних профілактичних заходів для дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород.

Вперше показано, що застосування розроблених лікувально-профілактичних комплексів, що враховують різний мінеральний склад води із різних джерел водопостачання м. Ужгород, дозволило у дітей 6-7 років отримати за два роки спостереження карієс-профілактичний ефект в 41,1% при вживанні води із свердловини і 48,5% при вживанні води із ріки Уж, покращити показники твердих тканин зубів, тканин пародонту і гігієни порожнини рота, біохімічні, біофізичні показники ротової рідини та клітинного метаболізму.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені та апробовані в клініці лікувально-профілактичні комплекси для дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що вживають воду із джерел водопостачання із різним мінеральним складом, дозволяють суттєво підвищити ефективність профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань. При цьому нормалізувались адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі, системи його детоксикації, покращились характеристики твердих тканин зубів і тканин пародонту.

Розроблені лікувально-профілактичні комплекси для дітей 6-7 років м.Ужгород впроваджені у клінічну практику обласної та міської стоматологічних поліклінік м. Ужгород, матеріали дисертації включені в учбовий процес ДВНУ «Ужгородський національний університет».

**Особистий внесок здобувача.** Автором разом з науковим керівником розроблено план досліджень, визначені цілі і завдання, написані статті. Автором самостійно обрані методи дослідження і написана дисертаційна робота. Епідеміологічні, експериментальні, клінічні і лабораторні дослідження виконані автором спільно із співробітниками відділу епідеміології і

профілактики стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонтії, лабораторії біохімії, сектора біофізики ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» і лабораторії «Гермедтех» м. Одеси.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «2nd Dental Congress Georgia-Ukraine» (Батумі, 2014); III міжнародній стоматологічній конференції студентів і молодих вчених «Актуальні питання сучасної стоматології» (Ужгород, 2014); V міжнародній стоматологічній конференції студентів і молодих вчених «Актуальні питання практичної стоматології» (Ужгород, 2016); 70-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу ДВНУ «Ужгородський національний університет» (Ужгород, 2016); міжнародній науково-практичній конференції «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (Київ, 2016); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини» (Одеса, 2016).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, із них 6 статей (2 статті – закордоном і 4 – в наукових фахових виданнях України), 5 тез доповідей в матеріалах наукових конференцій.

**Об'єм і структура дисертації.** Дисертація викладена на 190 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 34 рисунками и 53 таблицями. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел (299 джерел літератури, із них 86 – латиницею).

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Обґрунтуванням мети дослідження були суттєві відмінності у стоматологічному статусі дітей 6-7 років м. Ужгород при водопостачанні із ріки Уж і артезіанської свердловини із різним мінеральним складом питної води. При низькому вмісті фтору в обох джерелах, в артезіанській свердловині спостерігався підвищений вміст нітратів, стронцію і хлоридів, які при зниженій ферментативній активності в організмі можуть перетворювати гемоглобін в метгемоглобін, викликаючи гемічну гіпоксію, порушувати процеси утворення повноцінних емалі і дентину зубів, призводити до порушення у різних системах організму, що забезпечують його адаптаційні можливості. Розробка ефективних і максимально адаптованих профілактичних програм для дітей, що проживають у різних районах м. Ужгород і вживають питну воду із різним складом мікро- і макроелементів, до теперішнього часу не проводилась, що послужило основою

для вибору теми даного дослідження, його мети і поставлених завдань.

**Матеріали та методи дослідження.** В проведених обстеженнях приймала участь 101 дитина 6-7 років, що проживають в різних районах м.Ужгород і використовують воду із різних джерел водопостачання (р. Уж і артезіанська свердловина), які суттєво відрізняються за мінеральним складом (табл. 1).

Таблиця 1

**Хімічний склад питних вод із різних джерел м. Ужгород**

Показники	Од. вимірювання	Зміст мінеральних компонентів		Відмінності
		вода з р.Уж	вода з артезіанської свердловини	
Загальна жорсткість	мг-екв/л	2,15	5,20	в 2,4 раза
Кальцій	мг/л	32,1	82,2	в 2,6 рази
Магній	мг/л	6,70	13,4	в 2,4 рази
Фтор	мг/л	<0,02	<0,02	-
Хлориди	мг/л	5,40	40,3	в 7,47 раз
Сульфати	мг/л	25,2	45,0	в 1,78 раз
Нітрати	мг/л	0,53	2,80	в 5,3 рази
Стронцій	мг/л	0,15	0,34	в 2,3 рази

При цьому у дітей оцінювались показники стану твердих тканин зубів, як тимчасового так і постійного прикусу (кп<sub>з</sub>, кп<sub>п</sub>, КПВ<sub>з</sub>, КПВ<sub>п</sub>), тканин пародонту (РМА%, кровоточивість, проба Шилера-Писарева, зубний камінь), рівня гігієни порожнини рота (Sinless-Loe и Stallard), біохімічні показники ротової рідини (лізоцим, каталаза, еластаза, кальцій, фосфор, магній), зубо-щелепні аномалії (ЗЩА) (аномалії положення, трими, діастеми, скупченість зубів, дистальний, мезіальний, глибокий, відкритий і косий прикус). Окрім того проводились опитування дітей і батьків щодо вживання різних продуктів харчування.

Експериментальні дослідження на щурах складались із декількох етапів. На першому етапі було проведено дослідження впливу питної води із р. Уж і артезіанської свердловини м. Ужгород на активність лужної (ЛФ) і кислій фосфатази (КФ) в пульпі зубів тварин, вміст кальцію, магнію, неорганічних фосфатів, активність ЛФ в ротовій рідині, а також вміст кальцію, магнію, фосфору у сироватці крові тварин. В експерименті були використані 23 щура стадного розведення (самки віку 1,5-2 міс., жива маса 100±10 г). Тривалість експерименту склала 30 днів. По закінченню цього терміну збирали у щурів змішану слину після стимуляції пілокарпіном (5мг/кг) та виводили їх із



експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом кровопускання із серця, виділяли нижню щелепу, пульпу із різців і збирали сироватку крові.

У зв'язку із підвищеною захворюваністю карієсом зубів дітей м. Ужгород, що використовували воду із артезіанської свердловини, на другому етапі експерименту була проведена оцінка впливу питної води із артезіанської свердловини на стан твердих тканин, пульпи зубів і тканин пародонту у щурів із експериментальним карієсом. Експерименти були проведені на 21-у щурі (самки, у віці 1,5 місяця, жива маса  $98 \pm 12$  г). Карієс викликали переведенням щурів на карієсогенний раціон (КГР) Стефана. Щури були розподілені на 3 рівні групи: 1 – контроль, що отримувала стандартний раціон віварія; 2 група отримувала КГР та 3 група – КГР + питну воду із артезіанської свердловини м. Ужгород. Тривалість експерименту склала 1 місяць. Визначали атрофію альвеолярного відростку, а також ураженість зубів карієсом. В слині і сироватці крові досліджували вміст кальцію, неорганічного фосфору, магнію. Окрім того, в пульпі зубів визначали активність ЛФ і КФ та за їх співвідношенням показник мінералізуючої спроможності (ПМС), а в слині – активність ЛФ і загальну протеолітичну активність (ЗПА).

Враховуючи склад питної води м. Ужгород і результати першого і другого етапів експерименту, на третьому етапі оцінювався вплив лікувально-профілактичного комплексу на стан порожнини рота щурів, що отримували високосахарозну дієту, що послужило основою для розробки лікувально-профілактичних комплексів для дітей м. Ужгород. В експерименті використовували остеовіт (містить ізофлавіони сої, цитрат кальцію, сульфат цинку, аскорбінову кислоту і вітамін D<sub>3</sub>), біотрит С (містить проростки пшениці, аскорбінову кислоту), фітогель (на основі КМЦ, містить екстракт м'яти і лізоцим). Дослідження проведено на 21-й самці щурів віком на початок експерименту 1,5 місяці, середньою масою  $98 \pm 12$  г. Щури були розподілені на три групи по 7 тварин в кожній: 1 – контрольна, отримувала стандартний раціон віварія; 2 – отримувала КГР; 3 – КГР + профілактичний комплекс препаратів («Остеовіт» 300 мг/кг, «Біотрит» С 300 мг/кг і обробка зубів фітогелем лізоцимом 0,5 мл на щура). Препарати «Остеовіт» і «Біотрит» вводили у вигляді водної суспензії внутрішньошлунково щоденно вранці натщесерце, після чого обробляли зуби гелем з лізоцимом. Корм і воду тваринам давали через 2 години після введення препаратів. Тривалість експерименту склала 1 місяць, після закінчення якого у тварин збирали слину і виводили їх з експерименту. Підраховували ступінь атрофії альвеолярного відростку, кількість та глибину каріозних уражень, визначали активність кислої та лужної фосфатази в пульпі різців. В слині і сироватці крові проводили визначення вмісту кальцію, фосфору, магнію, активність лужної фосфатази і загальну протеолітичну активність.

У поглиблених клінічних дослідженнях приймало участь 96 дітей 6-7 років м. Ужгород (49 дітей – джерело «р. Уж», група порівняння – 21 дитина, основна – 28 дітей; 47 дітей – джерело «артезіанська свердловина», група порівняння – 20 дітей, основна – 27 дітей). Оцінка ефективності лікувально-профілактичних заходів проводилась в початковому стані, через 6, 12 и 24 місяці. У дітей груп порівняння проводилась тільки санація порожнини рота і професійна гігієна (базова терапія).

Діти основної групи, які використовували воду р. Уж, на першому етапі додатково до базової терапії отримували 2 рази на рік по схемі лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати: «Біотрит плюс» - 1 таблетка на ніч, 1 місяць (біотрит, вітамін С, β-каротин, вітамін Е, фолієва кислота, сіль Mg, Ca); «Остеовіт» - 1 таблетка на день, 1 місяць (ізофлавіони сої, цитрат кальцію, сульфат цинку, аскорбінова кислота, вітамін D3); «Остеовіт» - гель – аплікації в капі на ніч, 2 тижні; «Лізодент» - еліксир – 1 ч.л. на 1/4 склянки води після їжі, 1 місяць (лізоцим, яєчний білок, цетавлон, рибофлавін); зубна паста ROCS kids 4-7 – 2 рази на день, 1 місяць (комплекс AMIFLUOR). На другому етапі, по закінченню першого, також 2 рази на рік отримували: «Біотрит-дента» - 1 таблетка на ніч, 1 місяць (біотрит, NaF, лецитин, декаметоксин, цитрат кальцію); «Біодент-3» - зубний еліксир – 1 ч.л. на 1/4 склянки води після їжі, 1 місяць (фториди, цитрат натрію, екстракт із проростків пшениці і м'яти); «Біотрит-дента» - гель – аплікації з капою на ніч, 1 місяць (біотрит, NaF, лецитин, декаметоксин, цитрат кальцію); Зубна паста Colgate kids 6+ - 2 рази на день, 1 місяць (кальцію карбонат).

Діти основної групи, що використовували воду артезіанської свердловини, на першому етапі отримували: «Поліфепан» для дітей - 1 дес.ложка 1 раз на добу 7 днів (лігнін гідролізний); вітамін D3 - 5 мл 1 раз на день, 3 тижні; «Біотрит плюс» - 1 таблетка 1 раз на день, 1 місяць; зубна паста ROCS kids 4-7 - 2 рази на день, 1 місяць; «ROCS minerals» - гель - аплікації в капі на ніч (10-15 хвилин), 2 тижні (гліцерофосфат кальцію, ксилітол, хлорид магнію). На другому етапі діти цієї групи отримували: «Вітафтор» - 1 табл., 1 раз на день, 1 місяць (фтористий натрій, антиоксиданти, вітаміни А, С, В2); «Біодент-3» - зубний еліксир – 1 ч.л. 1/4 склянки води після їжі, 1 місяць; обробка зубів F-лаком (NaF) - 2 рази на рік ; зубна паста Lacalut kids 4-7 (NaF) - 2 рази на день, 1 місяць.

Механізм дії препаратів лікувально-профілактичних комплексів носить адаптогенний, імуностимулюючий, антиоксидантний, антистресовий, антибактеріальний, протизапальний, антитоксичний, остеотропний, ремінералізуючий, сорбентний, підвищуючий неспецифічну резистентність та корегуючий мікробіоценоз порожнини рота характер.

У дітей, що брали участь у поглиблених дослідженнях, на всіх етапах

спостереження визначались показники стану твердих тканин зубів (кпз, кпп КПУз і КПУп), тканин пародонту (РМА %, Шиллера-Писарева, кровоточивість), стан гігієни порожнини рота (Sinless-Loe і Stallard), біохімічні і біофізичні показники ротової рідини, зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ), кислоторезистентності емалі зубів, бар'єрної проникності слизової ясен.

Ступень атрофії альвеолярного відростку у тварин визначали методом біометрії (Николаева А.В., 1967). Оцінювались в тканинах ясен, пульпі зубів, сироватці крові, ротовій рідині і кісткових тканинах, вміст кальцію, магнію, фосфору (Горячковский А.М., 2005), активність еластази (Левицкий А.П. с соавт., 2010), каталази, (Гирин С.В., 1999) вміст малонового діальдегіду (МДА) (Левицкий А.П. с соавт., 2010), показники, що характеризують антиоксидантно-прооксидантну систему (індекс АП) (Левицкий А.П., с соавт., 2006), активність лізоциму (антимікробний фактор) (Левицкий А.П., 2005) та уреазі (маркер мікробного обсіменіння) (Гаврикова Л.М., Сегень И.Т., 1996), маркери процесів мінералізації КФ і ЛФ (Левицкий А.П., с соавт., 2005).

В молекулярно-генетичних дослідженнях брало участь 16 дітей (8 дітей із водопостачанням із р. Уж і 8 дітей із водопостачанням з артезіанської свердловини). Виділення і очистку ДНК із клітин букального епітелію проводили за методом Деллапорта. Вміст ДНК визначали на спектрофотометрії (Nanophotometr, Implen). Алельні варіанти генів першої і другої фаз детоксикації Cyp1A1, GSTM, GSTT, вродженого імунітету TLR4, амело- і дентиногенезу ALMEX1, ALMEX2, DSPP и стан ендотелію судин eNOS3, SOD оцінювали методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі BIO-RAD (США). Всього було проведено 16 ПЛР-реакцій.

Крім того оцінювались рівень функціональних реакцій в порожнині рота, відповідальних за гомеорезис (Деньга О.В. з співавт., 2010), комплексний зарядовий стан КБЕ (Шахбазов, 1986, в модифікації Деньга О.В., 1997). Оцінка кислоторезистентності твердих тканин зубів (Деньга О.В. з співавт., 2006) та проникності слизової ясен для розчину Шиллера-Писарева (Ш-П) (Деньга О.В. з співавт., 2009) проводилась з використанням модифікованого спектроколориметра «Пульсар».

При статистичній обробці отриманих результатів використовували комп'ютерну програму STATISTICA 6.1 для оцінки похибки і достовірності отриманих результатів. Крім того, був проведений кореляційний аналіз показників стоматологічного статусу та біохімічних параметрів ротової рідини дітей 6-7 років м. Ужгород.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати обстеження дітей 6-7 років м. Ужгород, показали, що серед захворювань твердих тканин зубів перше місце займали каріозні ураження, поширеність яких склала 95%,

що свідчить про суцільну захворюваність за оцінкою ВОЗ. Інтенсивність каріозного процесу за індексом кп+КПВ виявилась дуже високою і склала 7,5. Зубощелепні аномалії у дітей даної групи за окремими показниками (треми, діастеми, дистальний прикус) склали 30% - 40%. Поширеність карієсу зубів тимчасового прикусу у дітей, що споживають питну воду із джерела «р. Уж» склала 85,5%, а із джерела «артезіанська свердловина» - 93,9%, інтенсивність за індексом кп<sub>з</sub> склала 7,17 і 6,67 відповідно. Поширеність карієсу постійних зубів склала 17,3% у дітей, що споживають питну воду із джерела «р. Уж», та 36,7% у дітей, що споживають питну воду із джерела «артезіанська свердловина». Інтенсивність за індексом КПВ<sub>з</sub> при цьому склала 0,36 і 0,98, а за індексом КПВ<sub>п</sub> 0,38 і 1,08 відповідно, тобто відрізнялася в середньому в 2,8 рази. При обстеженні дітей були виділені підгрупи із найвищою інтенсивністю карієсу зубів SiC (НІК). Порівнюючи групи SiC дітей, можна відмітити, що індекс КПВ<sub>п</sub> в групі дітей, що споживають воду із свердловини, в 1,6 рази вище, ніж із річки. Кількість незапломбованих зубів відрізнялась в цих групах в 2 рази. В структурі індексу КПВ видалені постійні зуби склали 5,3%. В складовій К ускладнення зустрічалися в 1,9% випадків. Запломбовані зуби були лише в 15,7% випадків. Ураженість зубів тимчасового прикусу в обстежених групах статистично достовірно не відрізнялась.

Поширеність симптому запалення, що оцінювалась за індексом Parma (РМА %) в групі дітей, що споживають воду із ріки, була на 3,49% нижче ніж у випадку свердловини, а індекс кровоточивості практично не відрізнявся в обох групах. Показники проби Шилера-Писарева в обох групах також достовірно не відрізнялись, як і показники рівня гігієни порожнини рота (Silness-Loe, Stallard'a), а також зубного каменю. Крім того, у більшості дітей, що споживали воду з артезіанської свердловини, спостерігалась наявність в крові метгемоглобіну.

Результати проведеного анкетування дітей 6-7 років та їх батьків м.Ужгород свідчать про те, що регулярно чистять зуби лише 48,5%, більшість з них люблять солодке, рибу – лише 42,9%.

Проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію показали, що у першій фазі детоксикації в гені Cyp1A1 порушення відзначені тільки у дітей, які споживають воду зі свердловини (16,7%) і в 83,3% випадків відзначена норма. У другій фазі детоксикації в гені GSTM мутації відзначені у 50% дітей, причому у дітей, що вживають воду з артезіанської свердловини, вони зустрічаються в 2,8 рази частіше, ніж у дітей, що вживають воду із ріки (80% і 28,6% мутацій відповідно). В генах другої фази детоксикації (GSTT) в середньому по Ужгороду норма відзначена в 75% випадків і в 25% випадків відзначені мутації. В маркері вродженого імунітету TLR4 у дітей групи, що вживають воду із артезіанської свердловини, мутації і гетерозиготи

були виявлені в 40% випадків, а в групі дітей, що використовують воду ріки, тільки в 16,7% випадків. В гені амелогенезу ALMEX1 в середньому у 75% дітей м.Ужгород відмічена норма, а у 25% - мутації. Причому в групі дітей, що вживають воду із артезіанської свердловини, норма спостерігалася в 60% випадків, а в групі дітей, що вживають воду із ріки, в 85,7% випадків. В гені ALMEX2 гетерозиготи і мутації у дітей, що використовують воду з артезіанської свердловини, склали 100%, в той час як у дітей, що використовують воду з ріки, гетерозиготи і мутації склали тільки 57,1%. В інших генах порушення в обох групах дітей були приблизно однаковими.

В результаті проведеного дослідження ми можемо віднести до основних генів, що обумовлюють підвищене ураження карієсом зубів у дітей, що використовують воду з артезіанської свердловини, гени ALMEX2, DSPP, GSTM, eNOS3. До генів модифікаторів можна віднести ALMEX1, TLR4 и Сур1А1. З огляду на отримані дані, що свідчать про порушення амело-, дентиногенеза, фаз детоксикації, вродженого імунітету і порушеннях ендотелію судин, в схему профілактики нами були включені сорбенти, адаптогени, одонтотропні макро- і мікроелементи, антиоксиданти і препарати, що корегують мікробіоценоз.

Проведений кореляційний аналіз показників стоматологічного статусу і біохімічних показників ротової рідини дітей 6-7 років м. Ужгород, показав значне перевищення поширеності таких зубощелепних аномалій як тремі/діастеми у дітей групи «артезіанська свердловина» в порівнянні з групою «р. Уж» (4,3 рази), а також, що найбільш значними аргументами математичної моделі у формуванні варіації показника КПВз виявилися «джерело води» (45%), активність еластази ротової рідини дітей (40%) і зміст магнію (10%), а в формуванні варіації показника РМА % - індекси Silness-loe (37%), Stallard (26%) і «джерело води» (23%).

В експерименті на першому етапі вода з артезіанської свердловини м. Ужгород знижувала у тварин, які перебували на дієті віварія (ДВ) в порівнянні з показниками щурів, що отримували воду ріки Уж, ступінь атрофії альвеолярного відростка на 22 %, на 25 % число каріозних уражень зубів і на 31 % глибину каріозних уражень, дещо збільшувала вміст магнію в ротовій рідині. Вода з артезіанської свердловини в порівнянні з водою з р. Уж не впливала суттєво на показники мінерального обміну в пульпі і сироватці крові тварин. На нашу думку, короткочасна стоматопротекторна дія води із свердловини визначалася не стільки впливом на мінеральний обмін, скільки впливом на стан орального мікробіоценозу за рахунок більш високого вмісту нітратів, які можуть в слині при певних умовах перетворюватися в продукти, що мають сильну бактерицидну дію. З іншого боку, вода з артезіанської свердловини, що містить підвищені концентрації нітратів і стронцію, при короткочасному

використанні може служити стимулюючим стресовим фактором, що мобілізує лише на певний період адаптаційно-компенсаторні сили організму щурів.

Дослідження впливу питної води з артезіанської свердловини на стан твердих тканин зубів, тканин пародонту і мінеральний обмін в тканинах порожнини рота щурів, які перебували на карієсогенному раціоні, і в цьому випадку показали, що вода знижувала у тварин на 13 % приріст каріозних уражень і на 20,5 % ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи, дещо збільшувала в пульпі активність ЛФ і показник її мінералізуючої здатності, в ротовій рідині знижувала активність ЛФ и ОПА і не впливала на мінеральний обмін в системі крові.

Оцінка на третьому етапі експерименту впливу лікувально-профілактичного комплексу на каріозні ураження, біохімічні показники ротової рідини, пульпи зубів і мінеральний склад сироватки крові тварин на тлі високосахарозної дієти показала, що комплекс дозволив в цьому випадку знизити атрофію альвеолярного відростка – на 42,9 %, уповільнити появу нових каріозних порожнин і запобігти збільшенню їх глибини, нормалізувати мінеральний склад ротової рідини щурів (Ca, Mg и P), підвищити активність ЛФ в пульпі і її мінералізуючу здатність. Результати експерименту стали основою для розробки лікувально-профілактичних комплексів для дітей м. Ужгород.

Проведення диференційованих профілактичних заходів у дітей 6-7 років м. Ужгород, що використовують воду р. Уж і артезіанської свердловини з різним мінеральним складом, дозволило отримати за два роки спостережень відповідно карієспрофілактичний ефект в 48,5% и в 41,1%, знизити індекс РМА% на 10,6% и 9,16%, практично ліквідувати кровоточивість ясен, зменшити за два роки індекс Silness-Loe в 1,41 і в 1,45 раз і індекс Stallard в 1,37 і в 1,35 раз відповідно.

Результати біохімічних досліджень ротової рідини свідчать про те, що під впливом запропонованих профілактичних схем у дітей, що отримували питну воду з артезіанської свердловини, через 1 і 2 роки рівень кальцію збільшився більш ніж в 2 рази, вміст фосфору збільшився на 43%, магнію – в 2,3 рази. У дітей основної групи з водопостачанням з р. Уж рівень кальцію в ротовій рідині при цьому в середньому підвищився в 1,5 рази, вміст фосфору збільшився на 29,8 %, а магнію – в 2 рази, що свідчать про активацію мінералізуючої функції слини.

У вихідному стані в ротовій рідині у дітей з водопостачанням з р. Уж були вищі за аналогічні показники у дітей, що споживали воду з артезіанської свердловини, активність антиоксидантного ферменту каталази на 57,1 %, рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу в 1,9 рази і нижче вміст малонового діальдегіду на 22,9%, активність уреазы в 1,6 рази, а ступінь дисбіозу в 1,5-2 рази. Активність антимікробного ферменту лізоциму в групах спостереження у

вихідному стані була приблизно в 2 рази нижче нормальних значень (0,049 – 0,065 од/мл при нормі 0,120 – 0,150 од/мл).

Проведення комплексної профілактики в основних групах дітей, що споживають воду з артезіанської свердловини та річки Уж, дозволило через 6 місяців підвищити в ротовій рідині відповідно активність каталази в 2,2 і 1,5 рази, антиоксидантний-прооксидантний індекс - в 3,3 і 2,8 рази, активність лізоциму - на 75% і 69% і знизити вміст МДА в 1,8 і в 1,9 рази, активність уреаз в 3,46 і в 2,35 рази, а ступінь дисбіозу в 5,9 раз і в 4,0 рази. Зазначені показники залишалися в основних групах на цьому рівні протягом двох років спостереження. У групах порівняння біохімічні показники ротової рідини дітей достовірно і стабільно не змінювалися.

Коливання величини рН ротової рідини в окремих пробах у дітей, що використовують воду з артезіанської свердловини, були в 1,33 рази вище ніж у дітей, що використовують воду з річки Уж. Вже через 6 місяців, після повторного проведення профілактичних заходів, у дітей обох основних груп коливання величини рН в окремих пробах зменшилися в 1,92 рази при використанні води з річки і в 2,4 рази - при використанні води з артезіанської свердловини та залишалися на цьому рівні і через 12 місяців, що свідчить про нормалізацію функціональних реакцій, відповідальних за підтримання стабільності рН ротової рідини.

Проведені дослідження зарядового стану клітин букального епітелію свідчать про підвищений, в порівнянні з нормою, відсоток електрофоретично рухливих ядер КБЕ, як у дітей, що використовують воду з річки Уж, так і у дітей, що використовують воду з артезіанської свердловини. При цьому амплітуди електрофоретичного зміщення ядер і плазмолем КБЕ та їх відношення виявилися значно нижче середньостатистичної норми, що свідчить про зниження в порівнянні з нормою їх зарядів і зниження рівня неспецифічної резистентності. Підвищений відсоток рухливих ядер КБЕ можна пояснити компенсаторною реакцією в організмі, що забезпечує метаболізм в клітинах за рахунок підвищеної кількості ядер, які залишають молекули РНК и ДНК. Проведення комплексної профілактики в основних групах дітей дозволило через 1 рік знизити відсоток рухливих ядер КБЕ відповідно на 12% і 4% (який як і раніше перевищував середньостатистичну норму) і збільшити відношення амплітуд електрофоретичного зміщення плазмолем і ядер клітин Апл/Ая відповідно до 1,65 і 1,57, які наближалися до середньостатистичної норми (1,7-2,0), що свідчить про поліпшення при цьому клітинного метаболізму і підвищення неспецифічної резистентності організму.

В основних групах дітей спектроколориметрична оцінка колірної насиченості S забарвлення емалі зубів метиленовим синім при ТЕР-тесті показала, що вже через 3 місяці після проведення комплексної профілактики у

випадку використання води з річки Уж цей показник зменшився в 1,29 рази, а для джерела «артезіанська свердловина» в 1,31 рази. Через 6 місяців після повторного проведення лікувально-профілактичних заходів колірна насиченість забарвлення зубів S у дітей з джерелом води «р. Уж» зменшилася в порівнянні з вихідним станом в 1,55 рази, а для джерела води «артезіанська свердловина» - 1,84 рази і залишалися на цьому рівні і через 12 місяців, що свідчить про підвищення кислоторезистентності емалі у дітей під дією профілактичних комплексів. У групах порівняння біофізичні та оптичні показники за цей період достовірно не змінювались.

Спектроколориметрична оцінка ступеня запалення в тканинах пародонта у дітей м. Ужгород свідчить про посилення бар'єрного захисту ясен і зменшення профарбовування їх розчином Ш-П під дією профілактичних заходів (нормалізація захисної системи гіалуронова кислота - гіалуронідаза). В основній групі дітей, що використовують воду з річки Уж, через 6 місяців профарбованість ясен в середньому зменшилася в порівнянні з вихідним станом на 6%, а у дітей, що використовують воду з артезіанської свердловини, на 10% і залишалася на цьому рівні і через 12 місяців, і в більшості з них також зник мінімум в спектрі відбиття світла слизовою ясен на 500 нм, обумовлений наявністю в крові метгемоглобіну.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально і клінічно обґрунтоване рішення актуального завдання стоматології дитячого віку — підвищення ефективності профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що використовують питну воду з різних джерел зі зниженою концентрацією фтору і різним макро- і мікроелементним складом, за рахунок проведення диференційованих комплексних лікувально-профілактичних заходів, що нормалізують функціональні і адаптаційно-компенсаторні реакції організму, в тому числі, в порожнині рота.

1. Епідеміологічні обстеження дітей 6-7 років м. Ужгород показали, що в постійному прикусі при використанні ними води з артезіанської свердловини каріозні ураження зубів перевищують показники у дітей, що використовують воду р. Уж за інтенсивністю в 2,8 рази, а за поширеністю в 2,12 рази (0,98 і 0,36, 36,7% і 17,3% відповідно).

2. Наявність у воді артезіанської свердловини м. Ужгород підвищеної, порівняно з водою р. Уж, концентрації нітратів, стронцію і хлоридів (в 5,28, в 2,27 і в 7,47 разів відповідно) і істотно зниженої, в порівнянні з нормою, концентрації фтору (менше 0,02 мг/л) призводить до зниження ферментативної активності в організмі дітей і, як наслідок, до зниження адаптаційних



можливостей організму, до гіпоксії тканин пародонта, порушення процесів дентино- і амелогенеза, 1-ї і 2-ї фаз детоксикації, вродженого імунітету, що підтверджується результатами молекулярно-генетичних досліджень на клітинах букального епітелію і біохімічних досліджень ротової рідини.

3. В експерименті на тваринах показано, що короткочасне використання води з артезіанської свердловини (1 місяць) на тлі високосахарозної дієти призводить до зменшення ступеня атрофії альвеолярного відростка ( $24,2 \pm 0,9$ ), числа каріозних порожнин на 1 щура ( $4,9 \pm 0,4$ ), глибини каріозних уражень ( $4,5 \pm 0,4$  балів) і збільшення вмісту магнію в ротовій рідині, що є, на наш погляд, короткочасною захисною стресовою реакцією організму на наявність у воді підвищеного вмісту нітратів і стронцію.

4. Експериментально на щурах обґрунтовано диференційоване застосування на тлі високосахарозної дієти лікувально-профілактичного комплексу, що включав ізофлавіони сої, цитрат кальцію, сульфат цинку, аскорбінову кислоту, вітамін D3, проростки пшениці і фітогель, що містить лізоцим.

5. Застосування у дітей 6-7 років розроблених лікувально-профілактичних комплексів, які враховують різний мінеральний склад води з різних джерел водопостачання м. Ужгород, дозволило отримати за два роки спостереження карієс-профілактичний ефект в 41,1% при вживанні води з свердловини і 48,5% - з р. Уж, знизити індекс РМА% в 1,31 і в 1,37 рази, а індекси кровоточивості в 1,45 і в 1,41 рази відповідно.

6. У ротовій рідині дітей 6-7 років м. Ужгород за 2 роки лікувально-профілактичних заходів рівень кальцію в ротовій рідині збільшився на 34% у випадку джерела води р. Уж та в 2 рази у випадку джерела води артезіанської свердловини, вміст фосфору збільшився в 1,25 рази в обох основних групах, а магнію – в 1,68 і 2,23 рази відповідно. Також в основних групах в порожнині рота збільшилися відповідно активність каталази в 1,58 і 2,50 рази, антиоксидантно-прооксидантний індекс - в 2,99 і 4,25 рази, активність лізоциму в 1,64 і в 1,67 рази і зменшилися вміст малонового діальдегіду в 1,90 і 1,89 рази, активність уреазы в 2,24 і 3,67 рази, ступінь дисбіозу в 3,68 рази і 5,70 рази.

7. В результаті застосування диференційованої комплексної профілактики через 12 місяців в основній групі дітей 6-7 років м. Ужгород, що використовують воду р. Уж, коливання рН в ротовій рідині зменшилися в 1,93 рази, а у дітей, які вживають воду артезіанської свердловини, в 2,25 рази, частково нормалізувалися відсоток рухливих ядер клітин букального епітелію, а відношення амплітуд електрофоретичного зміщення плазмолем і ядер клітин, що характеризує рівень неспецифічної резистентності організму, наблизилося до середньостатистичної норми (1,65 - джерело води р. Уж, 1,57 - джерело

артезіанська свердловина).

8. В результаті проведення комплексної профілактики в основних групах дітей колірна насиченість забарвлення зубів метиленовим синім при ТЕР-тесті через 12 місяців зменшилася у випадку джерела р. Уж в 1,55 рази, а у випадку джерела артезіанської свердловини - в 1,84 рази, профарбованість ясен розчином Шиллера-Писарева зменшилася в середньому на 6 % і 10 % відповідно, що свідчить про збільшення кислоторезистентності емалі зубів і ефективності роботи захисної лінії ясен «гіалуронова кислота – гіалуронідаза».

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендувати для дітей молодшого шкільного віку м.Ужгород, що використовують воду з артезіанської свердловини з низьким вмістом фтору і підвищеним вмістом нітратів, стронцію і хлориду, проводити двоетапну профілактику основних стоматологічних захворювань, що включає на першому етапі використання детоксикантів, сорбентів, адаптогенних, антиоксидантних, коригуючих мікробіоценоз препаратів, а на другому етапі – ремінералізуючу фтор-профілактику.

2. Рекомендувати для дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що використовують воду з р. Уж з низьким вмістом фтору, проводити двоетапну профілактику основних стоматологічних захворювань, включаючи на першому етапі адаптогенні, антиоксидантні, остеотропні препарати, а на другому етапі – ремінералізуючу і протизапальну терапію.

3. Рекомендувати для оцінки факторів ризику виникнення стоматологічної патології у дітей молодшого шкільного віку м. Ужгород, що використовують питну воду з джерел з різними макро- і мікроелементами, проводити на клітинах букального епітелію молекулярно-генетичні дослідження порушень в генах амелогенезу ALMEX1, ALMEX2, першої і другої фаз детоксикації Cyp1A1, GSTM, GSTT.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Зомбор Е. В. Клинико-лабораторная оценка эффективности кариес-профилактических мероприятий у детей г. Ужгород при использовании различных источников водоснабжения / Е. В. Зомбор, О.В. Деньга // Journal of Education, Health and Sport. – 2016. – № 6(7). – Р. 59–66 (Польща). *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Зомбор Е. В. Экспериментальная оценка эффективности адаптогенного комплекса препаратов на фоне высокосахарозной диеты / Е. В. Зомбор, О. В. Деньга, А. П. Левицкий // Вісник морської медицини. – 2016. -

№ 2. – С. 27-32. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Зомбор Е. В. Влияние комплексной профилактики кариеса зубов на биохимические показатели ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих питьевую воду из различных источников водоснабжения / Е. В. Зомбор, О.В. Деньга, Макаренко О.А. // *Инновации в стоматологии.* – 2016. - №2. – С. 38-43. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Зомбор Е.В. Стоматологический статус и генетическая предрасположенность к основным стоматологическим заболеваниям у детей 6-7 лет г. Ужгород при использовании различных источников водоснабжения / Е. В. Зомбор, О.В. Деньга // *Вісник стоматології.* – 2016. – №2. – С. 51-54. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Melnyk V. S. Vyskyt zubnych ochoreni u deti s ochoreniami gastroinestinalneho traktu v meste Uzhorod / V. S. Melnyk, E.V. Zombor, L.F. Horzov // *Medicinsko-osetrovatelske listy Sarisa.* – 2015. - № 11. – Р. 128-132 (Словакия). *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Потапчук А. М. Поширеність зубощелепних аномалій серед дітей шкільного віку Закарпатської області / А. М. Потапчук, О. Ю. Рівіс, К. В. Зомбор // *Проблеми клінічної педіатрії.* – 2013. – №1(19). – С. 58-63. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Зомбор Е. В. Влияние питьевой воды различного минерального состава на состояние твёрдых тканей зубов, ротовой жидкости и сыворотки крови крыс / Е. В. Зомбор, А. П. Левицкий // *XV чтения им. В.В. Подвысоцкого: науч.-практ. конф., г. Одесса, 26-27 мая 2016 г.: тезисы докл. Одеса, 2016.* – С. 249-251. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

8. Зомбор Е. В. Биофизические показатели ротовой жидкости и клеток буккального эпителия у детей 6-7 лет г. ужгород, использующих воду различного минерального состава / Е. В. Зомбор // *Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення: міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 8-9 липня 2016 р.: тези допов.* – Київ, 2016. – С. 91-95.

9. Зомбор Е. В. Распространённость зубочелюстных аномалий у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта г. Ужгород / Е. В. Зомбор, Ю. С.

Шкворак, Л. Ф. Булей // 2<sup>nd</sup> Dental Congress Georgia-Ukraine : науч.-практ. конф., г. Батуми, 10-15 июля 2014 г. : тезисы докл. – Batumi, 2014. – С. 26–27. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

10. Панцо Б. О. Використання стоматологічного естетичного індексу при епідеміологічному обстеженні школярів м. Ужгород / Б. О. Панцо, Е. В. Зомбор // Актуальні питання сучасної стоматології: III Міжнар. стомат. конф. студентів та молодих вчених, м. Ужгород, 7-9 лютого 2014 р.: тези допов. – С. 115–117. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

11. Ізай М. Е. Моніторинг поширеності та видів зубощелебних аномалій у дітей м. Ужгород / М. Е. Ізай, К. В. Зомбор // Актуальні питання науково-практичної стоматології: 5 Міжнар. стомат. конф. студентів та молодих вчених, м. Ужгород, 26-27 лютого 2016 р.: тези допов. – Ужгород, 2016. – С. 61-63. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

## АНОТАЦІЯ

**Зомбор К.В. Патогенетичне обґрунтування диференційної профілактики карієсу зубів у дітей при різному мінеральному складі питної води. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2017.

Показано, що у дітей 6-7 років м. Ужгород в постійному прикусі при використанні ними води із артезіанської свердловини, з підвищеною концентрацією нітратів, стронцію і хлоридів, каріозні ураження зубів перевищують за інтенсивністю в 2,8 рази, а за поширеністю в 2,12 рази аналогічні показники у дітей, що використовують воду р. Уж.

Експериментально на щурах при питній воді з джерел м. Ужгород було обґрунтовано диференційоване застосування лікувально-профілактичного комплексу.

За два роки спостереження у дітей відповідно до джерела артезіанської свердловини і р. Уж отримано карієс-профілактичний ефект в 41,1% і 48,5%, зниження в ротовій рідині індексу РМА% в 1,31 раз і в 1,37 рази, підвищення рівню кальцію на 100% та 34%, нормалізацію активності каталази, лізоциму, уреаз, зменшення ступіню дисбіозу в порожнині рота. Крім того в основних групах дітей в 2 рази зменшились коливання рН ротової рідини, наблизилася до середньостатистичної норми відношення амплітуд електрофоретичного зміщення плазмолем і ядер клітин букального епітелію, підвищилася

кислоторезистентність емалі зубів та ефективність роботи захисної лінії гіалуронова кислота – гіалуронідаза ясен.

**Ключові слова:** карієс зубів, макро- і мікроелементний склад питної води, експеримент, комплексна профілактика.

## АННОТАЦИЯ

**Зомбор Е.В. Патогенетическое обоснование дифференцированной профилактики кариеса зубов у детей при различном минеральном составе питьевой воды. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2017.

Обследования детей 6-7 лет г. Ужгород показали, что в постоянном прикусе при использовании ими воды из артезианской скважины кариозные поражения зубов превышают по интенсивности в 2,8 раза, а по распространенности в 2,12 раза аналогичные показатели у детей, использующих воду р. Уж (0,98 и 0,36, 36,7% и 17,3% соответственно).

Наличие в воде артезианской скважины г. Ужгород повышенных по сравнению с водой р. Уж концентрации нитратов, стронция и хлоридов (в 5,28, в 2,27 и в 7,47 раз соответственно) и существенно сниженной по сравнению с нормой концентрации фтора (меньше 0,02 мг/л) приводит к снижению ферментативной активности в организме детей и, как следствие, к снижению адаптационных возможностей организма, к гипоксии тканей пародонта, нарушению процессов дентино- и амелогенеза, 1-й и 2-й фаз детоксикации, врожденного иммунитета, что подтверждается результатами молекулярно-генетических исследований на клетках буккального эпителия и биохимических исследований ротовой жидкости.

В эксперименте на животных показано, что кратковременное использование воды из артезианской скважины (1 месяц) на фоне высокосахарозной диеты приводит к уменьшению степени атрофии альвеолярного отростка ( $24,2 \pm 0,9$ ), числа кариозных полостей на 1 крысу ( $4,9 \pm 0,4$ ), глубины кариозных поражений ( $4,5 \pm 0,4$  баллов) и увеличению содержания магния в ротовой жидкости, что является, на наш взгляд, кратковременной защитной стрессовой реакцией организма на наличие в воде повышенного содержания нитратов и стронция.

Экспериментально на крысах было обосновано дифференцированное применение на фоне высокосахарозной диеты лечебно-профилактического комплекса, включавшего изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, аскорбиновую кислоту, витамин D3, проростки пшеницы и фитогель, содержащий лизоцим.

Применение у детей 6-7 лет разработанных лечебно-профилактических комплексов, учитывающих различный минеральный состав воды из разных источников водоснабжения г. Ужгород, позволило получить за два года наблюдения кариес-профилактический эффект в 41,1% при употреблении воды из скважины и 48,5% из реки Уж, снизить индекс РМА % в 1,31 раз и в 1,37 раз, а индексы кровоточивости в 1,45 и в 1,41 раз соответственно, существенно повысить в ротовой жидкости уровень кальция, содержание фосфора и магния, увеличить активность каталазы, лизоцима, антиоксидантно-прооксидантный индекс, снизить содержание малонового диальдегида и степень дисбиоза в полости рта. Кроме того, комплексная профилактика позволила снизить колебания рН в ротовой жидкости в отдельных пробах, частично нормализовать зарядовое состояние клеток буккального эпителия, повысить кислоторезистентность эмали зубов и снизить проницаемость десны для красителей и микроорганизмов.

**Ключевые слова:** кариес зубов, макро- и микроэлементный состав питьевой воды, эксперимент, комплексная профилактика.

#### ANNOTATION

**Zombor K.V. Pathogenic substantiation of differentiated prevention dental caries in children of city Uzhgorod with different mineral composition of drinking water. - Manuscript.**

Thesis for a candidate degree in Medicine by specialty 14.01.22 - dentistry. - State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS Ukraine", Odessa, 2017.

It is shown that in children of 6-7 years in the city of Uzhgorod in permanent occlusion which use water from artesian wells with high concentrations of nitrate and strontium chloride, carious lesions of teeth is higher intensity in 2,8 times, while the prevalence in 2.12 times than similar indicators among children using river Uzh water.

Experimentally in rats at drinking water sources of the city Uzhgorod was substantiated its differentiated use of health-care complex.

In two years of observation in children, according to sources artesian well and river Uzh was obtained caries-preventive effect in 41.1% and 48.5%, decrease in oral liquid of РМА% index in 1.31 and 1.37 times, increase level of calcium by 100% and 34%, normalization activity of catalase, lysozyme, urease, reduction the extent of oral cavity dysbiosis. Also in major groups of children 2 times reduced pH fluctuations in oral liquid, approached the average norm ratio of amplitudes electrophoretic shift Plasmol and nuclei of buccal epithelium, increased acid resistance of tooth enamel and efficiency of the defense of hyaluronic acid - hyaluronidase gums.

**Keywords:** dental caries, macro- and microelement composition of drinking water, experiments, complex prevention.