

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СЕВЕРИН ЛАРИСА ВІКТОРІВНА

УДК:616.314.9-002.4-06:616.2]-053.4-08-084-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ МНОЖИННОГО
КАРІЄСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

14.01.22 – стоматологія

Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання
ідеї, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело

Науковий керівник: Любченко Ольга Валеріївна, доктор медичних
наук, професор

Одеса – 2020

АНОТАЦІЯ

Северин Л.В. Профілактика та лікування множинного карієсу тимчасових зубів у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія» (221 – Стоматологія). – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2020.

Актуальність теми. На сьогоднішній день проблема карієсу у дітей раннього віку є вкрай актуальною, оскільки спостерігається тенденція до зростання поширеності та інтенсивності каріозної хвороби та її ускладнень, незважаючи на численні дослідження в Україні та світі. Найбільш поширеними загальносоматичними хворобами серед дітей, за даними ВОЗ, за останні роки є захворювання дихальної системи, що спостерігаються у 100% дітей України. До таких захворювань відносять гострі респіраторні вірусні інфекції, пневмонії, бронхіти, астми, наявність аденоїдів у дитини та інше. Найчастіше таким дітям проводять комплексну загальносоматичну етіотропну та патогенетичну терапію, що включає застосування антибактеріальних препаратів різних груп, гормонів, інгаляційних препаратів, відхаркувальних сиропів, що мають підсолоджувачі.

Через широку розповсюдженість захворювань дихальної системи та їх лікування антибактеріальними препаратами як основними ми вважаємо доцільним виявити вплив різних груп антибактеріальних препаратів на тверді тканини, пульпу та кісткову тканину щелеп на тлі карієсогенного раціону в досліді на щурах. З метою досягнення повноцінного результату у лікуванні дітей раннього віку із поєднаною стоматологічною та соматичною патологією має бути налагоджений зв'язок стоматолога та педіатра з подальшим сумісним диспансерним наглядом та раціональною профілактикою. Для досягнення

поставленої мети та реалізації завдань роботи було проведено експериментальні та клініко-лабораторні дослідження.

У дослідженні взяли участь 152 дитини раннього віку – від 1-го до 3-х років. Для експериментальних досліджень було використано 36 самців білих щурів місячного віку масою $40 \pm 4,5$ г. Досліджувані діти були розділені на 2 групи спостереження. Контрольну групу склали 55 дітей без соматичних захворювань, з кпв до 3, деякі з них мали травматичні ураження зубів та потребували їх видалення. Основну групу склали 97 дітей, що знаходились на обліку у лікаря-педіатра з приводу захворювань дихальної системи з перших місяців життя (рецидивуючий обструктивний бронхіт) та мали кпв більше 8, і були розділені на дві підгрупи: група порівняння – 49 дітей, яким надавалася стандартна лікувальнопрофілактична схема, група дослідження – 48 дітей, яким був проведений запропонований лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК).

Батьками були заповнені інформована згода та анкета на дитину. На кожного пацієнта була заповнена індивідуальна «Карта обстеження стану ротової порожнини дитини», яка складалася з результатів стоматологічного статусу, даних фізичного, біохімічного дослідження ротової рідини (РР), щоденника лікування та клінічної оцінки проведених профілактичних заходів. Клініко-лабораторні показники вивчалися у дітей до початку дослідження, через півроку, рік та два роки в динаміці вивчення впливу профілактичнолікувальних заходів.

З метою оцінки стану стоматологічного статусу обстежуваних груп дітей визначали поширеність карієсу, інтенсивність карієсу (ІК), середній показник інтенсивності карієсу, приріст інтенсивності, редукцію приросту інтенсивності карієсу, найвищу інтенсивність карієсу (НІК), гігієнічний стан ротової порожнини (ГІ) за методикою Федорова-Володкіної (в модифікації Н.Л. Чухрай, Н.І. Смоляр, 2014) та індексом Е.М. Кузьміної.

З метою оцінки ефективності впровадженого лікувально-профілактичного комплексу проведено дослідження лабораторних показників

ротової рідини. Нами здійснювався забір ротової рідини у обстежених дітей шляхом набирання її стерильною піпеткою або шприцем в пробірку, натщесерце, без стимуляції. Визначали водневий показник, в'язкість, визначення активності уреаз, лізоциму, ступінь дисбіозу, вміст загального кальцію та рівень неорганічних фосфатів. Властивості мінералізації ротової рідини (РР) оцінювали за показниками мікрокристалізації (МК) та мінералізувального потенціалу (МП). У пульпі зубу визначали активність уреаз, кислоти (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ), лізоциму, еластази, вміст загального білка та вираховували мінералізуючий індекс пульпи (МІ). В емалі зубів проводили кількісне визначення кальцію і неорганічних фосфатів. В кістковій тканині вираховували ступінь мінералізації (СМ) за співвідношенням кальцію до білка.

Характеристика експериментальної частини дослідження.

У роботі використовували 4 різних антибактеріальних препарати (АП). Дозування АП підібрані відповідно до їх терапевтичних доз, що запропоновані розробниками. Досліджувані щури були розподілені на 6 рівних груп. Перша група тварин знаходилась на стандартній дієті віварію (СДВ), друга – на карієсогенному раціоні (КГР) Стефана; третя – КГР та Цефалоспорини III покоління (Цефікс 8 мг / кг); четверта – КГР та макроліди (сумамед 10 мг / кг); п'ята – КГР та пеніциліни (амоксиклав 30 мг / кг); шоста – КГР та лінкозаміди (лінкоміцин 30 мг / кг).

Дослідження проводили відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 2005) і «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Достовірність в клінічних дослідженнях визначали статистично.

При експериментальному карієсі зубів у щурів, що отримували високовуглеводистий КГР, спостерігається збільшення ІК зубів за рахунок росту кількості та глибини каріозних уражень, зниження активності ЛФ та підвищення активності КФ в пульпі зуба та в кістковій тканині, істотне

зниження МІ пульпи зуба та кісткової тканини щелепи тварин. Активність ЛФ майже в 50 разів перевищує активність КФ. В пульпі різців тварин, що знаходились на СДВ, активність ЛФ досить висока (2320 ± 160 мк-кат/кг), а активність ЛФ під впливом КГР у щурів 2-ї групи знижується (2010 ± 210 мк-кат/кг), що реєструється навіть при введенні АП щурам 3-6 груп. Найбільш виражено знижує активність ЛФ пульпи цефікс (1750 ± 200 мк-кат/кг). Активність КФ пульпи, навпаки, достовірно зростає у щурів, які отримували КГР ($55,2 \pm 2,0$ мк-кат/кг), та підвищується лише на тлі введення лінкоміцину ($57,7 \pm 1,6$ мк-кат/кг) і проявляє тенденцію до зниження на тлі амоксиклаву ($53,2 \pm 1,9$ мк-кат/кг), цефіксу ($51,7 \pm 1,7$ мк-кат/кг) та істотно знижується на тлі введення сумамеду ($49,5 \pm 2,1$ мк-кат/кг). Тож лінкоміцин посилює активність КФ і демінералізацію твердих тканин зуба. Розрахований за співвідношенням активностей ЛФ/КФ МІ пульпи зубів істотно знижується у щурів, які отримували КГР. В кістковій тканині нижньої щелепи щурів, які отримували КГР, активність фосфатаз в десятки разів нижча. КГР призводить до зниження ЛФ ($42,9 \pm 7,7$ мк-кат/кг) у порівнянні з СДВ ($49,2 \pm 12,5$ мк-кат/кг) та групою з цефіксом ($48,8 \pm 5,7$ мк-кат/кг). ЛФ зменшується під впливом амоксиклаву ($25,1 \pm 4,6$ мк-кат/кг) і лінкоміцину ($26,1 \pm 2,1$ мк-кат/кг). Активність КФ у кістковій тканині достовірно зростає у щурів, які отримували КГР ($5,8 \pm 0,8$ мккат/кг), по відношенню до СДВ ($3,5 \pm 0,7$ мк-кат/кг) та проявляє тенденцію до зниження в групі з цефіксом ($4,3 \pm 0,51$ мк-кат/кг), сумамедом ($4,3 \pm 0,4$ мккат/кг) та помітно знижується в групах з амоксиклавом ($2,3 \pm 0,4$ мк-кат/кг) та лінкоміцином ($1,1 \pm 0,1$ мк-кат кг). Спостерігається зниження МІ пульпи зубів, який достовірно менше виражений лише в групі з сумамедом, а інші АП далі його погіршують. Цей АП найменш негативно впливає також на ступінь мінералізації кісткової тканини нижньої щелепи тварин. Вміст білка після введення сумамеду знижується ($17,2 \pm 1,6$ г/кг), а на тлі амоксиклаву підвищується до $23,3 \pm 0,9$ г/кг та істотно не змінюється при цефіксі та лінкоміцині. Найнижчі показники ІК зареєстровані при застосуванні сумамеду ($6,0 \pm 0,6$ г/кг), а найвищі – при цефіксі ($7,0 \pm 0,6$ г/кг).

Нами було обстежено 152 дитини раннього віку, які були народжені від матерів, середній вік яких в групі становив $(27,9 \pm 0,28)$ років. Середній вік дітей у 1 групі становив $(26,8 \pm 0,96)$ місяців, у досліджуваній групі $(35,8 \pm 1,06)$ місяців, в групі порівняння $(37,7 \pm 1,43)$ місяців. За гендерною приналежністю мали таку картину: в контрольній групі 35 (63,6%) хлопчиків і 20 (36,4%) дівчат, а основній групі – 48 (49,5%) хлопчиків і 49 (50,5%) дівчат. У дослідженні було виявлено, що показник ІК в контрольній групі склав $1,69 \pm 0,11$, а в групі порівняння та досліджуваній – $10,73 \pm 0,42$ та $11,16 \pm 0,42$ відповідно. ІГ (обидва: Федорова–Володкіної і Кузьміної) в основній групі хворих дітей були значно нижчі ($2,84 \pm 0,087$ бали та $0,91 \pm 0,018$ бали відповідно), ніж у контрольній групі ($1,62 \pm 0,046$ бали та $0,61 \pm 0,035$ бали відповідно). Встановлено помітний сильний кореляційний зв'язок з ІК за ІГ Федорова-Володкіної – чим більше ІК, тим більше значення ІГ. В'язкість РР, рН і швидкість слиновиділення у хворих дітей нижчі, ніж у здорових. У в'язкості РР і рН помітний кореляційний зв'язок з конкретними значеннями кпв і ІГ за Федоровим-Володкіною.

В'язкість РР зростає зі зростанням кпв, а рН падає з ростом кпв. МІ зубної тканини в основній групі був теж менше, ніж у контрольній. В досліджуваній групі швидкість слиновиділення зменшена $0,279 \pm 0,007$ мл/хв. Кальцію і в зубах, і в РР у дітей основної групи значимо менше, ніж у контрольній групі. В емалі встановлено зниження рівня кальцію на 61,4 % поряд зі зменшенням частки фосфору на 53,6 % і співвідношення Са/Р на 16,7 %. До того ж кількість кальцію в основній групі дуже корелює з кпв, тобто чим більше кпв, тим нижче вміст кальцію в зубах. Фосфору в зубній тканині у основній групі дітей менше, ніж у здорових; вміст фосфору в РР однаковий в обох групах. Активність лізоциму РР у дітей основної групи значно знижена ($65,2 \pm 9,8$ од./л, $p < 0,01$), що свідчить про низький ступінь антимікробного захисту. У порівнянні з групою контролю показник ступеню дисбіозу у дітей основної групи збільшений в 6 разів, вміст уреаз ($0,17 \pm 0,03$ мк-кат/л) нижчий в 2,8 рази, більш ніж в 2 рази нижча мінералізуюча функція РР, про що говорить

низький рівень кальцію ($0,860 \pm 0,006$ ммоль/л, $p < 0,001$), активність еластази зубу збільшена в 2,4 рази ($32,9 \pm 3,45$ мк-кат/кг, $p < 0,001$), активність ЛФ в пульпі знижена на 36,8% ($109,0 \pm 4,10$ мк-кат/кг, $p < 0,001$), активність КФ пульпи збільшена на 132,3% ($10,71 \pm 1,80$ мк-кат/кг, $p < 0,01$), МІ пульпи знижений у 3,8 рази. Збільшений вміст білка і еластази в зубній тканині в 1,7 раза ($69,00 \pm 7,66$ мк-кат/кг, $p < 0,01$) говорить про протікання деструктивно-запальних процесів в пульпі каріозних зубів.

Таким чином, встановлено, що за всіма досліджуваними показниками спостерігалися достовірні відхилення у пацієнтів досліджуваної групи і групи порівняння від показників пацієнтів контрольної групи, що свідчить про значно гірший стан ПР у дітей з ЗДС.

Клінічні дослідження підтверджують ефективність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу. Активність лізоциму в ПР досліджуваної групи дітей досягла значень $139,6 \pm 2,4$ од./л ($p < 0,01$), що достовірно свідчить про нормалізацію значень показника та стабільність результату. Активність уреазі склала $0,06 \pm 0,3$ мк-кат/л ($p < 0,01$), а ступінь дисбіозу статистично значущо знизився та наблизився до рівня норми ($1,2 \pm 0,2$, $p < 0,001$). Рівень кальцію в ПР зріс до $0,86 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$), а вміст фосфору коливався в значеннях норми та через 2 роки зріс до $4,26 \pm 2,31$ ммоль/л ($p < 0,01$). Мінералізуюча функція ПР (за співвідношенням Са/Р) зросла до $0,29 \pm 0,18$ ум. од. ($p < 0,001$). В досліджуваній групі спостерігали стрімке підвищення МП до $4,64 \pm 0,035$. Найкращі властивості мікрокристалізації мала група дослідження.

Згідно отриманих вище результатів, можна зробити висновок, що запропонований комплекс показав високу ефективність як у безпосередні, так і у віддалені терміни спостереження, і його можна рекомендувати в терапевтичній стоматології дитячого віку.

Завдяки розробленій прогностичній моделі можна провести якісну профілактику множинного карієсу у дітей, що перехворіли на обструктивні захворювання дихальної системи та мають вказані фактори ризику з

прогностичної моделі. За наявності цих факторів у дітей, що не мають множинних уражень, використання запропонованого нами лікувальнопрофілактичного комплексу попередить розвиток карієсу, а при наявності каріозних уражень – суттєво знизить можливість розвитку множинних каріозних уражень.

Ключові слова: захворювання дихальної системи, діти раннього віку, тимчасові зуби, множинний карієс, лікування, профілактика, ротова рідина, пульпа, емаль зубів.

ANNOTATION

Severyn L.V. Prevention and treatment of multiple caries of temporary teeth in young children with diseases of the respiratory system. – Qualifying scientific work issued as a manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Sciences (PhD), Specialty 14.01.22 «Stomatology» (221 – Stomatology). – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2020.

Relevance of the theme. Today, the problem of caries in early childhood is extremely relevant, as there is a tendency to increase the prevalence and intensity of caries disease and its complications, despite numerous studies in Ukraine and around the world. The most general somatic diseases among children in recent years, according to the WHO, are respiratory system diseases observed in 100% of children of Ukraine. These diseases include acute respiratory viral infections, pneumonia, bronchitis, asthma, the presence of adenoids in a child, etc. Most often, such children undergo complex general somatic etiotropic and pathogenic therapy, which includes the use of antibacterial drugs of different groups, hormones, inhaled drugs, expectorant syrups with sweeteners.

Due to the widespread prevalence of respiratory diseases and their treatment with antibacterial drugs as the main, we consider it appropriate to identify the effects

of different groups of antibacterial drugs on dental tissue, pulp and bone tissue of the jaws on the background of a cariogenic diet in studies in rats. In order to achieve a full result in the treatment of children of early age with combined dental and somatic pathology, the relationship between the dentist and pediatrician should be established, followed by joint dispensary supervision and rational prevention. Experimental and clinical laboratory tests were conducted in order to achieve the goal and realize tasks of the study.

The study involved 152 children of early age – from 1 to 3 years old. For experimental studies, 36 males month-old white rats weighing 40 ± 4.5 g were used. The studied children were divided into 2 observation groups. The control group consisted of 55 children without somatic diseases, with cavity filling extraction index (CFE index) less than 3, some of them had traumatic tooth lesions and required their removal. The main group consisted of 97 children who were registered with a pediatrician for respiratory diseases from the first months of life (recurrent obstructive bronchitis) and had CFE index more than 8, and were divided into two subgroups: comparison group – 49 children, who received standard treatment and preventive care, research group – 48 children who underwent the proposed treatment and prevention complex (TPC).

Parents filled out an informed consent form and a questionnaire for the child. Each patient was assigned an individual card "The examination card of the child's oral cavity" which consisted of the results of dental status, daily physical, biochemical studies of oral fluid (OF), treatment diary and clinical evaluation of preventive measures. Clinical and laboratory parameters were studied in children before the beginning of the study, six months, a year and two years in the dynamics of study of the impact of preventive treatment measures.

In order to assess the state of dental status of the examined groups of children the prevalence of caries, caries intensity (CI), average caries intensity, intensity increase, reduction of caries intensity increase, highest caries intensity (HCI), hygienic state index of the oral cavity (HI) were determined according to the method

of Fedorova-Voldkina (in modification of N.L. Chuhray, N.I. Smolyar, 2014) and index E.M. Kuzmina.

In order to evaluate the effectiveness of the implemented treatment and prevention complex, the study of laboratory parameters of the oral fluid was carried out. We collected oral fluid from the examined children by drawing it out with a sterile pipette or syringe in the test-tube, on an empty stomach, without stimulation.

Hydrogen index, viscosity, urease activity, lysozyme, degree of dysbiosis, total calcium concentration and inorganic phosphate levels were determined. The mineralization properties of oral fluid (OF) were evaluated according to the indicators of microcrystallization (MC) and mineralization potential (MP). The activity of urease, acidic (AP) and alkaline phosphatase (ALP), lysozyme, elastase, total protein content was determined in the tooth pulp and the mineralizing index of the pulp (MI) was calculated. Quantitative study on calcium and inorganic phosphates in tooth enamel were conducted. In bone tissue, the degree of mineralization (DM) was calculated by the ratio of calcium to protein.

Characteristics of the experimental part of the study.

We used 4 different antibacterial drugs (AD). The dosages of AD are selected according to their therapeutic doses offered by the developers. The study rats were divided into 6 equal groups. The first group of animals was on a standard diet of vivarium (SDV), the second - on the cariogenic diet (CGD) of Stephan; third – CGD and Cephalosporins of the 3th generation (Cephyx 8 mg/kg); fourth – CGD and macrolides (sumamed 10 mg/kg); fifth – CGD and penicillins (amoxiclav 30 mg/kg); sixth – CGD and lincosamides (lycomycin 30 mg/kg).

The research was conducted in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 2005) and "General Principles of Animals Research", approved by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001). Reliability in clinical studies was determined statistically.

In experimental dental caries in rats treated with high-carbohydrate CGD, there has been an increase in CI of the teeth due to the increase in the number and depth of carious lesions, decreased activity of ALP and increased activity of AP in tooth pulp and bone tissue, a significant decrease in MI pulse of the tooth pulp and bone tissue of the jaw of animals. ALP activity is almost 50 times higher than AP activity. In the pulp of incisors of animals which were on the SDV, the activity of ALP is quite high ($2320 \pm 160 \mu\text{kat/kg}$), and the activity of ALP under the influence of CGD in rats of the 2nd group decreases ($2010 \pm 210 \mu\text{kat/kg}$), which is registered even at introduction of AD to rats of 3-6 groups. Cefix ($1750 \pm 200 \mu\text{kat/kg}$) reduces the activity of ALP of the pulp most markedly. The activity of AP of the pulp, on the contrary, significantly increases in rats treated with CGD ($55,2 \pm 2,0 \mu\text{-cat/kg}$), and increases only with the introduction of lincomycin ($57,7 \pm 1,6 \mu\text{-cat/kg}$) and tends to decrease on the background of amoxiclav ($53,2 \pm 1,9 \mu\text{-cat/kg}$), cefix ($51,7 \pm 1,7 \mu\text{-cat/kg}$) and significantly decreases in the group with sumamed ($49,5 \pm 2,1 \mu\text{-cat/kg}$). Therefore, lincomycin enhances the activity of AP and demineralization of dental tissues.

Calculated by the ratio of the activities of ALP/AP MI of the pulp of teeth is significantly reduced in rats treated with CGD. In the bone tissue of the mandible of rats treated with CGD, the activity of phosphatases is ten times lower. CGD leads to a decrease in ALP ($42,9 \pm 7,7 \mu\text{-cat/kg}$) compared with SDV ($49,2 \pm 12,5 \mu\text{-cat/kg}$) and the group with cefix ($48,8 \pm 5,7 \mu\text{-cat/kg}$). ALP decreases under the influence of amoxiclav ($25,1 \pm 4,6 \mu\text{-cat/kg}$) and lincomycin ($26,1 \pm 2,1 \mu\text{-cat/kg}$). The activity of AP in bone tissue significantly increases in rats treated with CGD ($5,8 \pm 0,8 \mu\text{cat/kg}$), in relation to SDV ($3,5 \pm 0,7 \mu\text{cat/kg}$) and tends to decrease in group with cefix ($4,3 \pm 0,51 \mu\text{-cat / kg}$), sumamed ($4,3 \pm 0,4 \mu\text{cat/kg}$) and markedly decreased in groups with amoxiclav ($2,3 \pm 0,4 \mu\text{-cat/kg}$) and lincomycin ($1,1 \pm 0,1 \mu\text{-cat/kg}$). There is a decrease in MI of the pulp of the teeth, which is significantly less expressed only in the group with sumamed, and other AD further aggravate it. This AD also has the least negative effect on the degree of mineralization of the bone tissue of the mandible of animals. The protein content after the introduction of sumamed decreases ($17,2 \pm$

1,6 g/kg), and against the background of amoxiclav increases to $23,3 \pm 0,9$ g/kg and does not change significantly with cefix and lincomycin. The lowest CI values were registered with the use of sumamed ($6,0 \pm 0,6$ g/kg), and the highest - with cefix ($7,0 \pm 0,6$ g/kg).

We examined 152 early-age children who were born from mothers whose mean age in the group was ($27,9 \pm 0,28$) years. The mean age of children in group 1 was ($26,8 \pm 0,96$) months, in the study group ($35,8 \pm 1,06$) months, in the comparison group ($37,7 \pm 1,43$) months. By gender, they had the following picture: in the control group 35 (63,6%) boys and 20 (36,4%) girls, and in the main group - 48 (49,5%) boys and 49 (50,5%) girls. The study found that the CI score in the control group was $1,69 \pm 0,11$, and in the comparison and studied group - $10,73 \pm 0,42$ and $11,16 \pm 0,42$, respectively. HI (both: Fedorova-Volodkina and Kuzmina) in the main group of sick children were significantly lower ($2,84 \pm 0,087$ points and $0,91 \pm 0,018$ points, respectively) than in the control group ($1,62 \pm 0,046$ points and $0,61 \pm 0,035$ points, respectively). There is a noticeable strong correlation with IR for Fedorov-Volodkina HI - the higher the CI, the greater the value of HI. Viscosity of OF, pH and salivation rate in sick children are lower than in healthy ones.

In viscosity of OF and pH there is a correlational connection with specific values of the CFE and HI by Fedorov-Volodkina. Viscosity of OF increases with the growth of the CFE, and the pH falls with the growth of the CFE. MI of dental tissue in the main group was also less than in the control group. In the study group, the rate of salivation was reduced by $0,279 \pm 0,007$ ml/min.

Calcium in the teeth and in the OF in children of the main group is significantly less than in the control group. Calcium is reduced by 61,4% in enamel, along with a 53,6% reduction in the proportion of phosphorus by 53,6% and a Ca/P ratio by 16,7%. In addition, the amount of calcium in the main group is highly correlated with CFE, i.e. the more CFE, the lower the calcium content in the teeth.

Phosphorus in dental tissue in the main group of children is less than in healthy people; the phosphorus content in OF is the same in both groups. The activity of lysozyme in OF of the children of the main group is significantly reduced ($65,2 \pm$

9,8 units/l, $p < 0,01$), which indicates a low degree of antimicrobial protection. Compared with the control group, the degree of dysbiosis in children of the main group increased 6 times, the urease content ($0,17 \pm 0,03 \mu\text{-cat/l}$) is 2,8 times lower, more than 2 times lower the mineralizing function of OF, as evidenced by the low level of calcium ($0,860 \pm 0,006 \text{ mmol/l}$, $p < 0,001$), the activity of tooth elastase increased 2,4 times ($32,9 \pm 3,45 \mu\text{-cat/kg}$, $p < 0,001$), the activity of ALP in pulp decreased by 36,8% ($109,0 \pm 4,10 \mu\text{-cat/kg}$, $p < 0,001$), the activity of AP in pulp increased by 132,3% ($10,71 \pm 1,80 \mu\text{-cat/kg}$, $p < 0,01$), MI of pulp is reduced by 3,8 times. Increased protein and elastase content in dental tissue 1,7 times ($69,00 \pm 7.66 \mu\text{-cat/kg}$, $p < 0,01$) indicates the destructive-inflammatory processes in the pulp of carious teeth.

Thus, it was found that all the studied indicators showed significant deviations in the patients of the study group and the comparison group from the patients of the control group, which indicates a much worse state of oral cavity in children with respiratory system diseases.

Clinical studies confirm the effectiveness of our proposed treatment and prevention complex. The activity of lysozyme in the OF of the studied group of children reached values of $139,6 \pm 2,4 \text{ units/l}$ ($p < 0,01$), which accurately indicates the normalization of the values of the indicator and the stability of the result. Urease activity was $0,06 \pm 0,3 \mu\text{-cat/l}$ ($p < 0,01$), and the degree of dysbiosis decreased statistically significantly and approached the normal level ($1,2 \pm 0,2$, $p < 0,001$). The level of calcium in the OF increased to $0,86 \pm 0,2 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,05$), and the phosphorus content fluctuated within normal values and after 2 years increased to $4,26 \pm 2,31 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,01$). The mineralizing function of OF (in the ratio of Ca/P) increased to $0,29 \pm 0,18 \text{ units}$ ($p < 0,001$). In the study group, a rapid increase in MP to $4,64 \pm 0,035$ was observed. The study group had the best microcrystallization properties.

According to the results obtained above, it can be concluded that the proposed complex has shown high efficiency in both direct and long-term follow-up, and it can be recommended in therapeutic pediatric dentistry.

Due to the developed prognostic model, it is possible to carry out high-quality prevention of multiple caries in children who have suffered from obstructive respiratory diseases and have the specified risk factors from the prognostic model. In the presence of these factors in children who do not have multiple lesions, the use of our proposed treatment and prevention complex will prevent the development of caries, and in the presence of carious lesions will significantly reduce the possibility of multiple carious lesions.

Key words: respiratory system diseases, young children, temporary teeth, multiple caries, treatment, prophylaxis, oral fluid, pulp, tooth enamel.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Любченко О. В. Вплив препаратів антибактеріальної дії на показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка на тлі карієсогенного раціону у експериментальних тварин / О. В. Любченко, Л. В. Северин // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2017. – Т. 17, Ч. 2, № 4. – С. 71-75. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Любченко О. В. Вплив препаратів антибактеріальної дії на показники мінералізації пульпи на тлі карієсогенного раціону у експериментальних тварин / О. В. Любченко, Л. В. Северин // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – № 5. – С. 50-54. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Любченко О. В. Вплив карієсогенного раціону на стан мінералізації тканин ротової порожнини в експерименті на тваринах / О. В. Любченко, Л. В. Северин // Проблеми безперервної медичної освіти та науки (Google Scholar). – 2017. – № 4. – С. 42-45. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, визначенні показників каріозного процесу, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Любченко О. В. Біохімічні показники пульпи та мінеральні компоненти зубів дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи / О. В. Любченко, Л. В. Северин // Вісник стоматології. – 2019. – № 2, Т. 32. – С. 50-54. *Участь здобувача полягає в обстеженні хворих, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Любченко О. В. Біохімічні показники ротової рідини дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи / О. В. Любченко, Л. В. Северин // ScienceRise: Medical Science (Index Copernicus, CrossRef, WorldCat). – 2019. – № 2. – С. 41-44. *Участь здобувача полягає в обстеженні хворих, заборі матеріалу для*

подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті..

6. Любченко О. В. Стан біохімічних показників ротової рідини у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи / О. В. Любченко, Л. В. Северин // «Медицина ХХІ століття»: наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнародною участю, присвяч. 95-літньому ювілею ХМАПО, Харків, 23 листопада 2018 р.: тези допов. – Харків, 2018. – С. 100-102. *Участь здобувача полягає в обстеженні хворих, заборі матеріалу для подальших біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

7. Северин Л. В. Клінічні прояви імунної недостатності у дітей раннього віку з карієсом тимчасових зубів / Л. В. Северин // Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: XXV Міжнар. наук.-практ. конф. MicroCAD-2017, Харків, 17-19 травня 2017 р.: тези допов. – Харків, 2017. – С. 122.

8. Любченко О. В. Вплив харчування на розвиток множинного карієсу у дітей раннього віку / О. В. Любченко, Л. В. Северин // Проблеми сьогодення в педіатрії: III наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнародною участю, присв. 25-річчю Національної академії медичних наук України, Харків, 29 березня 2018 р.: тези допов. – Харків, 2018. – С. 24-25. *Участь здобувача полягає в обстеженні хворих, проведенні клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

9. Любченко О.В. Влияние кариеогенной диеты на минерализацию зубов и костной ткани челюстей в эксперименте на животных / О.В. Любченко, Л.В. Северин // Стоматология славянских государств: X Междунар. науч.-практ. конф., посв. 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа», Белгород, 8 ноября 2017 г.: тезисы докл. – Белгород, 2017. – С. 246-249. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

10. Любченко О. В. Стоматологічний статус дітей раннього віку з захворюваннями верхніх дихальних шляхів і можливості його корекції / О.В. Любченко, Л.В. Северин // Медицина ХХІ століття: наук.-практ. конф.

молодих вчених з міжнар. участю, Харків, 23 листопада 2017 р.: тези допов. – Харків, 2017. – С. 56-58. *Участь здобувача полягає в обстеженні хворих, заборі матеріалу для подальших досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ANNOTATION	8
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	20
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЩОДО ПОШИРЕНOSTІ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ МНОЖИННОГО КАРІЄСУ У ДІТЕЙ ТА МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ	29
1.1. Поширеність карієсу зубів у дітей раннього віку та його фактори ризику.	29
1.2. Особливості лікування та сучасні аспекти профілактики карієсу зубів у дітей	38
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ, ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	50
2.1. Загальна характеристика проведених досліджень і обґрунтування методологічного підходу	50
2.1.1. Методи оцінки стоматологічного статусу.....	52
2.2. Соціологічні методи дослідження	54
2.3. Лабораторні методи дослідження.....	56
2.4. Характеристика експериментальної частини дослідження.....	60
2.5. Характеристика клінічних груп спостереження	61
2.5.1. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс.....	63
2.5.2. Характеристика препаратів запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.	65
2.5.3. Варіаційно-статистичні методи опрацювання результатів дослідження.....	71

РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ГРУП АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ, ПУЛЬПИ ТА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ	73
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СТАНУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ.....	80
4.1. Обстеження груп спостереження до проведення лікувально-профілактичного комплексу.....	80
4.2. Дослідження груп спостереження за анкетними даними.....	92
4.3. Динаміка показників інтенсивності карієсу у обстежених дітей.....	99
4.4. Стан порожнини рота у обстежених дітей за період спостереження.....	105
4.5. Результати дослідження лабораторних показників.....	99
РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ.....	139
5.1. Клінічна оцінка ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.....	139
5.2. Прогноз розвитку ускладненого карієсу у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи.....	155
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	166
ВИСНОВКИ	177
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	180
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	182

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АП	– антибактеріальні препарати
ЗДС	– захворювання дихальної системи
ІГ	– індекс гігієни
КГР	– карієсогенний раціон
кпв	– індекс інтенсивності карієсу (к – карієс, п – пломба, в – видалений)
КФ	– кисла фосфатаза
ЛФ	– лужна фосфатаза
ЛПК	– лікувально-профілактичний комплекс
НІК	– найвища інтенсивність карієсу
РП	– ротова порожнина
РР	– ротова рідина
Са	– загальний кальцій
Р	– неорганічний фосфор
рН	– водневий показник
МІ	– мінералізуючий індекс
МК	– мікрокристалізація
МП	– мінералізуючий потенціал
СДВ	– стандартна дієта віварію
ІК	– інтенсивність карієсу
ШС	– швидкість слиновиділення

ВСТУП

Актуальність теми. За статисткою, сьогодні в світі на карієс зубів страждає численна кількість дітей. Особливо кричущим є карієс у дітей раннього віку (від 1 до 3-х років), оскільки емаль не встигає мінералізуватись за час після прорізування зубів особливо у тих дітей, у яких спровокований загальносоматичний стан за рахунок зниження місцевої чи загальної імунної відповіді організму та через можливі ендогенні причини, що викликали структурні зміни з боку органу зубу під час закладки, його розвитку та формування. Інтенсивність каріозної хвороби залежить від загального та місцевого імунітету порожнини рота. Відомо, що виникнення і розвиток карієсу зубів залежить від рівня гігієни порожнини рота [143, 200], стану і властивостей емалі, ротової рідини [142], мікрофлори порожнини рота [189], загальносоматична патологія [145, 72, 12] та ін.

Високовуглеводиста дієта сприяє погіршенню стану порожнини рота. Запобігання множинного карієсу також вимагає вирішення соціально-економічних чинників, з якими стикаються багато сімей, у яких він є ендемічним. На сьогодні є вкрай важливим систематичний аналіз інформації про множинний карієс і дослідження причин появи карієсу в ранньому віці. У сучасному світі каріозна хвороба і досі є однією з найбільш поширених хвороб, що прогресує без належного лікування. Множинний карієс у ранньому віці часто ускладнюється неналежним способом вигодовування: штучним та нічним годуванням і тяжкою інфекцією, викликаною *Str. Mutans* [123, 236, 257], від якого залежить утворення зубного нальоту, молочної кислоти і деструктивних ферментів, що в сукупності призводять до розвитку каріозного ураження.

Найбільш поширеними загальносоматичними хворобами серед дітей, за даними ВОЗ, за останні роки є захворювання дихальної системи, що спостерігаються у 100% дітей України. До таких захворювань відносять гострі респіраторні вірусні інфекції, пневмонії, гострі та хронічні бронхіти, астми, наявність аденоїдів у дитини та інше [53, 65, 108]. Найчастіше таким дітям

проводять комплексну загальносоматичну етіотропну та патогенетичну терапію, що включає застосування антибактеріальних препаратів різних груп, гормонів, інгаляційних препаратів, відхаркувальних сиропів, що мають підсолоджувачі [26, 31]. Діти з дихальною патологією до того ж мають місцеві фактори, що ускладнюють процес мінералізації за рахунок наявності в порожнині рота (РП) більшої кількості патогенної мікрофлори, порушення з боку дихальної системи, що призводять до заміни носового дихання на ротове, через що відбувається згущення ротової рідини (РР), висушування слизової оболонки рота та дихальних шляхів, неможливість природної фільтрації та зігрівання повітря, що викликають постійний кругообіг патологічного процесу. За рахунок згущення РР не відбувається достатнього омивання РП, ясен та зубів, що призводить до адсорбції на поверхню зубів агресивних речовин, скупчення залишків їжі, особливо в міжзубних проміжках, неможливість їх ферментного розщеплення, що призводить до розвитку локальних процесів гниття в цих ділянках, також провокує розвиток патології періодонту, а через це – підтримання належних умов і середовища для подальшого розмноження та розвитку патологічної флори [286]. Через частий обструктивний кашель у дітей з мокротою також виділяється бронхіальний секрет, що може підсилювати окреслені вище процеси. Такі хворі повинні знаходитися під диспансерним наглядом, виконувати заходи професійної профілактичної програми, яка включає в себе усні інструкції гігієни для матерів, а також фтормістку профілактику, яка була надана під час консультації. Однак самі по собі ці стратегії не є достатніми для запобігання карієсу зубів у пацієнтів з високим ризиком.

Як фактор ризику також розглядається прийом препаратів з підсолоджувачем для лікування основного захворювання [269], які призводять до змін в біохімічних, фізичних та морфологічних показниках РР зі зміною її властивостей у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи, передача батьками власної мікрофлори через слину.

Серед факторів харчування, що впливають на виникнення каріозної хвороби у дітей в ранньому віці, слід відзначити часті солодкі перекуси та їх вживання

цукровмісної їжі та напоїв частіше 6 разів на день, тривале грудне вигодовування, вживання фруктів та іншої їжі перед сном, а також компоту під час сну [14]. За рахунок здебільшого нераціонального харчування дітей та вживання великої кількості підсолоджених продуктів, що найчастіше дають батьки чи дідусі з бабусями, аби підсолодити дітям життя, відбувається ще більша зміна рН середовища РР та збільшується її в'язкість. Це змінює процеси мінералізації [291], кількість та якість РР, а також склад та функції РР. Багато дитячих ліків мають підсолоджувачі у своєму складі, що також може розглядатись як фактор ризику виникнення карієсу у дітей, які часто хворіють [197, 180].

Недостатньо уваги приділяється раціональному чищенню зубів дітей [178]. Деякі батьки не задумуються про потребу доглядати за РП немовляти, а тим паче, коли дитина хворіє. Батьки вважають, що краще не завдавати дитині зайвого клопоту, коли вона вже і так хворіє, і не розуміють наслідків та шкоди, пришвидшуючи розвиток та прогресування каріозної хвороби та стоматологічної патології, збільшуючи кількісні та якісні показники культивованої патологічної мікрофлори, призводячи до ще більшого зниження місцевого імунітету та адаптаційно-компенсаторних властивостей організму.

У зв'язку з широкою розповсюдженістю захворювань дихальної системи та їх лікуванням антибактеріальними препаратами як основними ми вважаємо доцільним виявити вплив різних груп антибактеріальних препаратів на тверді тканини, пульпу та кісткову тканину щелеп на тлі карієсогенного раціону в досліді на щурах. З метою досягнення повноцінного результату у лікуванні дітей раннього віку із поєднаною стоматологічною та соматичною патологією має бути налагоджений зв'язок стоматолога та педіатра з подальшим сумісним диспансерним наглядом та раціональною профілактикою. Для підвищення ефективності лікування множинного карієсу дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи показана нормалізація кислотно-основних параметрів через стимулювання слиновиділення, підвищення ремінералізуючого потенціалу слини та відновлення мінерального гомеостазу РП.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна

робота є фрагментом планової НДР кафедри стоматології та терапевтичної стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО): «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на стоматологічну патологію на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біохімічними макро- та мікроелементами, з використанням фармакотерапії, клітинної терапії та фізичних факторів» (ДР № 0117U000599). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів вищевказаної теми.

Мета роботи – підвищення ефективності профілактики та лікування множинного карієсу тимчасових зубів у дітей раннього віку із захворюванням дихальної системи шляхом розробки патогенетично-обґрунтованого поетапного адаптогенного лікувально-профілактичного комплексу.

Для досягнення мети дослідження нами визначено наступні **завдання**:

1. Дослідити стан порожнини рота, твердих тканин зубів, пульпи, ротової рідини у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи.
2. Дослідити біохімічні показники ротової рідини, резистентність емалі зубів у дітей із захворюваннями дихальної системи.
3. Дослідити в експерименті вплив застосування різних груп антибактеріальних препаратів на стан мінералізації твердих тканин зубів, пульпи та кісткової тканини щурів на тлі карієсогенного раціону.
4. Обґрунтувати і впровадити лікувально-профілактичний комплекс для підвищення резистентності твердих тканин тимчасових зубів у дітей із захворюваннями дихальної системи.
5. Визначити клінічну ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу протягом часу спостережень.

Об'єкт дослідження – множинний карієс тимчасових зубів у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи.

Предмет дослідження – комплексна профілактика та лікування множинного

карієсу тимчасових зубів у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи, мікробіологічні, біохімічні та морфологічні зміни ротової рідини у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи в процесі використання профілактичних заходів.

Методи дослідження: соціологічні: анкетування батьків дитини; експериментальні: на тваринах (визначення зміни мінералізації твердих тканин зубів, біохімічних показників ротової рідини, пульпи та кісткової тканини внаслідок впливу антибактеріальних препаратів на тлі карієсогенного раціону в досліді на щурах); клінічні (оцінка стоматологічного статусу дітей, визначення стану гігієни порожнини рота, резистентності твердих тканин тимчасових зубів, мікрокристалізації ротової рідини); лабораторні: біохімічні – визначення біохімічного та мінерального складу ротової рідини; дослідження вмісту кальцію та білку, лужної та кислої фосфатази, рН ротової рідини дітей різних груп; морфологічні – оцінка мікрокристалізації ротової рідини; статистичні – для обробки результатів експериментальних і клінічних досліджень.

Наукова новизна. Вперше досліджені характерні зміни фізичних, біохімічних показників ротової рідини у дітей раннього віку з карієсом тимчасових зубів та із захворюваннями дихальної системи. Виявлено підвищену в'язкість ротової рідини ($4,32 \pm 0,125$ відн. од), уповільнену швидкість слиновиділення ($0,29 \pm 0,006$ мл/хв.), знижений водневий показник ($5,87 \pm 0,044$ од) та мінералізуючий потенціал ротової рідини ($1,17 \pm 0,064$ балів).

Вперше вивчені показники інтенсивності карієсу у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи, а саме, рецидивуючим обструктивним бронхітом. У обстеженої групи дітей із захворюваннями дихальної системи виявлено значне збільшення показників кпв ($10,9 \pm 0,30$), відносного індексу кпв до кількості зубів, що прорізалися ($57,33 \pm 1,45$ %), індексу інтенсивності карієсу ($13,75 \pm 0,53$) та індексів гігієни за Федоровим-Володкіною ($2,84 \pm 0,087$ бала) і Кузьміною ($0,91 \pm 0,018$ бала).

Вперше досліджено та проведено порівняння вмісту мінеральних компонентів

та складу пульпи у здорових дітей та у дітей із захворюваннями дихальної системи і множинними ураженнями тимчасових зубів *in vivo*.

Встановлено, що тяжкість та кратність перенесених захворювань дихальної системи прямо пропорційні ступеню тяжкості каріозної хвороби, оскільки відмічається загальне зниження резистентності організму. Виявлено взаємозв'язок поширеності та інтенсивності каріозного процесу від тяжкості основного захворювання.

Вперше в експериментальних дослідженнях вивчено вплив різних груп антибактеріальних препаратів на показники ротової порожнини, пульпи та кісткової тканини на щурах.

Практичне значення роботи полягає в тому, що для досліджуваної групи дітей був запропонований лікувально-профілактичний комплекс та алгоритм співпраці зі спеціалістами-педіатрами. Науково обґрунтована та доведена клінічна ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу у дітей з множинним карієсом тимчасових зубів із захворюваннями дихальної системи. Обґрунтовано терміни стоматологічного диспансерного спостереження та надання ефективної допомоги при множинному карієсі зубів у дітей раннього віку, обтяжених захворюваннями дихальної системи. При виборі антибактеріальної терапії при комплексному лікуванні раннього віку доцільно враховувати результати проведених досліджень з точки зору її впливу на тверді тканини зуба. Запропонований та впроваджений в практику новий метод комплексної профілактики карієсу зубів у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи. Розроблена математична модель прогнозування ускладнень карієсу зубів у дітей раннього віку в групі дослідження.

Запропонований алгоритм оптимізації профілактики та лікування карієсу тимчасових зубів у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи, що суттєво сприяє підвищенню ефективності лікування.

Запропонований новий метод комплексної профілактики карієсу зубів у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи впроваджено у навчальний процес кафедри стоматології СумДУ, кафедри дитячого віку, ортодонції та

імплантології ХМАПО, кафедри стоматології дитячого віку НМАПО ім. П.Л. Шупика, а також у лікувальний процес кафедри стоматології дитячого віку НМАПО ім. П.Л. Шупика та роботу стоматологічного відділення КНП «Харківська міська дитяча поліклініка №23», КЗОЗ «Обласна клінічна поліклініка» м.Харкова, ОКЗ «Сумська обласна клінічна стоматологічна поліклініка», ТОВ фірми «Фортуна», у роботу стоматологічного дитячого відділення КНП «Міська стоматологічна поліклініка №4» ХМР.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора. Постановку мети та розробку завдань дослідження здійснено за участі наукового керівника. Автором особисто розроблені основні наукові положення роботи, висновки та практичні рекомендації, проведені клінічні та лабораторні дослідження, аналіз літературних джерел, самостійно написано всі розділи дисертації. Автором запропонована лікувально-профілактична схема для редукції множинного карієсу тимчасових зубів та проаналізована її клінічна ефективність.

У наукових працях, опублікованих із співавторами, дисертанткою самостійно зібрано матеріал, здійснено огляд літератури за темою, узагальнено та сформульовано висновки. При підготовці наукових праць, які опубліковані у співавторстві, використано клінічний матеріал, статистичні дані та огляд літератури здобувача.

Клінічні дослідження проведені на базах кафедри стоматології дитячого віку, ортодонтії та імплантології ХМАПО, 1-го, 3-го, 4-го відділень в Харківській міській дитячій поліклініці №23, ЛДЦ «Фортуна».

Біохімічні, мікробіологічні та експериментальні дослідження проведені на базі кафедри клінічної імунології та мікробіології ХМАПО та в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичній конференції молодих

вчених з міжнародною участю «Медицина XXI століття» (Харків, 2017); «II Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних і спортивних наук» (Миколаїв, 2017); X Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 25-річчю ЗАО «ОЄЗ «ВладМиВа» (Белгород, 2017); XXV Міжнародній науково-практичній конференції «Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я» (Харків, 2017); науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Медицина XXI століття» (Харків, 2017); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2017); III науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю, присвяченій 25-річчю Національної академії медичних наук України (Харків, 2018); Міжобласній слобожанській науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців стоматологів (Харків, 2019); Всеукраїнському конкурсі лікарів-стоматологів «Шлях у світ майстерності» (Полтава, 2019); на Дні стоматолога «Сучасна концепція профілактики карієсу та його ускладнень» (Харків, 2019).

Публікації. За темою дисертаційної роботи надруковано 10 наукових праць, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України (у тому числі 2 статті у журналах, включених до міжнародних наукометричних баз Google Scholar, Index Copernicus, CrossRef, WorldCat), 5 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 213 сторінках комп'ютерного тексту (з яких 178 сторінок основного тексту), складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (293 видання, з них 93 латиницею) та додатку. Робота містить 32 таблиці, ілюстрована 66 рисунками.

РОЗДІЛ 1.

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЩОДО ПОШИРЕНOSTІ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ МНОЖИННОГО КАРІЄСУ У ДІТЕЙ ТА МЕТОДИ ЗПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ

1.1. Поширеність карієсу зубів у дітей раннього віку та його фактори ризику

В умовах сьогодення проблема множинного карієсу тимчасових зубів у дітей є вкрай актуальною з огляду на значне поширення його серед дітей раннього віку, про що свідчить велика кількість досліджень, присвячених пошукам розв'язання цієї проблеми в сфері охорони здоров'я (Смоляр Н.І. і співавт., 2007; Савичук Н.О. і співавт., 2013; Деньга О.В. і співавт., 2014; Аристова І.А., 2015; Біденко Н.В., 2015; Сороченко Г.В., 2016; Черепюк О.М., 2017, Клітинська О.В., 2017; Каськова Л.Ф. і співавт., 2018, Хоменко Л.О. зі співавт., 2012, Чухрай Н.Л., 2013, Ярошенко Е.Г. зі співавт., 2014, Безвушко Е.В., 2017, Солонько Г.М. зі співавт., 2017, Видойник О.Я., 2018, Шаковець Н.В., 2018 та ін.).

Каріозні ураження тимчасових зубів, що з'являлися майже одразу після прорізування, різні автори називають по-різному – пляшковим, раннім дитячим карієсом або карієсом раннього віку, множинним карієсом у дітей раннього віку. На конференції спеціалістів Європейської академії дитячих стоматологів визначили, що каріозне ураження, що займає навіть одну поверхню зубу у дітей до 3-х років, має назву – карієс раннього віку (Wyne A. H., 1999, Milgrom Peter, 2010, N. Takahashi, 2011, K.Najibfard, 2011, J.Enax, 2012, M. Hooley, 2012, M. Muller-Bolla, 2013, M. Lelli, 2014, A. Alkhtib, 2016, I. Kraljevic, 2017, A. Bani Hani, 2017, Ulrich Schlagenhaut, 2018). Значне погіршення стоматологічного статусу дітей зазначали науковці всього світу, пов'язуючи його з соціально-економічною та політичною кризою, погіршенням загального здоров'я популяції за рахунок техногенних катастроф, екологічно та геохімічно несприятливими умовами, через викиди промислових підприємств та забруднення довкілля, мутацій

мікроорганізмів, що стають нечутливими до дії медикаментів, змін загального імунітету, нестачу вітамінів і мінералів та порушення обмінних процесів в організмі, загальносоматичні патології, що ведуть до порушень з боку окремих органів чи систем, а також через поведінковий фактор та недостатню обізнаність у сфері профілактики і раціонального харчування батьків дітей, їх доглядальників та самих дітей. Впродовж останніх 15 років багатьма дослідниками всього світу описано, що внаслідок дії цих факторів діагностуються каріозні ураження у дітей раннього віку – до двох років у 62,6%, та до трьох років – у 70,3% випадків [39, 49, 61, 73, 197, 213, 204], поширеність карієсу серед дітей різних регіонів світу коливається від 1% до 98%, а інтенсивність – від 3,2 до 7,2 зуба [204]. За даними досліджень [140, 272], ранній дитячий карієс спостерігається у 90% дошкільнят.

Захворюваність на карієс у світі серед дітей становить 1,76 мільярда (95%) [241]. За деякими даними зарубіжних досліджень, каріозна хвороба вважається досить поширеною серед дитячого контингенту – від 36% до 82% [281]. В Австралії зафіксована поширеність понад 50% дітей із карієсом тимчасових зубів, 89,2% – у Катарі та 36% у Греції [273, 215] приблизно 40% – у США [211] та від 10 до 50% у Німеччині [229].

За даними дослідників, в центральних областях України поширеність каріозного процесу серед дошкільнят становить 48% та інтенсивність – 1,09–2,5 зуба, а в західних – 97% поширеність карієсу та інтенсивність 7,1 зуба [198]. Така висока ураженість карієсом зубів у дітей зумовлена дією протягом певного часу варіації та комбінації місцевих та загальних факторів ризику, при взаємодії яких відбувається значне погіршення резистентності твердих тканин зубів та зростає ризик виникнення карієсу [229].

Існує думка, що серед чинників карієсу вагоме місце посідають антенатальні фактори. За даними досліджень, множинний карієс зубів у дітей спостерігався при наявності таких факторів ризику, як: ускладнений перебіг вагітності та пологів, вік матері більше 30 років, діти, що народились третіми або четвертими в сім'ї, недоношеність, соматичні хвороби матерів, їхній раціон без достатньої кількості молоковомістких продуктів та вітамінів [183, 7].

Деякі науковці визначали гендерну приналежність як фактор розвитку карієсу. Дослідженнями [183] встановлено більш високу поширеність (64,87%) та інтенсивність (3,62 зуба) карієсу постійних зубів у дівчат, ніж у хлопців 5–16 років м. Львова.

Виявлено також зв'язок місця проживання з поширеністю та інтенсивністю каріозної хвороби у дітей. Так, у сільських школярів показники ураженості карієсом вищі, ніж у міських [104, 153], що може свідчити про недостатню профілактику. Чільне місце займають дослідження стосовно поширеності карієсу у дітей, що народились та постійно проживають у районах, забруднених радіацією Чорнобиля [202]. Достатню увагу приділено залежності розвитку карієсу в клімато-географічних і геохімічних регіонах з погіршеним екологічним станом навколишнього середовища, оскільки в період активного росту зубощелепна система є чутливою до дії екзо- та ендогенних факторів, за рахунок викидів промислових підприємств в атмосферу синтезованих хімічних речовин [86, 119, 131]. Так, у Львівській області простежено зв'язок впливу екології на розвиток каріозного процесу у 3-річних дітей та їх фізичний розвиток, а саме на зниження середніх показників зросту і маси тіла. Поширеність карієсу на цій території склала 42,7%, інтенсивність – 1,61 зуба, а дефіцит фтору і йоду негативно вплинув на рівень стоматологічного здоров'я дітей [3, 5, 13, 120]. Досліджено кореляційний зв'язок між екологічно несприятливими умовами та порушенням мінеральної щільності кісткової тканини, поєднаними з множинними каріозними ураженнями зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату. Дані дослідження ґрунтуються на ехоостеометрії нижньої щелепи та значній кореляції між зубощелепними аномаліями і розповсюдженістю карієсу [11, 6].

Обтяжливими факторами були відмічені соціальний анамнез та соматична патологія, які призвели до високого розповсюдження карієсу (100%) та інтенсивності (5,64 зуба) у досліджуваних дітей, що вказувало на розробку комплексного підходу з урахуванням соціального стану. Німецькі дослідники зазначають, що карієс не обмежується дітьми з низьким соціально-економічним статусом, та виділяють багато інших причин виникнення каріозної хвороби та її

ускладнень [221]. Залежність розвитку каріозної хвороби від профілактики підтверджується зарубіжними дослідженнями, оскільки важливими факторами, що підвищують ризик розвитку карієсу раннього віку, є нерегулярне та неякісне чищення зубів та без нагляду дорослих [273], а у досліджуваних дітей не було достатньо сформованих навичок та знань щодо профілактики та елементарної гігієни порожнини рота (РП).

Деякі вчені акцентують увагу на дослідженні кількісного та якісного складу слини, її насиченості органічними та неорганічними компонентами, оскільки біохімічні та біофізичні показники слини відіграють важливе значення для забезпечення мінералізації зубів, резистентності емалі до каріозних уражень, видалення залишків їжі та багатьох захисних функцій в РП. Тож визначення морфологічних показників змішаної слини є достовірним аналізом ризику виникнення карієсу тимчасових зубів у дітей. Зменшення мінералізуючих властивостей ротової рідини (РР) є вагомим показником, що провокує розвиток каріозного процесу в тимчасових зубах у дітей та призводить до погіршення «дозрівання» емалі зубів після їх прорізування. Дослідження [28, 148] виявили зв'язок мінералізуючого потенціалу РР та біохімічного складу сироватки крові у дітей з множинними каріозними ураженнями та їх кореляцію з кальційрегулювальними системами при зниженій мінералізації твердих тканин, що викликає низьку кислотостійкість емалі. Мінералізуючий потенціал РР у дітей з екологічно несприятливих районів та на територіях зі значним вмістом солей важких металів значно знижений та характеризується наявністю кристалів III типу в РР [10] і призводить до порушення гомеостазу, складу емалі та високого ступеня каріозної хвороби [73].

В регіонах з дефіцитом фтору та вітаміну D виявлені низькі показники структурно-функціонального стану кісткової тканини за даними денситометрії, що співвідносяться з показниками інтенсивності каріозних уражень зубів у дітей [46]. Достовірно виявлена нерівномірність активності карієсу у дітей на фторованих та нефторованих територіях та між єврейськими (72%) та арабськими дітьми (39%) з нелікованим карієсом, особливо з бідних сімей (80%) [213].

Стосовно впливу факторів ризику карієсу та стану порожнини рота у батьків на появу множинного карієсу їх дітей ідуть суперечки [268]. Схильність до розвитку декомпенсованої форми каріозної хвороби, з огляду на стан РП батьків, розглядали як генетичний фактор обстежуваних дітей, враховували також регіональний, антенатальний та медико-соціальний фактори [17], але батьківський стрес значного погіршення каріозної хвороби у дітей не провокує [268, 281, 249].

Обстеження дітей [267, 209, 219] показали, що ця проблема пов'язана з недостатньою обізнаністю населення у питанні перших візитів до стоматолога та недообстеженні дітей до 6 років, що, попри огляди в школах та дитячих садках, жодного разу не відвідували стоматолога (поширеність карієсу була вища (81,4%), ніж у дітей, які їх відвідували (62,3%).

Рівень безробіття та міграції, відсутність освіти, недостатню фінансову забезпеченість та приналежність до певної расової чи етнічної групи також розглядали як фактори ризику просторової нерівності в розвитку множинного карієсу у дітей раннього віку [281]. Однак деякі зарубіжні автори [212, 221, 281, 240] зауважили, що ранній дитячий карієс – це захворювання, яке вражає як сім'ї з низьким рівнем соціоекономічних можливостей, так і з високим, оскільки карієс зубів у дітей раннього віку розвивається, коли біоплівка зубного нальоту не видаляється регулярно гігієнічними заходами, а раціон дитини переважно складається з моносахаридів (підсолоджена їжа та напої). Моносахариди можуть метаболізуватися багатьма бактеріями порожнини рота, що призводить до збільшення виробництва кислот, здатних демінералізувати емаль [279, 256]. Провідним чинником у виникненні множинних каріозних уражень у дітей вважається різноманітність та вірулентність *Streptococcus mutans*, що може викликати варіацію колонізацій [253, 284]. Активність карієсу пропорційна кількісному [253] та якісному складу мікрофлори ротової рідини [23]. Додаткове зниження кількості лізоциму провокує виникнення декомпенсованих форм карієсу [144]. Збільшення кількості бактеріальної флори викликає зміну рН ротової рідини в кислу сторону, що сприяє розвитку демінералізації емалі. Емаль

тимчасових зубів будується за значно коротший період (24 місяці), ніж постійних (до 16 років), що є причиною утворення дуже тонкої емалі та менш організованої мікроструктури [259, 262]. Порушення балансу мікробіоцинозу та місцевого імунітету дітей з множинним карієсом також пов'язане з кислим рН РР, якісною зміною біоплівки, що призводять до демінералізації емалі. Збільшення кількості лактобактерій вказує на зловживання дитиною вуглеводами. Прикріплюючись на поверхні емалі, лактобактерії ферментують вуглеводи, утворюючи кислоти [101].

Проблеми зі сном або недостатній сон також визначені як фактор ризику розвитку карієсу у дітей раннього віку, оскільки призводять до частішого використання пляшок із підсолодженими напоями для заспокоєння дитини у нічний час [248, 252]. Діти, що сплять з пляшками, наповненими підсолодженим чаєм або молоком, мають високий ризик розвитку множинного карієсу тимчасових зубів [204].

Для повноцінного формування та розвитку зубощелепної системи дитини обов'язкове збалансоване раціональне харчування. Оскільки карієс раннього віку також відомий як «пляшковий карієс», важливими є тип та характер вигодовування дитини в різні періоди розвитку, враховуються терміни грудного вигодовування, мікрофлора РП та соматичне здоров'я дитини [197, 221, 230]. ВОЗ та ЮНІСЕФ висловили свою позицію в захисті та підтримці грудного вигодовування та приділяють особливу роль службам родильного дому (WHO|UNICEF, 1989, 1993), а також розробили 10 кроків успішного грудного вигодовування, які є основою Ініціативи лікарень для малюків (WHO, 1991). Проте тривале годування (більше 1 року) також вважається фактором розвитку карієсу у дітей раннього віку [197, 221, 230].

Дослідженнями доведений вплив штучного вигодовування на інтенсивність карієсу в дітей 3–5 років, що зростає до 44%, а розповсюдження – на 30% [129]. Вживання газованих та солодких напоїв з 2-х років провокує розвиток агресивного квітучого каріозного процесу в тимчасових зубах та призводить до приросту карієсу надалі [230], провокує ожиріння та діабет.

Доказово відомий взаємозв'язок карієсу зубів із фізичним розвитком дітей [181]. Надзвичайно важливим фактором ризику виникнення карієсу є порушення з боку органів та систем, що викликають загальносоматичну патологію у дітей [53]. На тлі соматичної патології, пов'язаної з порушенням кісткового метаболізму, відносний ризик виникнення каріозної хвороби збільшується у два рази [67].

Науковими дослідженнями було обґрунтовано зв'язок загальних соматичних патологій з патологіями зубо-щелепної ділянки [264, 287], шлунково-кишкового тракту [58, 63], дисбактеріозом кишківника [57], цукровим діабетом 1 та 2 типів [138, 139], ревматоїдним артритом [71] та ін. Наприклад, у дітей з церебральним паралічем та множинним карієсом виявлений низький рівень кристалоутворюючого потенціалу РР [38]. У дітей з обмеженими можливостями [26], яким проводили місцеву протизапальну терапію і належну гігієну РП, спостерігаються деструктивні зміни в зубах та пародонті, ймовірно через збільшення кількості лейкоцитів і зменшення концентрації епітеліальних клітин осаду і РР. У дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини та каріозною хворобою [113] виявлявся дисбаланс біоелементів, порушення обміну вітаміну D в організмі та фагоцитоз із суттєвим зниженням рівня секреторного Ig A у РР. У дітей з дифузним нетоксичним зобом в дослідженнях [127, 128] відмічається значне погіршення емалевої резистентності, кисле рН середовище РР, зниження активності лізоциму і лужної фосфатази та сповільнення слиновиділення, що безпосередньо впливає на показники карієсу в даній групі дітей. Досліджували стоматологічний стан дітей із захворюваннями опорно-рухового апарату [59], захворюваннями на сколіоз, у яких розповсюдженість карієсу вища, ніж у здорових дітей [152], що відбувається, на думку автора, за рахунок порушення мінерального обміну та гормонального дисбалансу.

За статистичними даними досліджень [103, 173], виявлена дуже висока поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 3-6 років з різним станом здоров'я – із захворюваннями органів дихання (97,6%) і травлення (86,7%). За даними МОЗ за останні роки по Україні поширеність захворювання органів дихання у дітей на

першому році життя визначається у 100% дітей. У структурі поширеності хвороб упродовж 2010–2017рр. та структурі захворюваності перші п'ять місць, за даними МОЗ, займали захворювання органів дихання (1 місце), органів травлення (2 місце), ока та його придаткового апарату (3 місце), ендокринної системи (4 місце), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (5 місце). Деякі вчені пов'язували інтенсивність карієсу з супутньою патологією дихальної системи, оскільки вона займає провідне місце в структурі захворюваності дітей раннього віку останнім часом. До розповсюджених захворювань дихальної системи відносять такі захворювання, як гострі респіраторні вірусні захворювання, ларингіти, трахеїти, синусити, хвороби мигдалин та аденоїдів, гострі та хронічні бронхіти, обструктивний бронхіт, пневмонії, бронхіальна астма. У дітей, які мають тяжкі соматичні патології, ускладнене проведення гігієнічних заходів, це і призводить до розвитку і швидкого прогресування множинного карієсу та його ускладнень.

Наприклад, досліджувався ступінь каріозного ураження у дітей, хворих на бронхіальну астму [24]. Результати досліджень [280] вказують на те, що через наявні в ліках кортикостероїди, астматичні інгалятори призводять до зменшення кількості РР і секреторного IgA. Це призводить до збільшення карієсогенних мікроорганізмів і збільшує ризик появи карієсу. Як фактор ризику виникнення карієсу розглядаються гострі респіраторні вірусні інфекції у дітей 6-7 років, їх зв'язок з дисбіозом РП [56]. Досліджували вплив гіпертрофії аденоїдів на показники карієсу у дітей 3-5 років [167]. Дослідження карієсу у дітей дошкільного віку з ЛОР патологією та захворюваннями сечостатевої системи [150] визначають високу розповсюдженість (98%) та інтенсивність карієсу (5,34 зуба), що підтверджує роль соматичної патології у розвитку карієсу. Подібні результати були отримані при дослідженні тимчасових та постійних зубів у дітей із захворюваннями органів дихання та у дітей 3-15 років з гемобластозами та при розробці профілактики 5–16-річним дітям в дослідженнях карієсу зубів з урахуванням чинників ризику та їх впливу на формування резистентності емалі [25, 166, 184]. Стосовно досліджень карієсу у дітей раннього віку, що страждають на рецидивуючі обструктивні бронхіти в літературних даних немає інформації і

до сьогодні. Основні заходи терапії обструктивного бронхіту включають антибактеріальні протизапальні препарати, що займають провідне місце в комплексній терапії, міри для поліпшення дренажної функції бронхів, проведення бронхолітичної терапії. Враховуючи рекомендації Міжнародного Конгресу з бронхіальної астми, у разі повторних епізодів бронхіальної обструкції доцільним є раннє призначення інгаляційних кортикостероїдів віковими дозами, небулайзерної терапії, відхаркувальні засоби, антигістамінні препарати та ін. [31, 53, 65, 108].

Дітям із тяжкою соматичною патологією часто проводять санацію порожнини рота в умовах загального знеболення [151, 155, 156, 158].

Багатьма дослідженнями доведено залежність карієсу від структури, стану та властивостей твердих тканин зуба, пульпи і показників РР. Зсув показників РР в кислу сторону є суттєвим фактором розвитку карієсу у дітей. Виявлено, що при зниженні показників рН РР менше 6,2 відбувається зміна властивостей РР з мінералізуючих в демінералізуючі за рахунок зменшення її насиченості кальцієм. За даними досліджень [283], ліки з підсолоджувачами, що призначаються педіатром у складі комплексного лікування багатьох захворювань, можуть утворювати карієсогенну біоплівку на поверхні зуба, створювати в ній умови для збільшення кількості позаклітинних полісахаридів та підтримувати низький рівень рН середовища, провокуючи цим демінералізуючу властивість зміненої РР у дітей.

До ферментативних систем РР, які підтримують гомеостаз РП та впливають на процеси мінералізації, відносять кислу і лужну фосфатази. Кисла фосфатаза сприяє катаболізму кальцію та резорбції апатиту, оскільки є лізосомальним остеокластичним ферментом, а лужна сприяє переносу фосфатних груп та мінералізації твердих тканин зуба.

Зі стоматологічною патологією корелює вміст макро- та мікроелементів в РР, що впливає на секреторні процеси, мікроциркуляцію та стан тканин РП. Зниження рівня магнію в РР є фактором розвитку дефіциту імунітету, за скринінговими дослідженнями [99].

У дітей з розумовою відсталістю виявлені значні порушення іонних обмінних процесів РР зі зиженням мінералізуючої здатності слини та збільшенням показників каріозного ураження, що підтверджується дослідженнями [36]. За дослідженнями А.Н. Вупе, уражаються спочатку верхні різці та моляри, а потім моляри нижньої щелепи та різці нижньої щелепи [292].

Таким чином, доказово можна виділити численну кількість факторів ризику розвитку каріозного процесу у дітей, багатогранність каріозної хвороби, складність процесу виникнення, прогресування, поширеності, на які впливають різноманітні чинники, такі як харчування, екосоціальні, пре-, пери- та постнатальні фактори (біоплівка зубного нальоту, різноманітність та вірулентність *Streptococcus Mutans*), карієсогенний раціон вигодовування та годування в нічний період, недостатня гігієна порожнини рота, прийом препаратів з підсолоджувачем, передача батьками власної мікрофлори через слину, гендерну приналежність, проживання у екологічно несприятливих районах, зміна кількісного та якісного складу РР (рН, порушення балансу мікробіоцинозу та місцевого імунітету, гомеостазу РП, мінералізуючих властивостей, зменшення вмісту іонів кальцію та фосфору в РР), що додатково можуть ускладнитись загальносоматичними патологіями та підтримуватись незнанням населення елементарних правил гігієнічного догляду за порожниною свого рота та власних дітей та недостатньою обізнаністю з питаннями профілактики захворювань порожнини рота в цілому.

1.2. Особливості лікування та сучасні аспекти профілактики карієсу зубів у дітей

Незважаючи на численні дослідження в сфері дитячої стоматології, стан соматичного здоров'я дітей залишається незадовільним і має тенденцію до подальшого збільшення захворюваності [8, 22, 40, 41, 68, 147, 159, 179, 188, 199]. Тому питання профілактики та лікування дітей із стоматологічною патологією є актуальним і потребує введення дієвих лікувально-профілактичних комплексів,

враховуючи загальний стан організму дитини та специфіку соматичної патології. Потрібно розробити та впровадити стандартизовані підходи у профілактику та лікування карієсу зубів у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи, використовуючи новітні технології та створюючи комплексні лікувально-профілактичні програми на державному рівні. Потрібно удосконалити існуючі методи діагностики, лікування та профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей раннього віку для найшвидшого позитивного результату та з урахуванням соматичної патології і психоемоційного стану дітей раннього віку, пов'язаних з вже існуючим больовим синдромом через множинні ураження зубів. Підвищити рівень знань батьків та дітей щодо гігієнічного догляду РП, строки першого відвідування з огляду на швидкоплинність розвитку карієсу у дітей раннього віку. Важливо формувати гігієнічні навички у дітей в ігровій формі, щоб запобігти негативному ставленню до стоматології в цілому.

Всебічний підхід до управління каріозною хворобою включає первинну профілактику (навчання правилам гігієни, контроль вживання їжі, фтористі зубні пасти та іригаційні розчини), вторинну (рання діагностика карієсу, фтористі лаки, склоіономерні сланти, апікації фтористого срібла) та третинну профілактику, що полягає в максимальній інтервенції [186]. Доказово відомо, що при своєчасному зверненні за допомогою до стоматолога можна досягти оборотності каріозного процесу [227] у дітей. Проте при зволіканні можливі ускладнення як з боку стоматологічної патології, так і психологічної співпраці з дитиною [218]. Тому доцільно закликати вихователів садочків та батьків взаємодіяти зі стоматологами задля проведення профілактики та своєчасного лікування карієсу [218]. Дослідниками зауважується важливість встановлення контакту з дітьми [17] при лікуванні тимчасових зубів, використання атравматичних методик, місцевої анестезії тощо. Деякі автори рекомендують застосовувати хіміко-механічний метод лікування карієсу тимчасових зубів з застосуванням системи «Carisolv» (Medi Team) та пломбуванням порожнини зуба СІЦ «Fuji IX» (GC) [141, 176].

Доказово відомо, що карієс молочних зубів прогресує вдвічі швидше, ніж постійних [186]. Сьогодні найбільш точним предиктором виникнення карієсу є

індекс інтенсивності карієсу кпв. Надзвичайно важливо чітко зібрати анамнез та обстежити стоматологічний стан дитини раннього віку, виявити фактори ризику карієсу, провести мікробіологічні тести, щоб застосовувати патогенетично обґрунтовані профілактичні заходи. Автор пропонує скорегувати харчування, застосовувати фтористі пасти для гігієни РП та препарати фтору при їх недостатності в питній воді за місцем проживання, проводити глибоке фторування та герметизацію фісур тимчасових молярів. Оцінюючи існуючі фактори ризику, деякі дослідники змогли створити прогноз для каріозної хвороби. Розроблена «модель оцінки прогностичних ознак» [224] допомогала обрати методи і об'єм профілактичних заходів та визначити час виникнення карієсу на етапі огляду РП і кожного окремого зуба. За цими показниками можна диференціювати групи дітей, яким потрібно застосовувати стандартні схеми, та яким потрібні додаткові методи профілактики. У Бразилії була розроблена авторська анкета CPQ для оцінки факторів ризику карієсу для надання профілактичних заходів [207]. В Україні дослідники використали європейські системи індикації стоматологічного та гігієнічного стану РП («EGOHID», «SIC», «ICDAS II»), які оцінюють ступінь каріозної патології, якість життя, щоб підібрати доцільні профілактичні заходи [50, 149]. При наявності високої інтенсивності карієсу була розроблена прогностична модель з визначення рівня неорганічного фосфору РР у дітей, що при застосуванні глибокого фторування разом з фтористим лаком збільшує вміст неорганічного фосфору в РР [66].

Чухрай Н.Л. приділила велику увагу дослідженню чинників та їх впливу на формування резистентності емалі у дітей та, в залежності від її стану, застосовувала певну ендогенну та екзогенну профілактику. У своїх дослідженнях автор наголошувала на диференційованому підході до профілактики карієсу. [183, 182, 184]. Черепюк О.М. у дослідженні дітей Прикарпаття наголошувала на ранній профілактиці карієсу тимчасових зубів. В якості профілактики використовували герметизацію фісур тимчасових зубів і введення в раціон морської капусти та препарат «Імунал Плюс С» для підвищення резистентності організму [157].

Сов'як О.О. у своїх дослідженнях зробила акцент на особливостях клінічного перебігу множинного карієсу зубів у дітей шкільного віку та проаналізувала взаємозв'язок соматичного здоров'я і фізичного розвитку дітей та їх стоматологічного статусу. Вона також провела молекулярно-генетичний аналіз поліморфізму гену рецептора вітаміну Д3 і гену амелогеніну у дітей з множинним карієсом, а також розробила лікувально-профілактичну програму з урахуванням чинників розвитку карієсу [245].

Деякі автори пропонують звернути увагу на пробіотики, що можуть використовуватись у лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань [133, 2], оскільки *Bifidobacterium* spp. має антагоністичну дію до патогенного *Streptococcus Mutans*. Наприклад, у дітей на забруднених ксенобіотиками територіях використання полівітамінів «Кіндер Біовіталь» та пробіотику «Бактулін» (як антагоністів) разом з герметизацією фісур та глибоким фторуванням 4 рази на рік призводило до редукції карієсу групи досліджуваних дітей [85]. Дослідженнями доведений позитивний ефект проведення контрольованих уроків гігієни у дітей з карієсом в ранньому дитячому віці, що отримували суміші NAN3, NAN4 з пробіотиками [100]. Було виявлено: поліпшення гігієни, зниження кількості патогенної мікрофлори в біоплівці зубів і нормалізація показників sIgA в слині досліджуваних дітей. Проте існують доказові дані щодо карієспродукуючої дії деяких штучних сумішей [265]. Тому дослідники пропагують годування груддю, акцентуючи увагу на карієспротективній дії грудного молока.

Контроль за патогенною мікрофлорою, раціональне харчування, догляд за РП з використанням професійної гігієни, з місцевим застосуванням кальцію, фтору, ксиліту, герметизації фісур та призначенням внутрішньо комплексів макро- і мікроелементів призводить до суттєвих результатів та зниження ризику розвитку карієсу тимчасових зубів у дітей [16].

Профілактику карієсу дітей раннього віку слід проводити з урахуванням вікових особливостей мінералізації кісткової тканини, вікових особливостей обміну речовин під час інтенсивного росту. Досить змістовними є дослідження

карієсу у дітей, що часто хворіють на ГРВІ [43, 54], в яких застосовували кальційвмісний препарат «Лецитин ДЗ», «Біотрит С» та «Супервіт» для підвищення імунітету та місцево – кальційвмісні пасти і еліксир «Лізодент». Авторами зафіксована вражаюча карієспрофілактична дія цього комплексу. Для підвищення мінералізуючої функції РР та емалевої резистентності у пацієнтів з високим та дуже високим рівнем інтенсивності карієсу зубів застосовували 5% розчин магнію сульфату разом з «Еліксіром для порожнини рота» і за 6 місяців отримали високі результати завдяки збільшенню рівня секреторного ІgА [32]. У дітей з карієсом, яким застосовували імунний препарат «Імулін», симбіотик «СимбілакVIVO» та місцево – аплікації «Tooth Mousse» (GC) і ополіскувач «Plax» (Colgate) [69, 70], відбулось покращення водневого показника РР, її фізичних та структурних властивостей. Досліджували показники інтенсивності карієсу у дітей з нетоксичним зобом, що проживають на території з вираженим йоддефіцитом, та мали гарні результати застосування ополіскувача «R.O.C.S. Teens» разом з препаратом «Кальцемін адванс» [27].

Комплекс, що включав гігієну РП з зубною пастою «Splat Зелений чай» зубний еліксир «Лізодент», аплікації «Tooth Mousse» (GC) та вітамінного препарату «Кіді Фарматон» ендогенно [130, 164, 163], доказово покращив результати профілактики карієсу зубів у дітей 6-7 років із флюорозом.

У 2016 році Всесвітня організація здоров'я (ВОЗ) ініціювала глобальну нараду з питань розробки єдиних підходів профілактики карієсу зубів раннього віку для всіх країн світу. За наказом №149 інформованої згоди, оцінка ризику виникнення карієсу має проводитись на першому році життя дитини як частина загального медичного огляду з подальшою періодичною переоцінкою [186].

Багато вчених всього світу надають великого значення застосуванню фтору в профілактиці карієсу зубів [63, 215, 162, 102, 235, 4]. Перше припущення про можливість використання фтору як місцевого протикаріозного препарату було зроблено в 1957 р. [206]. Подальші його дослідження стали основою для появи різних фтористих препаратів та фторвмісних зубних паст. Сьогодні, окрім зубних паст, є різноманітні ополіскувачі, лаки, гелі на основі фтору, розчини для

глибокого фторування та електрофорезу, фторовмісні диски, фіксовані на зубах елементи та ін. На сьогоднішній день ще тривають дискусії стосовно достатніх доз фтору в гігієнічних засобах, оптимальних схем застосування та кратності, що спонукає до подальших досліджень [232]. Європейська Академія Дитячої Стоматології (EAPD) наполягає на впровадженні профілактичних дитячих програм проти карієсу, що базуються на щоденному вживанні препаратів фтору з урахуванням кількості його у дітей в дитячих садках та школах, аби уникнути протоплазматичної токсичної дії на їхній організм. Тож вживання фтору має бути збалансованим та контрольованим. Фторування води як загальний спосіб профілактики на державному рівні має позитивну дію на зубощелепну систему дитини, яка була неодноразово доведена різними науковими дослідженнями. Більшість стоматологів світу рекомендують використовувати невелику кількість дитячої зубної пасти із фтором, розміром з горошину, яка зазвичай містить не більше 500 проміле фториду [255]. В Європі, як і в інших частинах світу, зубні пасти для дітей повинні містити максимум 500 проміле (0,05%) фтору [255].

Деякі дослідники наголошують на можливому негативному ефекті у вигляді флюорозу, тому профілактика фторвмісткими засобами має точно включати оцінку потенційних несприятливих наслідків, особливо з урахуванням місцевості проживання дитини [233]. Добре відомо, що фтористі і особливо фторовані зубні пасти можуть мати сприятливий ефект, пригнічуючи прогресування карієсу [234].

Однак середнє зниження карієсу на 23% порівняно з плацебо може бути виявлене лише за допомогою зубних паст, що містять мінімум 1000 ppm (0,1%) фториду. За рекомендаціями експертів ВОЗ 2017, в якості профілактики карієсу у дітей раннього віку для гігієнічного догляду за зубами двічі на день фториста паста має містити 1000-1500 ppm фтору [186]. Крім того, можна використовувати фторидні лаки (2,26% фтору) та гелі кожні 3-6 місяців. Проте в ході глобальної ради ВОЗ були вибрані базові принципи профілактики та контролю карієсу у дітей раннього віку, а заходи профілактики мають визначатися з точки зору доказової медицини певної країни [186].

Зубні пасти з фторидом понад 1000 проміле на фторид до 1500 м.д. в ЄС позначаються «Для дітей віком від 6 років». Використання пасти розміром з горошину та пильний контроль батьків за чищенням зубів мінімізує ковтання. У випадку споживання фтору в місцевості з підвищеним вмістом фтору це треба враховувати [242]. Інші країни мають подібні обмеження та попередження. Причиною є підвищений ризик розвитку флюорозу зубів та скелетного флюорозу через накопичення фтору з різних джерел та ковтання фторованої зубної пасти [61]. Крім того, обговорюється взаємодія фторидів з амелобластами, чи негативно вони впливають на утворення емалі [216, 210]. Фториди, в основному, функціонують завдяки місцевому застосуванню за рахунок посилення ремінералізації іонами кальцію та фосфатів, одержуваних зі слини [285]. Отже, прийом таблеток фтору та фторованих солей обговорюється з метою вирішення питання: чи бути ефективним у захисті від карієсу, чи ні [255]. У минулому передбачалося, що фториди призводять до утворення фтороапатиту $[Ca_5(PO_4)_3F]$. Цей механізм, як вважалося, робить зуби більш стійкими до дії кислот і захищає емаль [282, 290]. Цікаво, що флюорозні зуби з більш високою концентрацією фтору ще менш стійкі до кислот, ніж здорова емаль [245, 266].

Доведено, що введення в раціон питної води з оптимальною концентрацією фтору сприяє стабілізації електролітного балансу РР і покращує обмінні процеси в емалі [136]. Введення в раціон фторованої солі знижує кількість кальцій-дефіцитних апатитів, нездатних відновлюватися, та сприяє збільшенню кислотостійкості емалі за рахунок кальцію з РР [5]. Тобто з огляду на кількість фтору, необхідного для організму дитини, та показники вмісту його в водних джерелах необхідно впроваджувати системні методи фторування з подальшим регулярним контролем фторування. Дослідження [242] вказують на те, що такі профілактичні програми треба переглянути і адаптувати до потреб та ризиків пацієнта. Вітчизняні дослідники [190, 94, 95] довели, що невелике збільшення вмісту фтору в питній воді не викликає протикаріозної дії, оскільки виявлено високу частоту ускладнень карієсу тимчасових зубів у дітей. Існують дані щодо надлишку іонів фтору в емалі, зумовленого додатковим фторнавантаженням, яке

негативно відображається на структурі емалі [114]. Досліджено введення в раціон питної води з нітратами (10 – 80 мг/л), що має більш виражену карієспрофілактичну дію порівняно з фторидами та не пригнічує окремі складові неспецифічного імунітету РП [160]. Тому фторування води викликає багато питань щодо балансу ризику і користі і не завжди доступне для усіх верств населення.

Сьогодні встановлено, що первинна карієсстатична дія фтору реалізується тільки після прорізування зубів. Саме використання фтору на поверхнях зубів забезпечує додатковий захист від карієсу в дітей, що проживають на території як із високим, так і з низьким вмістом фтору в питній воді. В екологічно несприятливих районах з низьким вмістом фтору в питній воді, ендемічне вживання фтору потрібно проводити тільки за призначенням лікаря, оскільки недостатність фтору у воді можна компенсувати застосуванням фтористих зубних паст [45, 133, 134, 168, 185]. Застосування зубних паст з амінофторидами та фторидом натрію скорочує строки ремінералізації та підвищує стійкість емалі зубів до дії кислот [135, 274]. Профілактика карієсу у дітей має включати гелі, фторвмісні зубні порошки, професійну гігієну стоматологом 3–4 рази на рік, уроки гігієни, зменшуючи потребу в реставраційному лікуванні [272].

За останні роки погляд на механізм дії фтору дещо змінився. Згідно з сучасними даними, іони фтору, що оточують зуб, блокують демінералізацію, стимулюють ремінералізацію та беруть участь в утворенні фтористого кальцію. Зауважимо, що фтористий кальцій осідає на поверхні емалі та поводить себе стабільно за рахунок наявності в РР поверхнево-адсорбованих іонів гідрофосфору. Однак, коли змінюється рН РР в кислу сторону, відбувається зниження концентрації іонів гідрофосфору, що, в свою чергу, сприяє вивільненню іонів фтору з шару фтористого кальцію. Виходячи з вищезазначеного, можна дійти висновку, що фтористий кальцій виступає в ролі рН-регульованого резервуару фторидів, тобто є джерелом вільних іонів фтору. Тому цей факт і пояснює застосування певних фторвмісних препаратів як загально патогенетичне лікування карієсу зубів у дітей. Проведені наукові дослідження вказують на

незначну ефективність препаратів із вмістом неорганічних фторидів, де позитивні іони не виконують транспортну функцію, а пасивно розподіляються по РР. З цієї причини були розроблені препарати, в яких замість неорганічних фторидів містяться фтораміни, іони яких виконують як транспортну функцію, так і активним способом розподіляються на поверхні емалі, забезпечуючи утворення в емалі гідроксифтор- та фторапатитів. Дослідженнями доведено, що максимальний карієспрофілактичний ефект був досягнутий із лаком, що містив фторид кальцію, у дітей із низькою інтенсивністю карієсу тимчасових зубів, а у дітей із високою інтенсивністю карієсу тимчасових зубів – із лаком «Bifluorid 12» (VOCO) [161]. Аплікації «Remin Pro» та «Bifluorid 12» (VOCO) упродовж трьох сеансів з інтервалом в один тиждень суттєво зменшує розмір та кількість вогнищ демінералізації емалі зубів [83, 84]. Зубні пасти з гексаметафосфатом натрію та стабілізованим фторидом олова знижують кількість виявлених демінералізованих ділянок емалі постійних зубів та сприяють покращенню гігієнічних показників ротової порожнини у дітей та підлітків [172, 175].

Професор А. Кнаппвост зазначав, що збагачений фтором апатит легкорозчинний у кислому середовищі, оскільки зі сполучення легко вивільнюється кальцій. Тому ремінералізація емалі може бути забезпечена лише за рахунок постійної підтримки оптимальної концентрації фтору в РР [251]. Ефективність локального підвищення резистентності емалі доведена методикою глибокого фторування. Завдяки почерговій обробці магнієво-фтористим силікатом та суспензією високодисперсного гідроксиду кальцію утворюються мікрокристали фтористого кальцію, магнію та міді розміром $\sim 50\text{нм}$, які легко вбудовуються в розм'якшені емалеві призми. Прикладами таких препаратів є «Тіфенфлюорид» (VOCO), «Глуфторед» (ВладМиВа) та ін. Ці мікрокристали захищені від вимивання гелем кремнієвої кислоти, тому понад 1 рік вивільнюють фтор, який сприяє ремінералізації, а при цілісності кератинових волокон емалевих призм сприяють їхньому повному відновленню [63, 60, 37, 55] та підтверджують високий карієспрофілактичний ефект порівняно з короточасним ефектом фторлаку. Альтернативи для запобігання карієсу і особливо карієсу в ранньому

віці у дітей повинні базуватися на біоміметичних стратегіях. Кілька продуктів на основі різних фосфатів кальцію вже представлені на ринку та добре вивчені [201, 220]. Крім інших, найбільш перспективні результати показують гідроксиапатит (НАР) $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$ та аморфні фосфати кальцію $[\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n \text{H}_2\text{O}]$, стабілізовані білками казеїну (СРР-АСР). НАР було визнано дуже ефективним у запобіганні множинному карієсу тимчасових зубів у японських дітей після трирічного дослідження, яке показало зменшення нових каріозних уражень до 56% [223]. Нещодавно опубліковане подвійне клінічне дослідження показує, що мікрокристалічна НАР не поступається фторам у профілактиці клінічного карієсу [258]. Крім ремінералізуючих властивостей, рівних фториду натрію [278], було показано, що НАР-мікрокластери зменшують утворення зубних нальотів *in situ* та *in vivo* [228, 246, 247, 205, 244]. Дослідники змогли спостерігати захисний шар на верхній частині емалі після використання зубної пасти НАР *in vivo* [277]. Подібні результати можна знайти при використанні СРР-АСР. Цей фосфат кальцію також здатний ремінералізувати початкові ураження емалі, еквівалентні фторидам [254].

Різні дослідження показали, що раннє каріозне ураження можна також ремінералізувати та регресувати за допомогою СРР-АСР [276], а щодо ремінералізації визначено, що СРР-АСР навіть перевершує продукт з високим вмістом фтору (5000 ppm фторид) [222]. Однак інші дослідження показали протилежні результати [1, 225].

Окрім ремінералізуючих інгредієнтів, зубні пасти повинні мати властивості контролю біоплівки, які не впливають на здоров'я дітей [286]. Використання відповідної зубної пасти повинно супроводжуватися щоденним контролем чищення зубів, а також регулярними відвідуваннями стоматолога (не рідше одного разу на рік) [227]. Що стосується рухових здібностей зовсім маленьких дітей, чищення зубів слід проводити за допомогою електричних щіток або ручних зубних дитячих щіток, спеціально виготовлених для чистки під батьківським наглядом [270]. Незважаючи на те, що відомо кілька технік чищення, дітям молодшого віку рекомендується застосовувати горизонтальну техніку чищення

разом із трихвилинним періодом чищення [263]. Педіатри також повинні перевіряти здоров'я РП та анамнез фтору дітей, запитувати батьків про гігієну РП дитини. Зубні щітки слід змінювати кожні 3 місяці або коли щетина під час використання перетирається [239].

Корекцію показників вмісту лактобактерій у РР дітей із високою інтенсивністю карієсу тимчасових зубів та поганою гігієною отримали завдяки «Емальгерметизуючому ліквіду» із пролонгацією отриманого ефекту, шляхом застосування фторвмісного лаку «Vifluorid 12» [63, 65]. Застосування емаль- та дентин-герметизуючих ліквідів при лікуванні карієсу тимчасових зубів стабілізує процеси демінералізації [115, 132, 174]. Поверхнєве застосування фторвмісних засобів недостатнє для профілактики карієсу в дітей дошкільного віку з високим ризиком каріозної хвороби [250, 260].

Поєднане застосування фтористих паст та полоскання РП ксилітоловим сиропом чи застосування гелів та зубних паст із ксилітом доказово знижує ризик розвитку карієсу тимчасових зубів у дітей [212]. Доведено виражений протимікробний ефект на біоплівку та виражену ремінералізацію тимчасових зубів дітей 12-36 місяців ремінералізуючого гелю «Medical Minerals» (R.O.C.S., Росія), що містить 10% ксиліт [195, 196]. Комбінація застосування кальцій-фосфатвмісного гелю з ксилітом «Medical Minerals» (R.O.C.S.) і герметика «Фісуріт» (VOCO) у дітей молодшого шкільного віку сприяє покращенню біофізичних та біохімічних параметрів РР та знижує приріст карієсу [112]. Застосування антисептичних препаратів впливають як на зниження показників ураження зубів карієсом, так і на показники стану тканин пародонта загалом. Застосування «Сервітек 1» з хлоргексидин-тимоловим лаком суттєво знижує ризик виникнення карієсу в дітей, оскільки знижує колонізацію *St. Mutans* на поверхнях зубів і підтверджується зниженням рівня інтенсивності карієсу за 2 роки від початку застосування [226]. Застосування зубних паст з 0,3% триклозану знижує ріст мікроорганізмів, не формує резистентних штамів, не подразнює слизову та є сумісним з іншими засобами гігієни ротової порожнини [35].

Отже, аналізуючи сучасні дані, варто відзначити, що незважаючи на численні наукові дослідження, які присвячені карієсу тимчасових зубів у дітей, даний патологічний процес залишається однією з найважливіших проблем у дітей раннього віку, причиною чого є багатогранність етіологічних та патогенетичних факторів. Завдяки цим факторам карієс у дітей як у світі, так і в Україні, високо розповсюджений та перебігає зі значною інтенсивністю ураження твердих тканин на фоні порушення біохімічних, імунологічних та реологічних показників РР. Тому, не дивлячись на суттєві досягнення в профілактиці карієсу тимчасових зубів у дітей, виникає гостра необхідність у стандартизації підходів до профілактики та лікування множинного карієсу раннього віку як патологічного процесу та розробки нових ефективних комплексних методів його профілактики та лікування, особливо у дітей, що мають захворювання дихальної системи в ранньому віці, сумісно з педіатрами.

Матеріали даного розділу висвітлені у публікації [87, 88] списку літератури.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ, ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наші клінічні дослідження виконано в стінах Харківської медичної академії післядипломної освіти на базах кафедри стоматології дитячого віку, ортодонтії та імплантології ХМАПО (зав. кафедрою – проф. Любченко Олександр Володимирович) та кафедри стоматології та терапевтичної стоматології (зав. кафедрою – проф. Любченко Ольга Валеріївна), 1-го, 3-го, 4-го відділень в Харківській міській дитячій поліклініці №23 (головний лікар – Хижняк Вікторія Михайлівна), ЛДЦ «Фортуна» – головний лікар – Любченко Ольга Валеріївна), в лабораторії біохімії та віварію Інституту стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України, м. Одеса (директор Інституту – проф. Шнайдер Станіслав Аркадійович), на кафедрі клінічної імунології та мікробіології Харківської медичної академії післядипломної освіти (зав. кафедри – проф. Мінухін Валерій Володимирович).

2.1.1. 2.1. Загальна характеристика проведених досліджень і обґрунтування методологічного підходу

Каріозна хвороба серед дитячого контингенту є досить поширеною, проте не виявлена її поширеність серед дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи. Дослідниками встановлений зв'язок компонентів РР з мінералізацією твердих тканин зубів. Активність лізоциму, уреазі є критеріями обміну та маркерами неспецифічних та специфічних антимікробних факторів, за зміною та співвідношенням яких можна робити висновки про можливість організму боротися з інфекцією в РП та ступенем дисбіозу. За якісною та кількісною оцінкою мінеральних компонентів, таких як кальцій і неорганічний фосфор, можна аналізувати мінералізуючу функцію РР.

Ефективність стоматологічного лікування в будь-якому віці залежить від рівня неспецифічної резистентності РП, яку визначає стан адаптаційно-трофічних

систем: нейроендокринної, імунної, бактерицидної, антитоксичної, антиоксидантної, протеазно-інгібіторної та інших. Найважливішим фактором, що забезпечує необхідний рівень антимікробного захисту в РП, є лізоцим, фермент, здатний руйнувати бактерії і віруси, а також активувати імуноглобуліни і фагоцитуючі лейкоцити. Активність лізоциму в РП чітко корелює з рівнем неспецифічних і навіть специфічних антимікробних факторів. Зміна цього показника в РП свідчить або про посилення антимікробного захисту, або про його ослаблення, і вказує на стан адаптаційної реакції РП. Існує думка, що зниження рівня лізоциму в РП призводить до надмірного росту умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. Для оцінки рівня обсіменіння РП в РР визначали активність уреазі, яка не виробляється соматичними клітинами і пробіотичними бактеріями. Уреазу розглядають як маркер ряду мікроорганізмів: *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*. Уреаза умовно-патогенних бактерій може виступати в якості хемотаксичного фактора для моноцитів і нейтрофілів. Так, уреаза надає прямий токсичний ефект на поліморфноядерні нейтрофіли, знижуючи їх функціональну активність і сприяючи розмноженню цих бактерій [261]. Крім того, NH₃, кінцевий продукт дії уреазі здатний індукувати генерацію супероксиданіон нейтрофілами, приводячи до «кисневого вибуху». Тому за рівнем активності уреазі можна судити про загальну контамінацію умовно-патогенними і патогенними бактеріями біотопу. Більш наочно співвідношення між антимікробним захистом в РП і ступенем обсіменіння умовно-патогенною і патогенною мікробіотою відображає показник ступеню дисбіозу, який розраховували як відношення питомої активності уреазі до питомої активності лізоциму. В роботі також досліджували рівень основних мінеральних компонентів РР, що визначають її мінералізуючу здатність, – кальцію і неорганічного фосфору. Мінералізуюча функція РР спрямована на мінералізацію зубів, «дозрівання» емалі після прорізування зубів, підтримку оптимального складу емалі, на її відновлення після ушкодження і хвороб. Оскільки мінеральну основу емалі складають мінерали апатитів, в зубах

проводили визначення кальцію і фосфору як основних компонентів мінеральної фази твердих тканин людини. «Ідеальний» гідроксиапатит десятикальцевий з молярним співвідношенням Ca / P 1,67.

Наше дослідження присвячене визначенню стану біохімічних показників РР у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи (ЗДС) з множинним карієсом. Вибір біохімічних показників зроблений з урахуванням нижче наведених чинників. Ефективність стоматологічного лікування в будь-якому віці залежить від рівня неспецифічної резистентності РП, яку визначає стан адаптаційно-трофічних систем: нейроендокринної, імунної, бактерицидної, антитоксичної, антиоксидантної, протеазно-інгібіторної та інших [77]. З метою вирішення питань, поставлених у нашій роботі, нами було використано такі методи дослідження: клінічні, соціологічні, експериментальні; лабораторні та статистичні.

2.2. Методи оцінки стоматологічного статусу

З метою оцінки стану стоматологічного статусу обстежуваних груп дітей були визначені наступні показники, критерії та характеристики.

Інтенсивність карієсу оцінювали у дітей за показниками: індексом кпв, відношенням кпв до кількості зубів, що прорізулися. Порівнювали інтенсивність карієсу між трьома незалежними групами дітей, а також досліджували динаміку даних показників у кожній з трьох груп.

Інтенсивність карієсу визначали за формулою, запропонованою Ярошенко О.Г. і Соколовою І.І. [125]:

$$IK = \left[\text{кп} + (Pt + P + B) \times 2 \right] - \frac{n}{\text{кз}},$$

де ІК – інтенсивність карієсу тимчасових зубів; кп – карієс, пломби; *Pt*, *P* – зуби, які мають ускладнення періодонтитом, пульпітом; *B* – видалені зуби; *n* – вік в місяцях; кз – кількість зубів, що прорізулися.

Дуже високу інтенсивність карієсу визначали при ІК не менше 5; високу – якщо ІК був більше або дорівнював 3, але меншим 5; середню – при значеннях ІК від 1 (включно) до 3; і низьку – при ІК менше 1.

Середній показник інтенсивності карієсу уражених зубів в групі обстежуваних дітей проводили за підрахунками суми індивідуальних значень кпв кожної обстеженої дитини за формулою:

$$\text{кп} = \frac{\text{сума індивідуальних значень інтенсивності карієсу в групі дітей}}{\text{кількість усіх обстежених дітей}}$$

Приріст інтенсивності карієсу (ІК) – кількість каріозних зубів, що виникли за час дослідження за певний проміжок часу. Приріст інтенсивності карієсу у кожної дитини визначався за формулою [125]: $\text{ІІ} = \text{кп2} - \text{кп1}$, де кп2 – показник ІК в друге діагностичне відвідування; кп1 – показний ІК в перше діагностичне відвідування.

Редукція приросту інтенсивності карієсу характеризується зниженням приросту інтенсивності карієсу і свідчить про ефективність проведених профілактичних заходів. Обчислюється за формулою Сахарової Е.П. [193]:

$$\text{Редукція} = \frac{\text{ІІ контрольної групи} - \text{ІІ основної групи}}{\text{ІІ контрольної групи}} \times 100\%$$

Найвища інтенсивність карієсу (НІК) - Significant Index of Caries (SIC) – для оцінки інтенсивності ураження зубів, запропонованої в 2000 році. Найвищу інтенсивність карієсу (НІК) для кожної групи розраховували аналогічно шведській методиці Brathol [20] як середнє значення, отримане від третини досліджуваних дітей з найвищими значеннями кп.

Гігієнічний стан РІІ – визначали за допомогою індексу гігієни Федорова–Володкіної [116] за п'ятибальною системою і виражали в балах, використовували модифікацію Н.Л. Чухрай, Н.І. Смоляр (2014), пропонується обчислювати за кількістю наявних зубів.

Та індекс Е.М. Кузьміної – для оцінки наявності зубного нальоту у дітей раннього віку (від прорізування тимчасових зубів до 3 років, 2000 р.). Індекс розроблений у зв'язку з необхідністю визначення зубного нальоту, який починає відкладатися відразу ж після прорізування тимчасових зубів. Для оцінки кількості

зубного нальоту у маленької дитини візуально оцінюють всі зуби, наявні в порожнині рота. Критерії оцінки: – немає нальоту – 0 балів; – наліт присутній – 1 бал. Розрахунок індивідуального значення індексу здійснюють за формулою:

$$ПІ = \frac{\text{кількість зубів з нальотом}}{\text{кількість зубів в порожнині рота}}$$

Оцінка: 0 – добрий; 0,1-0,4 – задовільний; 0,5-1,0 – поганий.

На кожну дитину було заповнено розроблену індивідуальну карту «Карта обстеження стану ротової порожнини дитини», яка складалася з результатів стоматологічного статусу, даних фізичного, біохімічного дослідження РР, щоденника лікування та клінічної оцінки проведених профілактичних заходів.

2.3. Соціологічні методи дослідження

З метою визначення рівня санітарно-гігієнічних знань дітей та їхніх батьків, оцінки чинників ризику виникнення карієсу було спеціально розроблено анкету та проведено опитування батьків всіх респондентів.

Анкета, яку заповнювали батьки, містить наступні дані.

ПІБ дитини

1. Ваше ПІБ _____
2. Чи згодні Ви на обробку анкетних даних, що надаєте? _____
3. Ваш вік _____
4. Вік дитини _____
5. Місце народження дитини (місцевість) _____
6. Чи були ускладнення під час вагітності? _____
7. Чи доношена дитина? _____
8. Вага дитини при народженні _____
9. Чи приймали будь-які препарати під час вагітності? _____
10. Чи були стреси під час вагітності? так ні
11. Чи складні були пологи? так ні
12. Тип вигодовування дитини? грудне суміші
13. Які суміші Ви використовуєте? _____
14. До якого віку годували Вашу дитину груддю? _____
15. Коли був введений прикорм у раціон дитини? _____
16. Годування проводили за яким принципом?
За графіком _____ за вимогою _____ нічне груддю _____ сон із соскою у роті _____
17. Які супутні захворювання виявлені у Вашої дитини? _____
18. Чи знаходиться Ваша дитина під диспансерним наглядом у інших _____

- спеціалістів? – гастроентеролог – імунолог –ЛОР
 – невролог – педіатр – інші...(вказати) _____
19. Чи була оперована Ваша дитина раніше? (вік, причина) _____
20. Чи проводили раніше загальний наркоз Вашій дитині? (вік, причина) _____
21. Який наркоз проводили? Внутрішньовенний....., інгаляційний.....(підкреслити)
22. Які препарати приймає Ваша дитина зараз? (вік, періодичність) _____
23. В якому віці захворіла перший раз (місяці) _____
- Чим саме _____
24. Чим хворіла дитина до сьогоднішнього дня? _____
25. Чи має дитина спадкові захворювання?
 – дихальної системи – травної системи – інше _____
26. Тип дихання (підкреслити): – носове – ротове – є аденоїди
27. Чи перебувала дитина на стаціонарному лікуванні? так ні
28. Які препарати приймала (вказати можливі групи) _____
 скільки курсів лікування було? _____
29. Чи приймала Ваша дитина антибіотики у ранньому віці так ні
30. Які саме антибіотики раніше призначали Вашій дитині? (вік, причина) _____
31. З якого віку Ви ввели прикорм у раціон Вашої дитини? _____
32. Чи є в Вашої дитини непереносимість препаратів чи їжі? _____
33. Чи відмічали Ви алергічні реакції у Вашої дитини? На що? _____
34. Чи дозволяєте Ви своїй дитині солодощі, кондитерські вироби? так ні
35. Чи любить Ваша дитина молочні продукти? так ні
36. Чи любить Ваша дитина овочі та фрукти? так ні
37. Які продукти не їсть Ваша дитина? _____
38. Чи проводите Ви вітамінотерапію Вашій дитині? так ні
39. Які вітамінні комплекси Ви використовували _____
40. Коли Ви почали доглядати за зубами Вашої дитини? _____
 Що робили? _____
 кратність в день _____
41. Скільки часу Ви з дитиною приділяєте чищенню зубів? _____
42. Скільки разів на день Ви допомагаєте чистити зуби Вашій дитині? _____
43. Як часто Ви змінюєте зубну щітку Вашій дитині? _____
44. Які засоби гігієни Ви використовуєте для чищення зубів Вашої дитини? _____
45. Які зубні пасти подобаються Вашій дитині? _____
46. Як Ви обираєте засоби гігієни для Вашої дитини? _____
47. Чи мала Ваша дитина досвід у лікуванні зубів?
 позитивний негативний ні
48. Коли був проведений перший огляд стоматолога? _____
49. Чи знаєте Ви про методи профілактики карієсу? _____
50. Яку профілактику карієсу Ви проводите Вашій дитині? _____
- Чи приймала дитина препарати кальцію чи фтору для зміцнення зубів?
 – внутрішньо – наносили на зуби
51. Які шкідливі звички має Ваша дитина? (смокче палець, соску чи язик,

- прикушує губу чи щоку, гризе нігті чи олівці, скриже зубами, інше (вказати) _
52. Що, на Вашу думку, є причиною карієсу в Вашої дитини? ____
53. Чи хотіли б Ви з'ясувати справжню причину? _____
54. Коли востаннє дитині проводили рентгенологічне, КТ, МРТ, інше обстеження? _____
55. Стан зубів батька _____
56. Стан зубів матері _____
57. Як часто Ви самі відвідуєте стоматолога? _____
58. Чи берете Ви з собою Вашу дитину? _____
59. Чи хотіли б Ви дізнатись кваліфіковану відповідь стоматолога на якісь із запитань цієї анкети?
-

2.4. Лабораторні методи дослідження

З метою оцінки ефективності впровадженого профілактичного комплексу проведено дослідження лабораторних показників РР. Нами здійснювався забір РР у обстежених нами дітей шляхом набирання її стерильною піпеткою або шприцем в пробірку, натщесерце, без стимуляції.

Тож нами було визначено:

Водневий показник (рН) визначали за допомогою стрічки індикаторного паперу рН 0-12 (виробництво «Lachema», Чехія). З цією метою індикаторний папір занурювали в зібрану РР в стерильному контейнері або її наносили на смужку з допомогою піпетки після попереднього полоскання РР дистильованою водою. За 2 хвилини визначали рН РР, орієнтуючись на зміну кольору універсального індикаторного паперу;

В'язкість РР визначали за допомогою віскозиметра Освальда. В'язкість РР оцінювали у відносних одиницях за формулою:

$$BC = \frac{V_B \cdot B_B}{V_C}, \quad \text{де}$$

V_B – об'єм води, що витікає з мікропіпетки, об'ємом 1мл за 5 сек.;

V_C – об'єм РР, що витікає з мікропіпетки, об'ємом 1мл за 5 сек.;

BC – в'язкість РР в відносних одиницях (відн. од.);

B_B – в'язкість води в відносних одиницях (відн. од.).

Біохімічний аналіз проводили в змішаній РР дітей. Ротову рідину збирали вранці натщесерце. Зберігали до проведення аналізів в замороженому стані. Перед дослідженням розморожували при кімнатній температурі і центрифугували при 3,5 тис. об/хв 15 хвилин. Для аналізу використовували супернатант.

Визначення *активності уреаз* в РР проводили методом, який заснований на здатності цього ферменту розщеплювати сечовину до аміаку, що дає з реактивом Несслера жовте забарвлення, інтенсивність якого прямо пропорційна активності уреаз, яку висловлювали в мікромолі аміаку за 1 хвилину в 1 л РР [29].

Визначення активності *лізоциму* в РР проводили за допомогою бактеріологічного методу, за здатністю лізоциму розщеплювати субстрат культури бактерій *Micrococcus lysodeikticus* з появою його просвітлення, пропорційного активності лізоциму, яке реєструють спектрофотометрично. Ступінь просвітлення, яку висловлювали в од / мл РР [80].

Ступінь дисбіозу розраховували за співвідношенням питомої активності уреаз в РР до питомої активності лізоциму. За питому активність брали співвідношення активності ферменту при патології до активності цього ж ферменту у здорових дітей [169].

Вміст загального кальцію в РР визначали за кольоровою реакцією з орто-крезолфталеїнкомплесом, який утворює з кальцієм в лужному середовищі комплекс червоно-фіолетового забарвлення, що висловлювали в ммоль / л [34].

Рівень неорганічних фосфатів у ротовій рідині визначали за допомогою реакції фосфору з молібденовою кислотою, в результаті якої утворюється фосфорно-молібденова кислота, що дає при відновленні аскорбіновою кислотою комплекс синього кольору. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації неорганічного фосфору, яку висловлювали в мілімоль на 1 л (ммоль / л) [34]. Для біохімічного дослідження пульпи травмованих зубів, що були видалені за показаннями, використовували гомогенат, який готували з розрахунку 5 мг / мл 0,05М трис-НСІ буфера рН 7,5. У дослідженні використовували супернатант, який отримували після центрифугування 2500 об / хв протягом 30 хвилин.

У пульпі визначали активність уреазі і лізоциму за методами, описаним вище. *Активність кислої (рН 4,8) і лужної (рН 10,5) фосфатаз* визначали за допомогою субстрату п-нітрофенілфосфату. При впливі фосфатаз від субстрату відщеплюється п-нітрофенол, що має в лужному середовищі жовтий колір, інтенсивність якого пропорційна активності ферменту (в мк-кат / кг). За 1 катав брали активність ферменту, здатну утворити 1 моль п-нітрофенолу [19].

Активність еластази оцінювали за гідролізом синтетичного субстрату N-t-BOC-L-alanin-p-nitrophenyl ester (Німеччина «Sigma»). Під дією еластази від субстрату відщеплюється п-нітрофенол, що дає жовте забарвлення, інтенсивність якого пропорційна активності ферменту, яку висловлювали в мк-кат / кг. 1 катав – це активність еластази, що каталізує відщеплення 1 моль п-нітрофенолу [289].

Вміст загального білка в пульпі визначали за допомогою методу, який заснований на утворенні забарвлених продуктів ароматичних амінокислот і цистеїну з реактивом Фоліна в поєднанні з біуретовою реакцією на пептидні зв'язки. Концентрацію білка виражали в г / кг [275].

В гомогенатах кісткової тканини щелеп визначали активність лужної (ЛФ) і кислої фосфатази (КФ) [170], вміст білка методом Лоурі [275.] і кальцію комплексометричним методом [192]. За співвідношенням активностей ЛФ/КФ вираховували мінералізуючий індекс МІ [191], а за співвідношенням кальцію до білка – показник мінералізації кісткової тканини – ступінь мінералізації СМ [191]. Методики дослідження даних показників описані вище.

В емалі зубів проводили визначення кальцію і фосфору за методом, описаним для РР. Для виділення кальцію і фосфатів з кристалічної решітки гідроксиапатиту в іонізовану форму емаль піддавали гідролізу. Для цього 50 мг емалі поміщали в пробірку, з 2 мл 0,2 н НСІ на 24 години при кімнатній температурі і постійному струшуванні. Обсяг гідролізату доводили до 25 мл 0,01 н НС, в якому проводили кількісне визначення кальцію і неорганічних фосфатів. [79]. Властивості мінералізації РР оцінювали за показниками *мікрокристалізації* (МК) вираховували за методикою Леуса П.А. [82].

Оцінка мікрокристалізації РР

Тип МК	Описання зображення МК	Оцінка МК у балах	Автори, які описали
I	Чітке зображення великих кристалопризматичних структур, з'єднаних між собою в формі папороті. Розміщені рівномірно по всій площині краплі	5	Леус П.А.
II	Окремі деревоподібні кристали невеликих розмірів. По периферії краплі велика кількість кристалопризматичних структур неправильної форми	3	Дубровина Л.А., включає елементи I та II типу
II	Поодинокі кристали різної форми, розміщені у вигляді сітки рівномірно по всій площині або можливе їхнє групування по периферії краплі. Велика кількість органічної речовини	2	Леус П.А.
III	Велика кількість ізометрично розміщених структур неправильної форми	1	Дубровина Л.А.
III	Повна відсутність кристалів	0	Дичко Е.Н., Шпилевська Е.В.

Забір РР проводили натщесерце або не раніше ніж через 2 години після їжі. РР ополіскували дистильованою водою та стерильною піпеткою (або шприцем без голки) збирали РР з дна РП дитини. На предметне скло, оброблене етиловим спиртом та висушене при кімнатній температурі, наносили три краплі РР. Після висихання крапель їх досліджували під мікроскопом «Біолам Ломо 915568» при збільшенні 40x0,65 у відбитому світлі. Дослідження проводили на кафедрі клінічної імунології та мікробіології Харківської медичної академії

післядипломної освіти. МП РР визначали середнім балом за виявленим результатом МП трьох крапель, у залежності від виявлених типів (табл. 2.1) на всій площі крапель на предметному склі.

Мінералізуючий потенціал РР (МП РР) у балах, визначали за формулою: $МП = \text{сума типів МК} \div \text{ділена на 3 краплі}$. Рівень мінералізуючого потенціалу РР оцінювали за шкалою: 0,1 – 1 (дуже низький рівень); 1,1 – 2 (низький рівень); 2,1 – 3 (задовільний рівень); 3,1 – 4 (високий рівень); 4,1 – 5 (дуже високий рівень).

Визначення рівня МП РР проводили всім обстежуваним дітям протягом дослідження.

2.5. Характеристика експериментальної частини дослідження

У роботі використовували 4 різних антибактеріальних препарата (АП). Дозування АП підібрані відповідно до їх терапевтичних доз, пропонованих розробниками при лікуванні дітей раннього віку.

Для експериментальних досліджень було використано 36 самців білих щурів лінії Вістар місячного віку середньою масою $40 \pm 4,5$ г, розподілених на 6 рівних груп.

Таблиця 2.2

Характеристика і дозування антибактеріальних препаратів

Антибактеріальний препарат	Група	Денне дозування, мг / кг
Цефікс	Цефалоспорин III покоління	8, «Інтернешнл», Йорданія
Сумамед	Макроліди-азаліди (азитроміцин)	10, «Пліва», Хорватія
Амоксиклав	Пеніциліни з інгібітором β -лактамаз (амоксицилін + клавуланова кислота)	30, «Сандоз», Швейцарія
Лінкоміцин	Лінкозаміди	30, «Дарниця», Україна

Перша група тварин знаходилась на стандартній дієті віварію (СДВ), з другої по шосту групи – на карієсогенному раціоні (КГР) Стефана, який містить 50% цукру; третя група додатково отримувала Цефалоспорини III покоління; четверта – Макроліди; п'ята – Пеніциліни; Шоста – Лінкозаміди.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» [49] (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Через 1 місяць тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця [81]. Для дослідження виймали пульпу з різців, висікали частину нижньої щелепи для аналізу, а також зубо-щелепний апарат для оцінки ураженості зубів карієсом [170] і визначали ступінь атрофії альвеолярного відростка [107].

2.6. Характеристика клінічних груп спостереження

Нами було обстежено 500 дітей, що проходили профогляд у лікаря-педіатра на базі 1, 3, 4, відділень Харківської міської дитячої поліклініки №23.

Для дослідження ми відібрали 152 дитини раннього віку, від 1 до 3-х років, та розділили на групи спостереження: контрольну групу склали 55 дітей без загальносоматичних захворювань, з кпв до 3, деякі з них мали травматичні ураження зубощелепної ділянки та потребували видалення травмованих зубів; основну групу спостереження склали 97 дітей, що знаходились на обліку у лікаря-педіатра тільки з приводу захворювань дихальної системи з перших місяців життя та мали кпв більше 8, яка була розділена на дві групи: групу порівняння – 49 дітей, яким надавалася стандартна лікувально-профілактична схема та групу дослідження – 48 дітей, яким був проведений запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс.

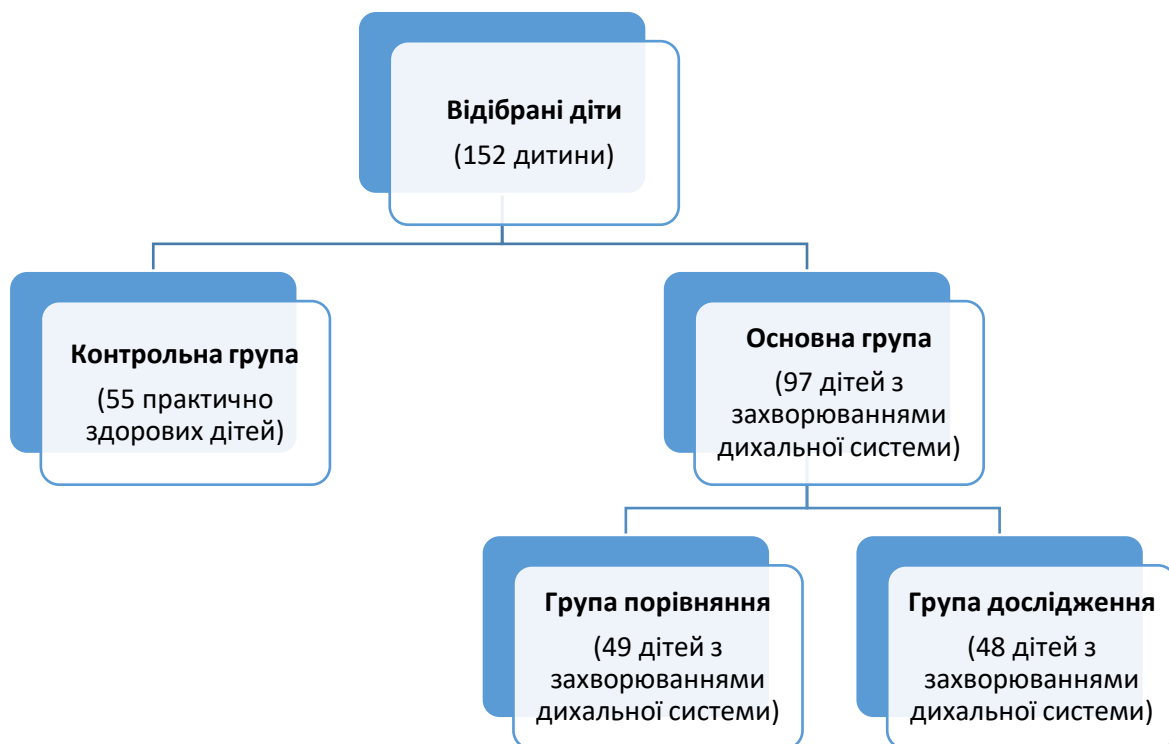


Рис. 2.1. Схема розподілу груп спостереження.

З дозволу батьків, що було документально затверджено підписаною інформованою згодою, кожна дитина була обстежена з внесенням паспортних даних в карту обстеження, скарг, результатів медичного та стоматологічного анамнезу. Враховували стан присінка РП, прикріплення та довжину вуздечок язика та губ, стан СОПР та прикус, положення та кількість зубів в зубній дузі, наявність трем, діастем, раніше лікованих та каріозних зубів, об'єктивного стану порожнини рота, індексну оцінку гігієни, швидкість саливації, забір РР для біохімічних та біофізичних досліджень показників РР. Клініко-лабораторні показники вивчалися у дітей до початку дослідження, через півроку та через рік і два роки в динаміці вивчення впливу профілактично-лікувальних заходів.

Батьки заповнювали анкету, яка містила дані щодо перенесених та супутніх захворювань, наявності алергічних реакцій на їжу, медикаменти, тривалість та виникнення основного ЗДС, проведеної раніше терапії, ефективності, кратності, перебування в стаціонарі, прийом та кратність антибіотикотерапії, соціально-побутових умов проживання дитини, проведеної раніше профілактики, знань з приводу режиму харчування, догляду за

стоматологічним здоров'ям дитини та інше. Ці дані були внесені власноручно батьками в розроблену нами анкету та завірені їх підписом.

Дітям групи контролю ми проводили профогляди 1 раз на 6 міс.

Дітям групи порівняння ми застосовували стандартну методику профілактики (Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча терапевтична стоматологія», затверджені Наказом МОЗ України від 31.08.2004 року № 566), що включає чищення зубів 2 рази на день з призначенням лікувально-профілактичних паст, що містять фториди (200-500 ppm) та диспансеризацією 2 рази на рік.

Лікування стоматологічної патології, за необхідності, проводили під загальним інгаляційним наркозом препаратом «Севоран», для проведення якого батьки дітей завчасно надавали аналізи крові, сечі, ЕКГ чи УЗД серця та консультацію педіатра. Лікування уражень зубів проводили згідно встановлених діагнозів з використанням методів: екстирпаційного з пломбуванням каналів нетвердіючими obturaційними матеріалами (ЦОЕ, кальційвмісними), біологічного методу прямого покриття пульпи (МТА), реставраціями фотополімерними композитними матеріалами.

2.6.1. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс

Дітям досліджуваної групи нами був запропонований лікувально-профілактичний комплекс, що охоплює кілька етапів:

1 етап:

- спільна консультація зі стоматологом та педіатром і визначення стоматологічного та загального стану здоров'я;
- лікування основного захворювання педіатром з призначенням антибактеріальних препаратів, муколітичних засобів, відхаркувальних препаратів, спазмолітиків, бронхолітичних інгаляторів.
- планування стоматологічних загальних та місцевих лікувально – профілактичних заходів з урахуванням соматичної патології;

2 етап:

- санація захворювань порожнини рота дітей (в умовах загального знеболення з використанням новітніх технологій лікування карієсу та його ускладнень);
 - навчання гігієні порожнини рота;
 - контроль гігієнічних заходів з використанням індикаторів зубного нальоту (використовуючи розчин «Miradent plaque Agent» чи жувальні таблетки «Mira-2-ton Tablets» Plaque Check);
 - заміна зубної щітки після кожного відвідування (1 раз на 3 місяці);
 - використання зубної пасти з гідроксиапатитом та ксилітолом (BioRepair «Веселе мишення») та пасти з фтором та ксилітолом («Brush Baby») 2 рази на день по чергово по 3 місяці протягом часу спостережень;
 - використання лікувально-профілактичного зубного еліксиру («лізодент» у вигляді полоскань (обтирань або зрошень) 1 раз на добу протягом місяця) 4 рази на рік після професійної гігієни;
 - льодяник для догляду за порожниною рота з ксилітолом та протикаріозною дією («Miradent» або смоктунець «ХуліРОР» в якості замітника солодоців, використовувати 2 рази на добу);
 - вживання в їжу твердих продуктів (наприклад, яблуко, морква) 2–3 рази на день.
- Лікарем-педіатром призначено: індивідуальне призначення загальної терапії щодо лікування ЗДС, а також:*
- пероральне вживання вітамінів (препарату «Кіндер біовіталь гель» дітям по 0,5 чайної ложки 2–3 рази на день протягом місяця) 2 рази на рік восени та навесні;
 - для підвищення резистентності організму дітям призначали курс пре- та пробіотиків («Ротабіотик Бебі» з інуліном по 1 пакету 1–3 рази на день) протягом 28 днів 1–2 рази на рік в залежності від тяжкості основного захворювання.
 - з 1 року рекомендовано один курс на рік ендогенно препарат, стимулюючий імунітет (гомеопатичний препарат «Ехінацея композитум» (-Heel, Німеччина) по 0,6 мл 2 рази на тиждень курсом на місяць під'язиково у краплях дітям з 1 року) під контролем педіатра та лабораторних досліджень.

– рекомендоване введення в раціон дитини готової дитячої каші для налагодження роботи кишківника («Яготинське для дітей» з інуліном)

– збалансоване харчування.

3 етап: Диспансерний нагляд лікаря-стоматолога дитячого кожні 3 місяці, що включає:

– професійне видалення зубних відкладень 1 раз на 3 місяці;

–фторування зубів (гелем «Mirafluor» 1,23 %) 1 раз на 3 місяці протягом року спостереження;

– герметизація фісур не уражених тимчасових зубів на етапі санації або після прорізування;

4 етап: Диспансерний нагляд у лікаря-педіатра, який передбачає постійне спостереження та проведення профілактичних заходів з метою запобігання виникненню рецидивів ЗДС кожні 3-4 місяці;

2.6.2. Характеристика препаратів запропонованого лікувально-профілактичного комплексу



Дитяча зубна лікувально-профілактична паста Brush-baby від 0 до 3 років з ніжним смаком м'яти і яблука, не піниться. У складі є ксилітол для боротьби з бактеріями, що викликають карієс, фторид в концентрації 1 000 ppm, не містить лаурилсульфат натрію (SLS нормалізує кислотно-лужний баланс, безпечна при ковтанні, гіпоалергенна). Вироблено в Ірландії, обсяг 50.0 (мл).



Дитяча гіпоалергенна зубна паста BioRepair «Веселе мишеня» з гідроксиапатитом (Рідка емаль) в формулі Microrepair зі смаком полуниці, білого кольору, безпечна при ковтанні, призначена для щоденного використання для дітей від 0 до 7-8 років, має протизапальну, антимікробну, противірусну, імуностимулюючу дію. До складу входить екстракт полуниці, який містить вітаміни

(С, Е, Н, групи В), макроелементи (кальцій, магній, фосфор), мікроелементи (йод, залізо, селен).

Паста не містить: фтор, оксид кремнію (який стирає емаль дитячих зубів), діоксид титану, лаурил сульфат натрію (SLS), параамінобензойну кислоту (парабенів), антисептиків і синтетичних ароматизаторів. Виробник Miradent, виготовлено в Італії, обсягом 50.0 (мл)



Набір для дітей Thienel Dental в 2-х кольорах. Для хлопчика блакитний, для дівчинки рожевий для догляду за зубами з народження. Дуже м'яка щетина з нейлону (sensitive). Ергономічна ручка. Годинники розраховані на 2,5 хвилини чищення з кріпленням на будь-яку поверхню. Тримач на двосторонньому скотчі. Щітка має овальну форму голівки, три ряди щетинок, класичну рівну форму щетини та ергономічну ручку з відмітками для пальців.



Зубний еліксир Лізодент, гігієнічний засіб, який не містить спирту та містить лізоцим. До складу входить природний фермент лізоцим, що володіє здатністю розчиняти клітинну оболонку бактерій і грибів, пригнічувати розмноження вірусів, стимулювати імунітет і посилювати антимікробну дію імуноглобулінів. У складі є лізоцим з яєчного білка, цетавлон, рибофлавін, лимонна кислота, підсолоджувач, ароматизатор, ментол. Має антимікробну, ранозагоювальну, антивірусну, імуностимулюючу, очищуючу, протизапальну дії. Застосовується по 1 чайній ложці еліксиру на ¼ склянки води для полоскання ротової порожнини 4-5 разів на добу. Випускається у вигляді флаконів по 100 мл. Виробляється згідно ТУ У 24. 5 - 13903778 - 37: 2005. Висновок МОЗ України № 05. 03. 02-07/29066 від 04.07.2005 р. Зберігається в герметичній упаковці при температурі не вище + 25 °С, в недоступному для

дітей місці. Термін придатності 2 роки. Виробник: Одеська біотехнологія, НПА, Україна.



Льодяники «Miradent Xylitol Drop» або «ХуліPOP» є ефективним засобом для додаткового догляду за порожниною рота. Льодяники можуть використовуватися як самостійний засіб. Льодяники мають фруктовий смак. За рахунок вмісту в складі ксиліту льодяники освіжають порожнину рота, дезодорують і блокують розмноження бактерій. Використання льодяників збільшує слиновиділення, що має ремінералізуючу властивість, бореться з нальотом на поверхні зубів і має протизапальну дію. Льодяники не містять ГМО, аспартаму, сорбіту, лактози, глютену. Рекомендується щоденне вживання після прийому їжі, для дітей – 2 шт. на день. До складу входить Xylitol, Gum Arabic, Flavors, Malic Acid, Magnesium Stearate, Pigment. В упаковці міститься 26 льодяників, вагою 60 г. Має три варіанти смаку – м'ята, вишня, диня. Виробник Miradent, Німеччина



Індикатори нальоту («Miradent Plaque Agent» або таблетки для виявлення зубного нальоту «Miradent Mira-2-Ton Plaque Check») для виявлення зубного нальоту, що не містить еритрозину. Розчином прополоскати ротову порожнину Plaque Agent (10 мл) протягом 30 секунд, після чого сплюнути. Для проведення тесту таблетками достатньо половини таблетки, яку треба розжувати, сплюнути і оглянути порожнину рота перед процедурою чищення зубів. Таблетками старий наліт забарвлюється в синій колір, а новий – у рожевий. Має смак жуйки. Рідина має обсяг 500 мл. У домашніх умовах індикатор нальоту рекомендується використовувати з дзеркалом для порожнини рота, яке спрощує огляд порожнини рота з внутрішнього боку. Виробник Miradent, Німеччина.



Фторуючий гель Мірадент «Miradent Mirafluor-gel» (250 мл) має протикаріозну дію, підвищує кислотну стійкість емалі, уповільнює ферментацію вуглеводів кислотопродукуючими мікроорганізмами, що входять до складу зубного нальоту, прискорює ремінералізацію при початковому карієсі.

Низькоконцентрований фторуючий гель, що містить 0,615% та 1,23% фтору, спеціально розроблений для інтенсивної профілактики карієсу і зняття чутливості. Має смак полуниці або м'яти. Не рекомендується застосовувати гель пацієнтам з флюорозом. Виробник Miradent, Німеччина.



«Кіндер Біовіталь» Гель – комплекс мультивітамінів, необхідних для всебічного розвитку дітей 0 років, містить вітамін А 400 мкг; вітамін D3 2,5 мкг; вітамін Е 5,03 мг; вітамін С 30,0 мг; нікотинамід 9,0 мг; біотин 75 мкг; вітамін В12 (0,1%) 0,5 мкг; вітамін В6 1,0 мг; фолієва кислота 100 мкг, не містить ГМО. 100 г продукту має енергетичну цінність 1372,5 кДж /

323 ккал; вуглеводів 70,6 г; жирів 0,15 г; білків 8,7 м. Рекомендується як вітамінна добавка. Застосовується: – для профілактики / лікування гіпо / авітамінозів; при підвищеній фізичній, психічній напрузі; в період одужання після важких і / або тривалих захворювань, в т.ч. інфекційних; при неповноцінному, незбалансованому харчуванні.

Протипоказаннями до його застосування є індивідуальна непереносимість будь-якого компонента комплексу (алергічні реакції), гіпервітаміноз А чи D, стани, що супроводжуються підвищенням рівня кальцію в крові та сечі.

Стандартна доза гелю для підлітків, дітей шкільного віку – 1 ч.л. гелю двічі на день; для дітей молодшого, грудного віку – 1/2 ч.л. 2-3 рази на день. Тривалість лікування визначають індивідуально. Рекомендується зберігати Кіндер Біовіталь Гель не більше 2 років при температурі до +25 °С.



Ехінацея композитум С (ECHINACEA COMPOSITUM S), ампула 2.2 мл, № 5, 100, препарат імуномодулювальної, протизапальної та дезінтоксикаційної дії, яка базується на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, що входять до складу препарату. Препарат застосовується для комплексного лікування гострих та хронічних запальних та гнійно-інфекційних захворювань слизових оболонок, внутрішніх органів і шкіри, перебіг яких характеризується вираженою інтоксикацією та частими рецидивами. Нормою застосування є разова доза, яка водночас є добовою: дорослим і дітям віком від 12 років – 2,2 мл; дітям віком від 1 до 3 років – 0,6 мл, від 3 до 6 років – 1,0 мл, від 6 до 12 років – 1,5 мл. Застосовувати 1–3 рази на тиждень у вигляді крапель під язик, в/м, п/ш, внутрішньошкірних, а за необхідності – в/в (струминно) ін'єкцій, а також в акупунктурні точки. Курс лікування налічує 2–6 тижнів.

Рекомендований для застосування дітям віком від 1 року. За призначенням лікаря препарат можна комбінувати з іншими лікарськими засобами та методами лікування. Протипоказанням є підвищена чутливість до рослин родини складноцвітих (у тому числі Arnica, Echinacea), плюща отруйного або до інших компонентів препарату. Передозування не відзначалося. Препарат зберігається в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці.



«Ротабіотик Бебі» – комбінований продукт, який містить пробіотики, пребіотик та фітокомпоненти. До складу входять живі ліофілізовані бактерії *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. lactis*; інулін; екстракти плодів фенхелю звичайного (*Foeniculum vulgare*) і квіток ромашки (*Matricaria chamomilla* L.). Лакто- та біфідобактерії мають високу антагоністичну активність проти широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, сприяють нормалізації мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту,

підвищують неспецифічну резистентність організму, беруть участь у метаболізмі. Пребіотик інулін стимулює ріст біфідобактерій, збільшує всмоктування кальцію і магнію, що сприяє нормалізації ліпідного та вуглеводного обмінів.

Екстракт плодів фенхелю звичайного має вітрогінні та спазмолітичні властивості, стимулює процес травлення, зменшує газоутворення. Екстракт квіток ромашки аптечної має спазмолітичні, протизапальні, антимікробні, в'язучі, потогінні, жовчогінні та седативні властивості, підвищує секреторну діяльність травних залоз, збуджує апетит, пригнічує бродильні процеси, поліпшує функціональний стан гастроінтестинального тракту. Ротабіотик Бебі зменшує кількість епізодів плачу при кольках у немовлят; збільшує частоту дефекації та пом'якшує консистенцію випорожнень при закрепах, зменшує частоту закрепів і поліпшує травлення; сприяє кращому всмоктуванню мінералів у кишківнику; сприяє набиранню ваги у немовлят; знижує частоту гастроінтестинальних інфекцій та вживання антибіотиків; зменшує частоту респіраторних інфекцій; знижує ризик алергічних захворювань. Рекомендовані добові дози: від народження до 6 місяців – один пакетик 1 раз; від 6 місяців до 1 року – по одному пакету двічі; від 1 до 3 років – по одному пакету тричі; від 3 років – по одному пакету 3-4 рази під час прийому їжі. Для дітей грудного віку вміст пакетика розчиняють у 50-100 мл грудного молока, теплої питної води або дитячої суміші; для дітей інших вікових категорій – у 100 мл теплої питної води або молока.



Молочно-рисова, молочно-пшенична та молочно-гречана каші від ТМ «Яготинське для дітей» з пребіотиком інулін. Готові молочні каші зручні у використанні, готові до вживання, не потрібно варити. Виготовляються каші в упаковці Тетра-Пак, завдяки чому продукт має тривалий термін зберігання – 6 місяців. Зручна упаковка: має невеликі розміри, що дозволить дитині тримати кашу самотійно,

з питною трубочкою, яка прикріплена до коробочки. Готовий продукт також має ідеальний обсяг для одноразового повноцінного прийому їжі – 200 грамів.

Довідка: пребіотик інулін прискорює процеси травлення, покращує моторику кишківника.

2.6.3. Варіаційно-статистичні методи опрацювання результатів дослідження

При обробці отриманих результатів клінічних, лабораторних та соціологічних досліджень застосовували програми для статистичного аналізу даних «Microsoft Excel», «Statistica» та класичні методи варіаційної статистики з використанням середніх величин та оцінкою їхньої вірогідності.

Статистичний опис досліджуваних показників в групах дітей на різних періодах спостереження надано у вигляді середніх значень та їхніх стандартних похибок (в тексті роботи позначено через $M \pm m$), а також медіан і міжквартильних інтервалів (в тексті роботи позначено через $Me [LQ ; UQ]$).

Достовірність відмінностей між двома середніми величинами визначали за методом Стьюдента -р. [33, 126, 121, 194, 93, 118, 165, 108, 137, 31, 48, 76, 231]. Порівняння значень показників між трьома незалежними групами дітей проводили за допомогою дисперсійного аналізу Краскала–Уолліса (в тексті статистику критерію позначено $K-W H$) [33, 288] з наступними множинними попарними порівняннями з використанням критерію Манна–Уїтні (в тексті статистику критерію позначено через $M-W Z$) [75, 194, 108, 31, 126]. Для визначення статистично значущих змін у значеннях показників в процесі лікування застосовували критерій Фрідмена (в тексті статистику критерію позначено через $Friedman \lambda^2$) [33, 126, 108, 76] і парний критерій Уїлкоксона пов'язаних вимірів (в тексті статистику критерію позначено через $Wilcoxon Z$) [194, 121, 137, 118]. При проведенні міжгрупових попарних порівнянь використовували поправку Бонферроні на множинність [74, 171, 137, 33, 288, 121].

Дослідження зв'язків між показниками, що вивчалися, проводили за допомогою кореляційного аналізу. При цьому обчислювали рангові коефіцієнти

кореляції Спірмена (в тексті вони позначені через R) [33, 165, 98, 121, 126, 108, 76, 118, 48], значення яких трактували за шкалою Чеддока[97]. Усі обчислення здійснювали за довірчої ймовірності 95%, при $p < 0,05$.

При розробленні математичної моделі прогнозування ускладнень карієсу у дітей раннього віку використано метод побудови дерев рішень, що відноситься до методів Data Mining[194, 171, 106, 124, 42]. В даній роботі при побудові дерева рішень для прогнозування випадків ускладненого карієсу використано метод повного перебору одновимірних умов розбиття (C&RT-style exhaustive search for univariate splits) [9, 44] із використанням методу FАСТ прямої зупинки гілкування із часткою некласифікованих об'єктів не більше 5% для скорочення дерева з метою отримання оптимальної моделі [118, 31, 108, 48, 122].

Для аналізу даних і графічного представлення результатів користувалися переважно засобами статистичного пакету Statistica 13 (TIBCO Software Inc., USA). Деякі допоміжні обчислення і діаграми отримано за допомогою засобів табличного процесора MS Excel 2016 (Microsoft Corp., USA).

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ГРУП АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ, ПУЛЬПИ ТА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ НА ТЛІ КАРІЕСОГЕННОГО РАЦІОНУ

Оскільки більшість захворювань дихальної системи, а саме обструктивних рецидивуючих бронхітів, лікуються антибактеріальними препаратами (АП) як основними, ми вважаємо доцільним виявити вплив різних груп антибактеріальних препаратів на тверді тканини, пульпу та кісткову тканину щелеп на тлі карієсогенного раціону в досліді на щурах, оскільки раніше дослідженню цих показників не приділялось уваги. **Метою** нашого експериментального дослідження є визначення впливу антибактеріальних препаратів на стан твердих тканин зуба та пульпу зуба та показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка щелепи на тлі КГР у досліді на щурах. В досліді було відтворено умови розвитку множинного карієсу з урахуванням вживання препаратів для лікування ЗДС з підсолоджувачами. Утримання щурів на раціоні Стефана (рис. 3.1) із високим рівнем цукру протягом місяця суттєво відобразилось на показниках активності лужної фосфатази (ЛФ), яка майже в 50 разів перевищує активність кислої (КФ).



Рис 3.1. Утримання щурів у віварії на карієсогенному раціоні м'якої консистенції

В пульпі різців тварин, що знаходились на стандартній дієті віварію (СДВ), активність ЛФ досить висока і складає 2320 ± 160 мк-кат/кг, а активність ЛФ під впливом КГР у щурів 2-ї групи проявляє помітну тенденцію до зниження і складає 2010 ± 210 мк-кат/кг ($p > 0,05$). Це зниження реєструється навіть при введенні АП щурам 3-6 груп (ЛФ в третій групі склала 1750 ± 200 мк-кат/кг, $p < 0,05$, $p_1 > 0,3$, в четвертій – 1970 ± 200 мк-кат/кг, $p > 0,05$, $p_1 > 0,5$, в п'ятій – 1820 ± 170 мк-кат/кг, $p > 0,05$, $p_1 > 0,3$, в шостій – 1990 ± 120 мк-кат/кг, $p > 0,05$, $p_1 > 0,5$). Найбільш виражено знижує активність ЛФ пульпи цефікс. Низька активність ЛФ пульпи свідчить про зменшення інтенсивності процесів мінералізації твердих тканин зубів, тож цефікс найбільше впливає на процеси мінералізації пульпи. У таблиці 3.1 представлені результати визначення активності лужної та кислої фосфатаз пульпи різців щурів, які отримували КГР і різні АП.

Таблиця 3.1

Вплив антибактеріальних препаратів на активність кислої та лужної фосфатаз пульпи зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон (M ± m, n = 6 в кожній групі)

№ п/п	Група щурів	Лужна фосфатаза, мк-кат/кг	Кисла фосфатаза, мк-кат/кг
1	СДВ	2320 ± 160	$39,5 \pm 1,0$
2	КГР	2010 ± 210 $p > 0,05$	$55,2 \pm 2,0$ $p < 0,001$
3	КГР+ Цефалоспорини III покоління	1750 ± 200 $p < 0,05$, $p > 0,3$ 1	$51,7 \pm 1,7$ $p < 0,001$, $p > 0,05$ 1
4	КГР+ Макроліди	1970 ± 200 $p > 0,05$, $p > 0,5$ 1	$49,5 \pm 2,1$ $p < 0,01$, $p > 0,05$ 1
5	КГР+ Пеніциліни	1820 ± 170 $p > 0,05$, $p > 0,3$ 1	$53,2 \pm 1,9$ $p < 0,001$, $p > 0,3$ 1
6	КГР+ Лінкозаміди	1990 ± 120 $p > 0,05$, $p > 0,5$ 1	$57,7 \pm 1,6$ $p < 0,001$, $p > 0,05$ 1

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2

1

Активність КФ пульпи, навпаки, достовірно зростає у щурів, які отримували

КГР – $55,2 \pm 2,0$ мк-кат/кг, $p < 0,001$ та підвищується лише на тлі введення лінкоміцину – $57,7 \pm 1,6$ мк-кат/кг, $p < 0,001$, $p_1 > 0,05$, і проявляє тенденцію до зниження на тлі введення амоксиклаву ($53,2 \pm 1,9$ мк-кат/кг, $p < 0,001$, $p_1 > 0,3$), цефіксу ($51,7 \pm 1,7$ мк-кат/кг, $p < 0,001$, $p_1 > 0,05$), та істотно знижується на тлі введення сумамеду, що складає $49,5 \pm 2,1$ мк-кат/кг, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$. Як відомо, активність КФ відображає ступінь деструктивних процесів у твердих тканинах зубів і кісткової тканини, оскільки здійснює її демінералізацію. Тож лінкоміцин посилює активність КФ і демінералізацію твердих тканин зуба.

Одержані результати визначення активності лужної та кислої фосфатаз в кістковій тканині нижньої щелепи щурів, які отримували КГР, свідчать, що активність фосфатаз у кістковій тканині в десятки разів нижча. КГР призводить до деякого зниження активності ЛФ ($42,9 \pm 7,7$ мк-кат/кг, $p > 0,3$) у порівнянні з СДВ ($49,2 \pm 12,5$ мк-кат/кг, $p > 0,3$) та групою з цефіксом ($48,8 \pm 5,7$ мк-кат/кг, $p > 0,7$, $p_1 > 0,3$).

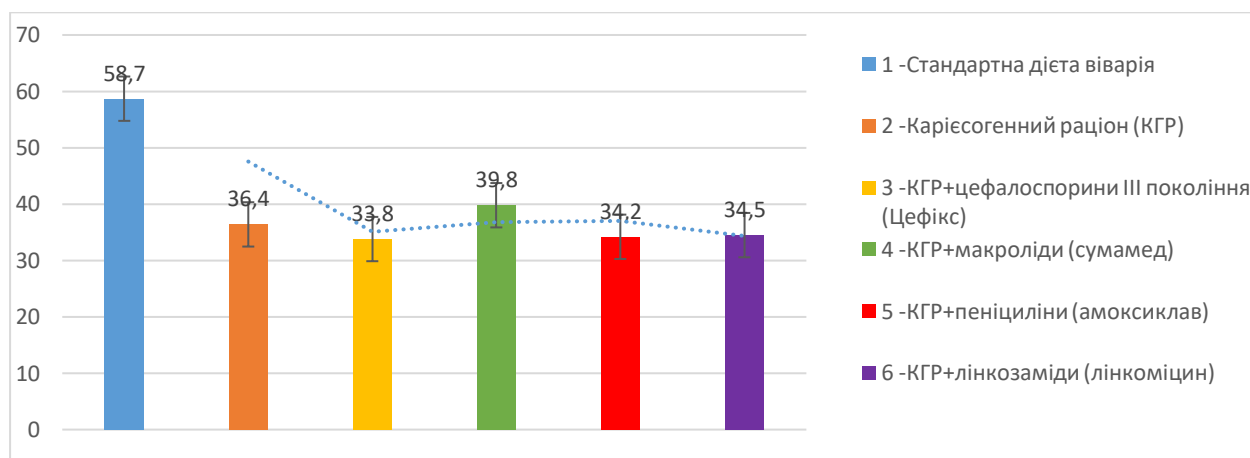


Рис. 3.2. Мінералізуючий індекс пульпи у щурів, які отримували антибактеріальні препарати, * – $p < 0,05$ в порівнянні з «СДВ»; ** – $p < 0,05$ в порівнянні з «КГР»

ЛФ зменшується більшою мірою під впливом амоксиклаву ($25,1 \pm 4,6$ мк-кат/кг, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$) і лінкоміцину ($26,1 \pm 2,1$ мк-кат/кг, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$). При цьому активність КФ в кістковій тканині достовірно зростає у щурів, які отримували КГР, і знижується після введення АП, причому більш істотно під впливом амоксиклаву і лінкоміцину (табл. 3.2). При цьому активність КФ у

кістковій тканині достовірно зростає у щурів, які отримували КГР ($5,8 \pm 0,8$ мк-кат/кг, $p < 0,05$) по відношенню до СДВ ($3,5 \pm 0,7$) (табл. 3.2), та проявляє деяку тенденцію до зниження в групі з цефіксом ($4,3 \pm 0,5$ мк-кат/кг, $p > 0,3$, $p_1 > 0,05$), сумамедом ($4,3 \pm 0,4$ мк-кат/кг, $p > 0,3$, $p_1 > 0,05$) та помітно знижується в групах з амоксиклавом ($2,3 \pm 0,4$ мк-кат/кг, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$) та лінкоміцином ($1,1 \pm 0,1$ мк-кат/кг, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$). Розрахований за співвідношенням активностей ЛФ / КФ мінералізуючий індекс пульпи (МІ) зубів істотно знижується у щурів, які отримували КГР, що показано на рис. 3.2. Введення АП дещо знижує МІ пульпи – цефікс ($33,8 \pm 1,1$), амоксилав ($34,2 \pm 0,7$) та лінкоміцин ($34,5 \pm 0,8$), за винятком сумамеду, який найменше впливає на МІ пульпи у щурів на тлі КГР ($39,8 \pm 1,5$, $p < 0,05$, $p < 0,05$). У таблиці 3.2 наведені результати визначення активності кислоти та ЛФ в кістковій тканині нижньої щелепи щурів, які отримували КГР і антибактеріальні препарати та МІ кісткової тканини.

Таблиця 3.2.

Вплив антибактеріальних препаратів на активність кислоти та лужної фосфатази і мінералізуючий індекс в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували карієсогенний раціон (М \pm m, n = 6 в кожній групі)

№п/п	Група щурів	Лужна фосфатаза (ЛФ), мк-кат/кг	Кисла фосфатаза (КФ), мк-кат/кг	МІ кісткової тканини(ЛФ/КФ)
1	СДВ	$49,2 \pm 12,5$	$3,5 \pm 0,7$	$14,1 \pm 1,7$
2	КГР	$42,9 \pm 7,7$ $p > 0,3$	$5,8 \pm 0,8$ $p < 0,05$	$7,4 \pm 1,0$ $p < 0,05$
3	КГР+ Цефалосп. III покоління	$48,8 \pm 5,7$ $p > 0,7$ $p_1 > 0,3$	$4,3 \pm 0,5$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$	$11,3 \pm 1,3$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
4	КГР+ Макроліди	$38,1 \pm 1,2$ $p > 0,05$, $p_1 > 0,3$	$4,3 \pm 0,4$ $p > 0,3$, $p_1 > 0,05$	$8,9 \pm 1,2$ $p < 0,05$, $p_1 > 0,3$
5	КГР+ Пеніциліни	$25,1 \pm 4,6$ $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$	$2,3 \pm 0,4$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$	$10,9 \pm 1,3$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$
6	КГР+ Лінкозаміди	$26,1 \pm 2,1$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$	$1,1 \pm 0,1$ $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$	$23,7 \pm 2,1$ $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p_1 – в порівнянні з гр. 2

В результаті різноспрямованих змін активності фосфатаз, МІ кісткової тканини достовірно знижується у щурів 2-ї групи ($7,4 \pm 1,0$, $p < 0,05$), які отримували КГР, майже в 2 рази і зростає після додаткового введення цефіксу ($11,3 \pm 1,3$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$), амоксиклаву ($10,9 \pm 1,3$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$) і, особливо, лінкоміцину ($23,7 \pm 2,1$, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$). Лише сумамед не чинить істотного впливу на цей індекс ($8,9 \pm 1,2$, $p < 0,05$, $p_1 > 0,3$), який знижується під впливом КГР (табл. 3.2). Проаналізовані результати визначення вмісту білка і кальцію в кістковій тканині щелепи щурів, а також розраховане співвідношення (кальцій / білок) – ступінь мінералізації кісткової тканини (СМ) (табл. 3.3) свідчать, що КГР не чинить істотного впливу на вміст білка ($20,7 \pm 0,7$ – $p > 0,5$), кальцію ($42,7 \pm 8,0$ – $p > 0,5$) і ступеня мінералізації кісткової тканини ($2,06 \pm 0,21$ – $p > 0,3$) в порівнянні з першою групою, де вміст білка склав $20,2 \pm 2,5$, кальцію — $46,4 \pm 5,4$, та СМ – $2,30 \pm 0,22$. Введення АП неоднозначно позначається на цих показниках.

Таблиця 3.3.

Вплив антибактеріальних препаратів на вміст білка, кальцію і ступінь мінералізації в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували карієсогенний раціон ($M \pm m$, $n = 6$ в кожній групі)

№п/п	Група щурів	Білок (Б), г/кг	Кальцій (К), г/кг	СМ кісткової тканини (Кальцій/Білок)
1	СДВ	$20,2 \pm 2,5$	$46,4 \pm 5,4$	$2,30 \pm 0,22$
2	КГР	$20,7 \pm 0,7$ $p > 0,5$	$42,7 \pm 8,0$ $p > 0,5$	$2,06 \pm 0,21$ $p > 0,3$
3	КГР+ Цефалосп. III покоління	$20,2 \pm 0,8$ $p = 1,0$, $p_1 > 0,5$	$35,4 \pm 6,3$ $p > 0,05$, $p_1 > 0,3$	$1,75 \pm 0,19$ $p > 0,05$, $p_1 > 0,2$
4	КГР+ Макроліди	$17,2 \pm 1,6$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$	$54,4 \pm 8,2$ $p > 0,3$, $p_1 > 0,3$	$3,08 \pm 0,38$ $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$
5	КГР+ Пеніциліни	$23,3 \pm 0,9$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$	$47,4 \pm 9,2$ $p > 0,5$, $p_1 > 0,5$	$2,03 \pm 0,22$ $p > 0,3$, $p_1 > 0,7$
6	КГР+ Лінкозаміди	$20,9 \pm 0,5$ $p > 0,5$, $p_1 > 0,7$	$57,0 \pm 10,0$ $p > 0,3$, $p_1 > 0,3$	$2,72 \pm 0,25$ $p > 0,1$, $p_1 < 0,05$

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p_1 – в порівнянні з гр. 2

Так, вміст білка після введення сумамеду знижується ($17,2 \pm 1,6$ г/кг, $p > 0,05$,

$p_1 < 0,05$), а після введення амоксиклаву – підвищується до $23,3 \pm 0,9$ г/кг, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$ та істотно не змінюється при цефіксі $20,2 \pm 0,8$ г/кг, $p = 1,0$, $p_1 > 0,5$ та лінкоміцині – $20,9 \pm 0,5$ г/кг, $p > 0,5$, $p_1 > 0,7$ (табл. 3.3). Вміст кальцію в кістковій тканині щелеп щурів змінюється недостовірно як під впливом КГР, так і після введення АП (цефікс – $35,4 \pm 6,3$ г/кг, $p > 0,05$, $p_1 > 0,3$, сумамед – $54,4 \pm 8,2$, $p > 0,3$, $p_1 > 0,3$, амоксилав – $47,4 \pm 9,2$ г/кг, $p > 0,5$, $p_1 > 0,5$, лінкоміцин – $57,0 \pm 10,0$ г/кг, $p > 0,3$, $p_1 > 0,3$) у порівнянні з першою групою, показник якої складав $46,4 \pm 5,4$. У таблиці 3.3 представлені результати визначення вмісту білка і кальцію в кістковій тканині щелепи щурів, а також розраховане співвідношення (Са / Б) – ступінь мінералізації кісткової тканини. При цьому ступінь мінералізації кісткової тканини щелеп тварин склав $2,03 \pm 0,22$, $p > 0,3$, $p_1 > 0,7$ у групі з амоксиклавом, зменшується при введенні цефіксу ($1,75 \pm 0,19$, $p > 0,05$, $p_1 > 0,2$), достовірно збільшується після введення лінкоміцину ($2,72 \pm 0,25$, $p > 0,1$, $p_1 < 0,05$) і більшою мірою після введення сумамеду ($3,08 \pm 0,38$, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$) (табл. 3.3).

Виявлено достовірне збільшення інтенсивності каріозної хвороби, кількості каріозних порожнин ($7,5 \pm 0,3$, $p < 0,001$) та глибини ураження зубів ($8,8 \pm 0,5$ бали, $p < 0,001$) у порівнянні з групою на СДВ – $5,5 \pm 0,3$, $5,8 \pm 0,3$ відповідно. Одержані результати визначення ураженості зубів карієсом у щурів, які отримували КГР і АП, представлені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Вплив антибактеріальних препаратів на ураженість зубів карієсом у щурів, які отримували карієсогенний раціон, ($M \pm m$, $n = 6$ в кожній групі)

№ п/п	Група щурів	Число каріозних уражень на 1 щура	Глибина каріозних уражень (бали)
1	СДВ	$5,5 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$
2	КГР	$7,5 \pm 0,3$, $p < 0,001$	$8,8 \pm 0,5$, $p < 0,001$
3	КГР+ Цефалосп. III покоління	$7,0 \pm 0,6$ $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$	$7,8 \pm 0,8$ $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$
4	КГР+ Макроліди	$6,0 \pm 0,6$ $p > 0,3$, $p_1 < 0,05$	$6,2 \pm 0,8$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,02$
5	КГР+ Пеніциліни	$6,2 \pm 0,5$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$	$6,9 \pm 0,7$ $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$

6	КГР+ Лінкозаміди	6,2±0,6 p > 0,05, p ₁ < 0,05	6,8±1,2 p > 0,05, p ₁ > 0,05
---	------------------	---	---

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2

Найнижчі показники кількості каріозного процесу зареєстровані після застосування сумамеду (6,0 ± 0,6, p > 0,3, p₁< 0,05), а найвищі – після цефіксу (7,0±0,6, p < 0,05, p₁> 0,05), а показники лінкоміцину та амоксиклаву склали – 6,2±0,6, p > 0,05, p₁< 0,05 та 6,2±0,5, p > 0,05, p₁< 0,05 відповідно.

Глибина каріозних уражень за показниками склала 5,8±0,3 бали у групі з СДВ, 8,8±0,5 бали, p < 0,001 у групі з КГР, 7,8±0,8 бали, p > 0,05, p₁> 0,05 у групі з введенням цефіксу, 6,2±0,8, p > 0,05, p₁< 0,02 – у групі з сумамедом, 6,9±0,7 бали, p > 0,05, p₁< 0,05 – у групі з амоксиклавом і 6,8±1,2 бали, p > 0,05, p₁> 0,05 у групі з лінкоміцином. Тож карієсогенний раціон достовірно збільшує ступінь каріозного процесу у щурів.

Висновки до розділу 3

Приєм АП різних груп по-різному впливає на мінералізацію пульпи зуба та показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка щелепи у експериментальних тварин на тлі КГР. Активність КФ пульпи знижується на тлі введення сумамеду. Активність КФ у кістковій тканині проявляє деяку тенденцію до зниження в групі з цефіксом, сумамедом та помітно знижується в групах з амоксиклавом та лінкоміцином. При експериментальному карієсі зубів спостерігається зниження мінералізуючого індексу пульпи зубів у щурів, які отримували цефікс, амоксилав та лінкоміцин, за винятком сумамеду, який найменше впливає на мінералізуючий індекс пульпи у щурів на тлі карієсогенної дієти. Сумамед найменш негативно впливає також на мінералізуючий потенціал та ступінь мінералізації кісткової тканини нижньої щелепи тварин та на ураженість зубів карієсом, проте погіршує процеси мінералізації в пульпі.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені в наступних публікаціях [90, 92, 90] списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СТАНУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

4.1. Обстеження груп спостереження до проведення лікувально-профілактичного комплексу

В даному розділі нами описано початкову характеристику стану зубів і ротової порожнини у дітей, що взяли участь у дослідженні.

Вік дітей контрольної групи складав (26.84 ± 0.96) місяців. Дітей основної групи було розділено на досліджувану та групу порівняння задля подальшої зручності оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Розподіл дітей проводився за показниками кпв, аби в групі дослідження та порівняння було порівну дітей з відповідним значенням кпв та НІК.

Середній вік дітей у групі порівняння становив (37.7 ± 1.43) місяців, в групі дослідження – (35.8 ± 1.06) місяців. За віком вибірка дітей, які взяли участь в дослідженні, виявилася неоднорідною (K-W $H(2, 152)=40.042, p=0.0000 < 0.05$). При тому, що група порівняння і досліджувана група значущо за віком не відрізнялися (M-W $U=975.5, Z=1.447, p=0.147775 > 0.01666...=0.05/3$), а група контролю була значущо молодшою, ніж досліджувана група дітей (M-W $U=526, Z=5.357, p=8.490914 \times 10^{-8} < 0.01666...=0.05/3$) і ніж група порівняння (M-W $U=511.5, Z=5.354, p=8.630157 \times 10^{-8} < 0.01666...=0.05/3$). Це пов'язано з тим, що в групу контролю були враховані видалені травмовані зуби у дітей, які мали травми щелепно-лищевої ділянки. Значення рівня інтенсивності карієсу в усіх обстежених групах дітей до початку лікування, через 6 міс., через рік і два роки спостереження.

За статтю ($\chi^2=2,836$, $p=0,09218 > 0,05$) групи поділялись наступним чином: в контрольній групі було 35 (63,6%) хлопчиків і 20 (36,4%) дівчаток, в основній групі – 48 (49,5%) хлопчиків і 49 (50,5%) дівчаток (рис. 4.1).

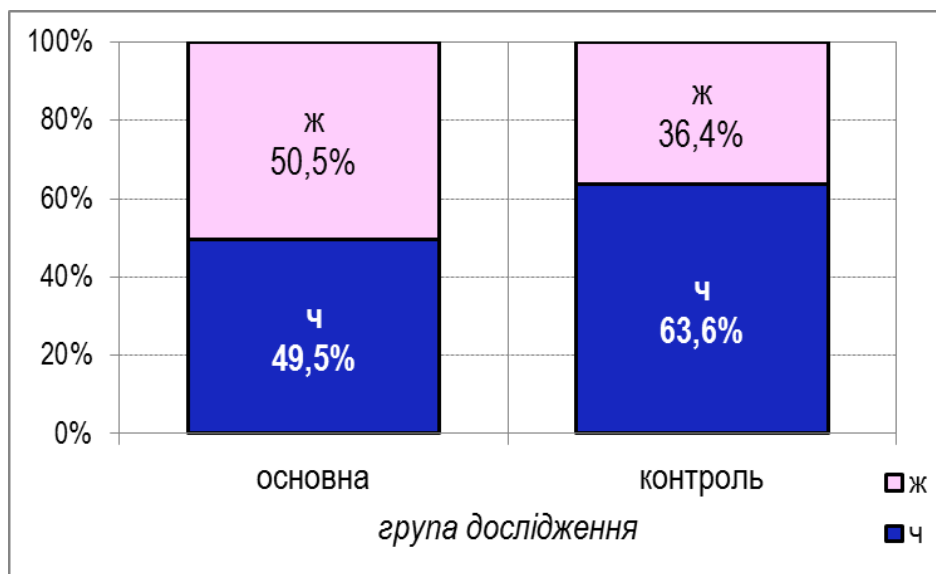


Рис. 4.1. Розподіл дітей за статтю в досліджуваних групах

Узагальнені значення стосовно кількості видалених зубів і зубів, уражених карієсом, пульпітом чи періодонтитом, у двох групах дітей описано в табл. 4.1. За кількістю зубів з карієсом та його ускладненнями діти основної групи (1062 зуби) значущо перевищували групу контролю – 93 зуби (табл. 4.1).

Таблиця 4.1.

Загальна кількість зубів, уражених карієсом, пульпітом, періодонтитом, видалених і травмованих у досліджуваних групах дітей

Захворювання	Кількість зубів (n / %)	
	Основна група	Контрольна група
Карієс	606 / 57,06%	76 / 81,72%
Пульпіт	374 / 35,22%	1 / 1,08%
Періодонтит	66 / 6,21%	0 / 0,00%
Видалені, травми	16 / 1,51%	16 / 17,20%
Загалом	1062 / 100%	93 / 100%

Крім того, на підставі отриманих даних визначено, що і в основній, і в контрольній групі карієс був більш поширеним захворюванням, ніж пульпіт чи

періодонтит, бо у наявній вибірці дітей кількість каріозних зубів значущо перевищувала кількість зубів з ускладненнями (в основній групі $p < 0,01$; в групі контролю $p < 0,01$).

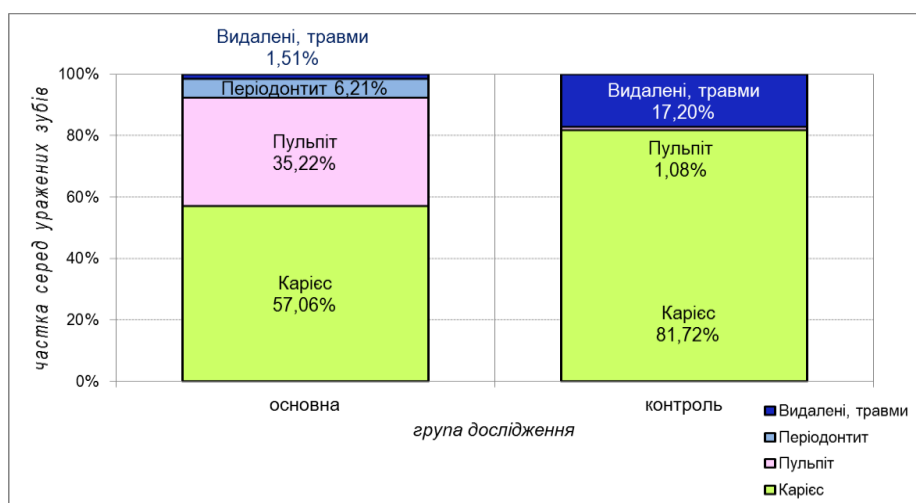


Рис. 4.2. Відсоток карієсу та його ускладнень у дітей груп спостереження

Як бачимо, із загальної кількості уражених зубів 91,95% (1062 зуби) припадало на основну групу дослідження, і тільки 8,05% (93 зуби) – на групу контролю. В обох групах найпоширенішою стоматологічною проблемою був карієс, а ураження пульпітом і періодонтитом частіше зустрічалися в основній групі, в той час як в групі контролю вони носили спорадичний характер за рахунок травмованих зубів (рис. 4.2).

У структурі карієсу в обох обстежених групах переважали ураження жувальної поверхні зуба – 391 / 64,25% в основній групі та 53 / 69,74% в контрольній (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

Структура захворюваності карієсом, пульпітом і періодонтитом у досліджуваних групах дітей

Захворювання	Кількість зубів (n / %)	
	Основна група	Контрольна група

Карієс	606 / 100%	76 / 100%
Жувальної поверхні	391 / 64,25%	53 / 69,74%
Фронтальної ділянки	129 / 21,29%	23 / 30,26%
Ікла	86 / 14,19%	0 / 0,00%
Пульпіт	374 / 100%	1 / 100%
Жувальної поверхні	187 / 50,00%	1 / 100%
Фронтальної ділянки	168 / 44,92%	0
ікла	19 / 5,08%	0
Періодонтит	66 / 100%	0
Жувальної поверхні	13 / 19,7%	0
Фронтальної ділянки	53 / 80,3%	0
Ікла	0 / 0,00%	0

Карієс фронтальної групи зубів зустрічався рідше, ніж жувальної (в основній групі: 129 / 21,29%, $Z=16,90285$, $p=0,000000$; в групі контролю: 23 / 30,26%, $Z=5,2968$, $p=5,8934 \times 10^{-8}$), але його виявлена частота в основній та контрольній групах були майже однаковими (табл. 4.2).

Випадки ураження карієсом іклів у групі контролю були відсутні, а в основній складала значущо меншу частку, ніж випадки фронтального карієсу (86 / 14,19%). Порівняльну структуру карієсу в основній і контрольній групах наведено на рис. 4.3.

З огляду на те, що випадки пульпіту і періодонтиту в контрольній групі дітей були майже відсутні, структура цих стоматологічних захворювань досліджувалася тільки на даних основної групи.

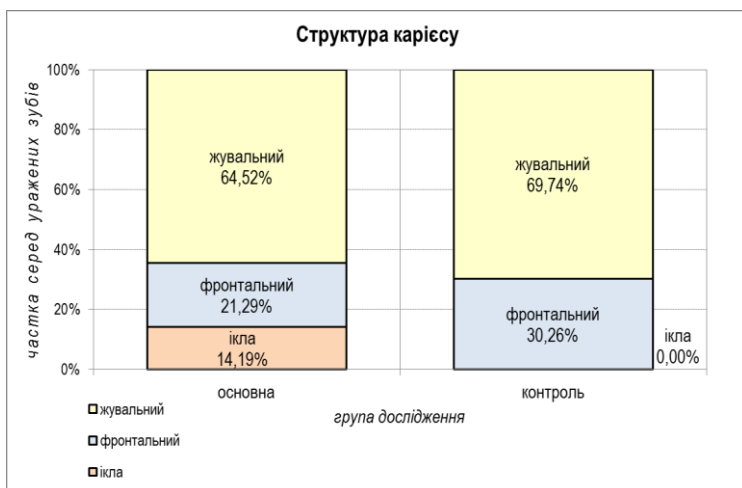


Рис. 4.3. Структура захворюваності карієсом у досліджуваних групах дітей

Пульпіт фронтальних зубів (168 / 44,92%) і жувальної поверхні (187 / 50,00%) у дітей основної групи спостерігалися однаково часто (рис. 4.4).

Випадки пульпіту іклів склали значущу меншість у структурі цього захворювання (19 / 5,08%, табл.4.2, рис. 4.4).



Рис. 4.4. Структура пульпіту в основній групі

Періодонтит іклів не спостерігався в основній групі дітей. В структурі періодонтиту переважали випадки ураження цим захворюванням фронтальної поверхні зуба над випадками ураження жувальної поверхні (табл. 4.2, рис. 4.5).



Рис. 4.5. Структура періодонтиту в основній групі

Результати оцінювання інтенсивності карієсу у дітей обох груп на підставі індексів кпв, відносного кпв, ІК (за Ярошенко О.Г. і Соколовою І.І. [117]) та НІК наведено у табл. 4.3.

Таблиця 4.3.

Індекси інтенсивності карієсу у досліджуваних групах дітей

Назва показнику (індексу)	Основна група		Контрольна група		Статистична значущість розбіжностей між групами
	Відн., Me [LQ; UQ]	Абс., $M \pm m$	Відносн., Me [LQ; UQ]	Абсолютн., $M \pm m$	
кпв	10 [8 ; 19]	$10,9 \pm 0,30$	2 [1 ; 2]	$1,7 \pm 0,11$	$p < 0,05$
Відносний кпв (%)	55,6 [45,0 ; 66,7]	$57,33 \pm 1,45$	10,5 [6,25 ; 12,5]	$9,74 \pm 0,65$	$p < 0,05$
ІК	12,7 [10,15 ; 16,35]	$13,75 \pm 0,53$	0,59 [-0,33 ; 1,20]	$0,47 \pm 0,15$	$p < 0,05$
НІК	Me [12;19]	$14,6 \pm 0,31$	Me [2;3],	$2,35 \pm 0,11$	$p < 0,05$

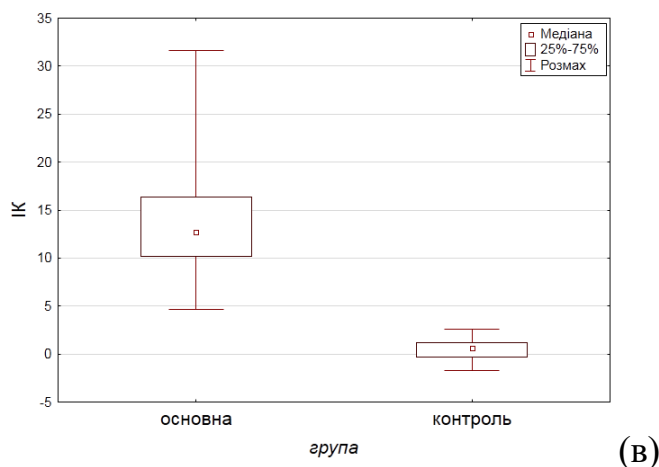
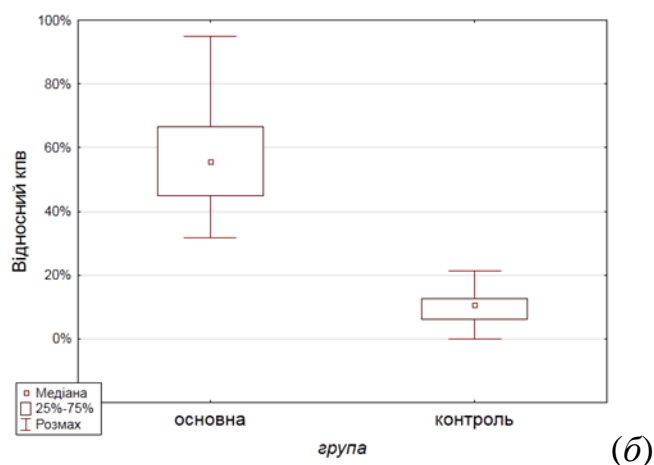
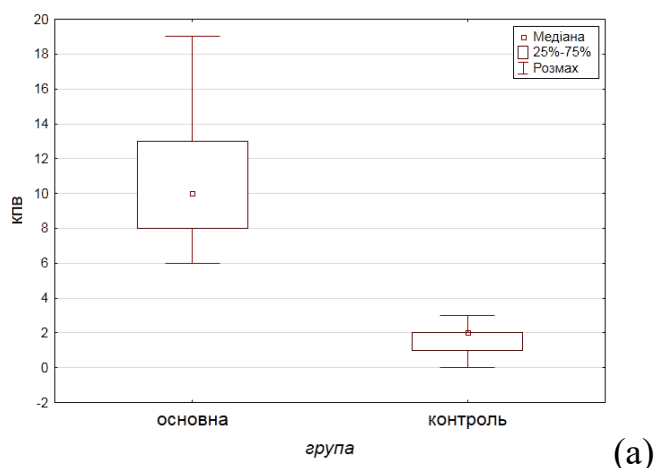


Рис. 4.6. Інтенсивність карієсу в основній і контрольній групах дослідження: (а) на підставі індексу КПВ; (б) на підставі відношення КПВ до кількості зубів, що прорізалися; (в) на підставі індексу ІК (за Ярошенко О.Г. і Соколовою І.І.)

Як свідчать наведені дані, усі показники, що використано для оцінки тяжкості каріозного процесу, підтверджували значущо вищу ІК в основній групі порівняно із контролем (табл. 4.3; рис. 4.6). Розрахована найвища інтенсивність

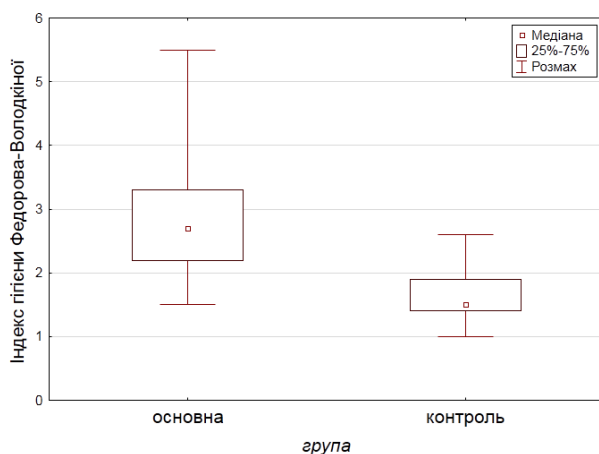
карієсу (НІК) – Significant Index of Caries (SIC) в основній групі склала $14,6 \pm 0,31$, Me [12;19], в той час, як в групі контролю НІК з урахуванням травмованих та видалених зубів склала $2,35 \pm 0,11$, Me [2;3], $p < 0,05$.

Рівень гігієни РП у дітей, які були включені у дослідження, визначали за методиками Федорова–Володкіної (в модифікації) та Кузьминої. Результати порівняння кількісних значень визначених індексів гігієни (табл. 4.4) свідчать про значущо гірший стан РП у дітей основної групи порівняно з контролем, що може бути причиною більшої ІК в цій групі.

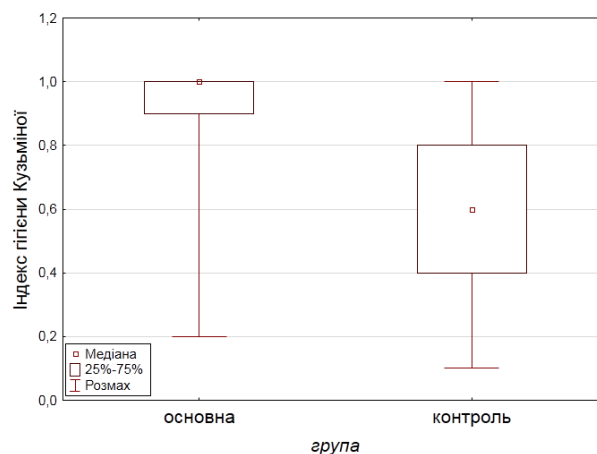
Таблиця 4.4.

Рівень гігієни ротової порожнини у досліджуваних групах дітей

Індекс гігієни	Основна група		Контрольна група		Статистична значущість розбіжностей між групами
	Me [LQ;UQ]	$M \pm m$	Me [LQ;UQ]	$M \pm m$	
Федорова—Володкіної	2,7 [2,2 ; 3,3]	$2,84 \pm 0,08$	1,5 [1,4 ; 1,9]	$1,62 \pm 0,046$	$p < 0,05$
Кузьминої	1,0 [0,9 ; 1,0]	$0,91 \pm 0,01$	0,6 [0,4 ; 0,8]	$0,61 \pm 0,035$	$p < 0,05$



(a)



(б)

Рис. 4.7. Рівень гігієни ротової порожнини в основній і контрольній групах дослідження: (а) оцінений на підставі індексу гігієни Федорова–Володкіної; (б) оцінений на підставі індексу гігієни Е.М. Кузьминої

На підставі кількісних значень індексів гігієни визначався якісний стан гігієни ротової порожнини (ІГ) дітей контрольної та основної групи (табл. 4.5).

Таблиця 4.5.

Кількість дітей з різним станом гігієни ротової порожнини у досліджуваних групах дітей та процентне співвідношення в групах спостереження

Стан гігієни	Кількість дітей (n / %)			
	Основна група		Контрольна група	
	Індекс гігієни Федорова–Володкіної	Індекс гігієни Кузьминої	Індекс гігієни Федорова–Володкіної	Індекс гігієни Кузьминої
Хороший	1 / 1,0%	0 / 0,0%	28 / 50,9%	1 / 1,8%
Задовільний	15 / 15,5%	3 / 3,1%	20 / 36,4%	14 / 25,5%
Незадовільний	81 / 83,5%	94 / 96,9%	7 / 12,7%	40 / 72,7%

Так, хороший ІГ Федорова–Володкіної та Кузьминої відповідно визначався у 1 / 1,0% та 0 / 0,0% дітей основної групи, та 28 / 50,9% і 1 / 1,8% контрольної. Задовільний – у 15 / 15,5% і 3 / 3,1% основної групи та 20 / 36,4% і 14 / 25,5% контрольної групи дітей. А незадовільний ІГ основної групи 81 / 83,5% і 94 / 96,9% та контрольної - 7 / 12,7% і 40 / 72,7%. Як бачимо, в контрольній групі стан гігієни був значно кращим, ніж в основній групі, що підтверджує гірший стоматологічний статус досліджуваних пацієнтів з ЗДС.

Отримані якісні дані, по-перше, підтвердили значущість різниці між групами дослідження за станом гігієни РП (при визначенні ІГ за Федоровим–Володкіною: $\chi^2=82,796$, $p=0,00000 < 0,05$; при визначенні ІГ за індексом Кузьминої: $\chi^2=19,784$, $p=0,00005 < 0,05$).

При зіставленні результатів, отриманих з використанням двох різних індексів гігієни, ми помітили значущі розбіжності між ними ($\chi^2=47,301$, $p=0,00000 < 0,05$), які виражалися у тому, що ІГ Е.М. Кузьминої був схильний до

заниження оцінок (визначав багато результатів як незадовільні) порівняно із індексом Федорова–Володкіної (табл. 4.5, рис. 4.8).

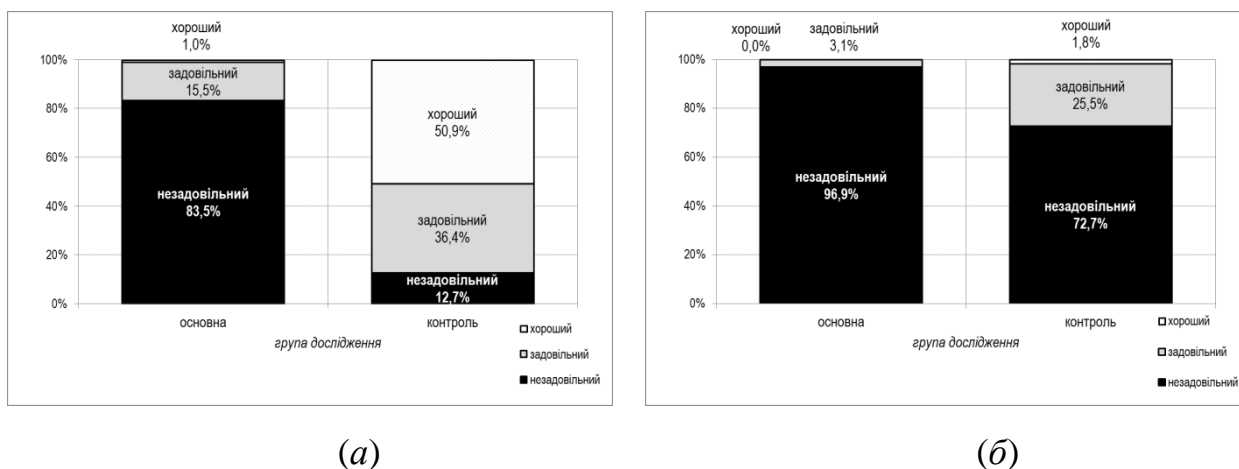


Рис. 4.8. Якісний стан гігієни ротової порожнини в основній і контрольній групах дослідження: (а) оцінений на підставі індексу гігієни Федорова–Володкіної; (б) оцінений на підставі індексу гігієни Е.М. Кузьминої

Дослідження клініко-лабораторних показників стану зубів і РР показало, що в основній групі в'язкість РР була збільшеною порівняно з контрольною групою (табл. 4.6, рис. 4.9).

Таблиця 4.6.

Лабораторні показники ротової рідини у досліджуваних групах дітей

Показник	Основна група		Контрольна група		Статистична значущість розбіжностей між групами
	Me [LQ;UQ]	M ± m	Me [LQ;UQ]	M ± m	
В'язкість ротової рідини	4,60 [3,43; 5,35]	4,32±0,125	1,43 [1,33;1,58]	1,48 ±0,029	p < 0,05
Швидкість слиновиділення	0,28 [0,24; 0,34]	0,29±0,006	0,33 [0,25;0,37]	0,32±0,009	p< 0,05
pH	5,80 [5,60 ; 6,20]	5,87±0,044	6,50 [6,40; 6,74]	6,57± 0,030	p< 0,05
Мінералізуючий потенціал	1,00 [1,00; 1,70]	1,17± 0,064	3,00 [3,00; 3,70]	3,23 ± 0,087	p< 0,05

В основній групі також спостерігалось значуще зниження рН і швидкості слиновиділення (табл. 4.6, рис. 4.10–4.11) і зниження рівня МПРР за рівнем мікрокристалізації (табл. 4.6, рис. 4.12). Тобто в'язкість РР основної групи становила $4,32 \pm 0,125$, $p < 0,05$, а контрольної групи – $1,48 \pm 0,029$, $p < 0,05$. Швидкість слиновиділення основної групи була $0,29 \pm 0,006$ мл/хв, $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою, що становила $0,32 \pm 0,0090$ мл/хв, $p < 0,05$. Стосовно рН основної групи показник був $5,87 \pm 0,044$, $p < 0,05$, а контрольної групи – $6,57 \pm 0,030$, $p < 0,05$. МПРР основної групи був $1,17 \pm 0,064$ бали, $p < 0,05$, а контрольної групи – $3,23 \pm 0,087$ бали, $p < 0,05$

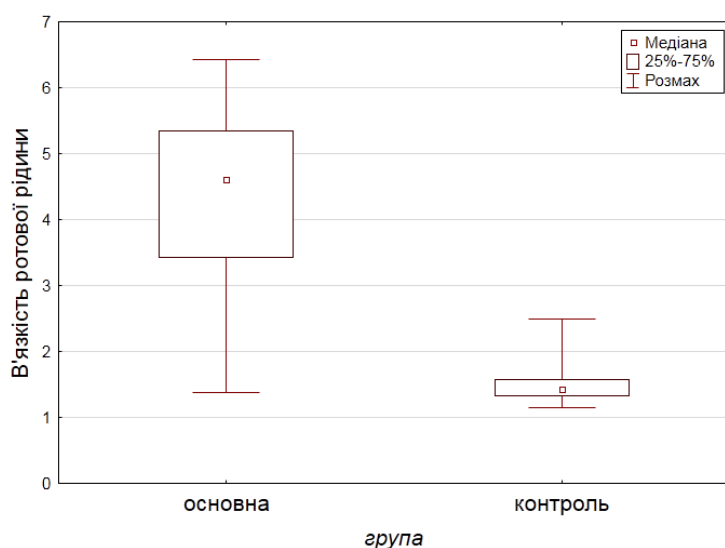


Рис. 4.9. В'язкість ротової рідини порожнини в основній і контрольній групах дослідження до початку лікування

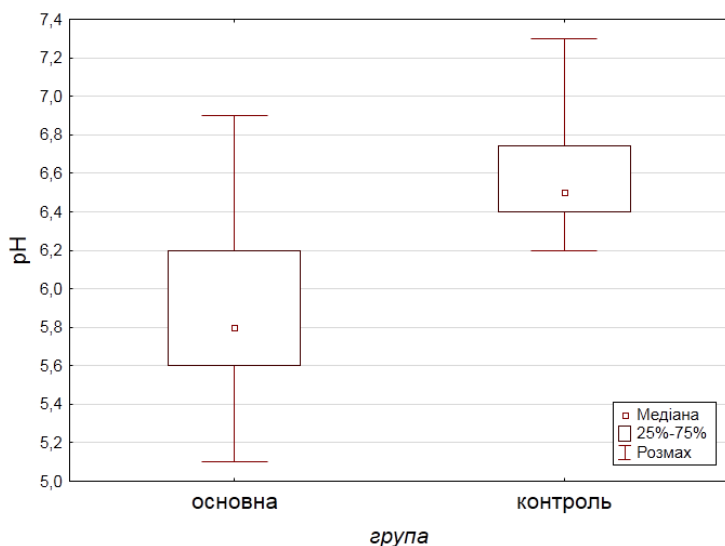


Рис. 4.10. Рівень водневого показника (рН) в основній і контрольній групах дослідження до початку лікування

Тож можна констатувати гірший стан лабораторних показників РР у основній групі по відношенню до групи контролю за показниками в'язкості, швидкості слиновиділення, рН та мікрокристалізації РР.

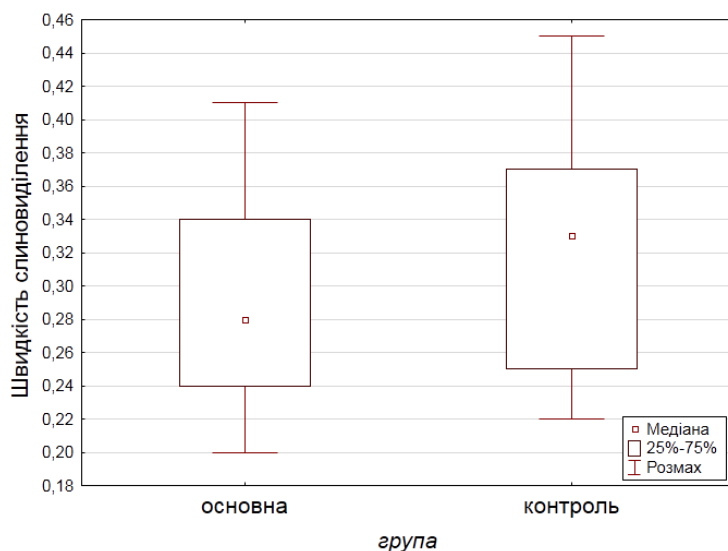
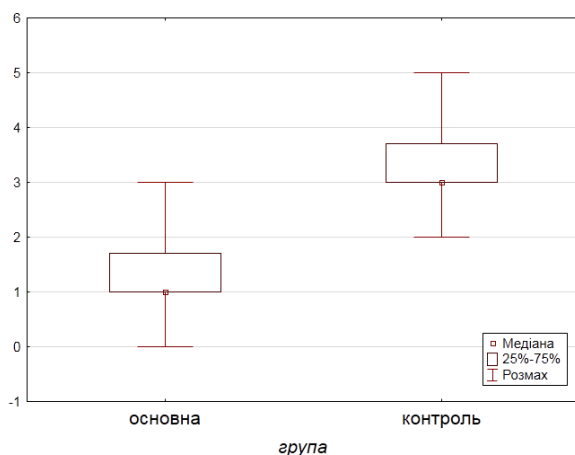


Рис. 4.11. Швидкість слиновиділення у дітей в основній і контрольній групах дослідження до початку лікування



(a)

Рис. 4.12. Мінералізуюча функція ротової рідини у дітей основної і контрольної груп дослідження до початку лікування: (a) оцінені на підставі значень мікрокристалізації РР;

Таким чином, до початку лікування основна група дітей у порівнянні з відносно здоровими дітьми контрольної групи показувала значущо гірший стан за інтенсивністю карієсу, рівнем гігієни ротової порожнини, а також за основними клініко-біохімічними показниками ротової рідини.

4.2 Дослідження груп спостереження за анкетними даними

Усі діти, які брали участь у дослідженні, були народжені від матерів, середній вік яких у групах спостереження становив (27.9 ± 0.28) років (рис. 4.12), і мали при народженні середню вагу у групах спостереження (3371.0 ± 33.55) г (рис. 4.13).

Однорідно між контрольною і основною групою були розподілені випадки складних пологів, недоношеності і стресів у матерів під час вагітності.

Недоношених дітей у групі контролю не було зовсім, а в основній групі лише 2,06%, що становило значущу меншість ($p < 0.05$).

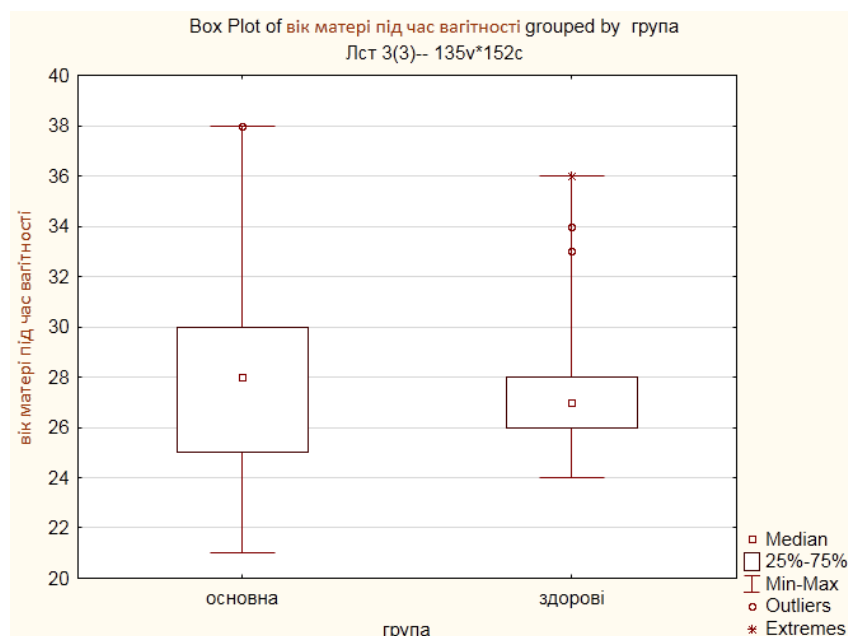


Рис. 4.13. Вік матерів під час вагітності у досліджуваних групах дітей

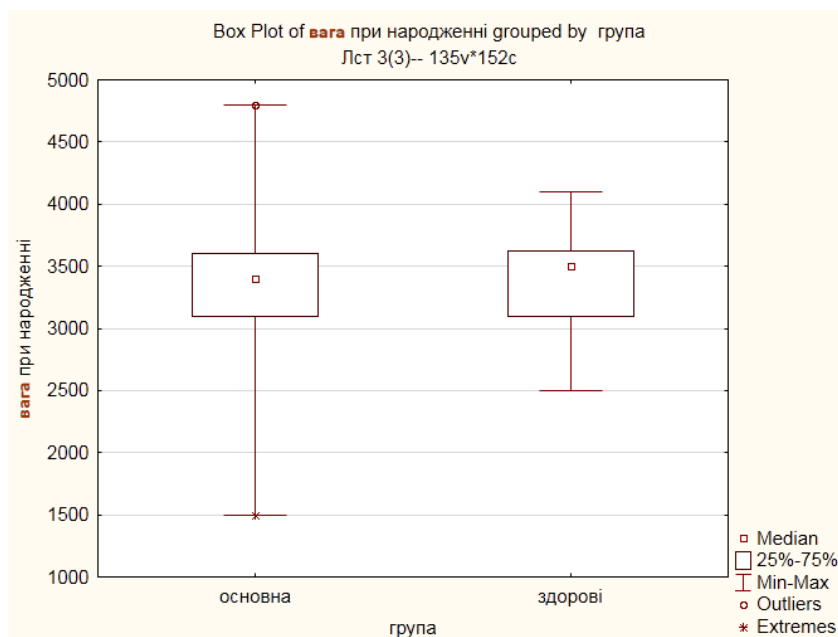


Рис. 4.13. Вага при народженні дітей досліджуваних груп

Складні пологи були у 25,77% матерів дітей з основної групи і у 29,09% матерів дітей з групи контролю. При тому, що ці частки статистично значущо не відрізнялися між собою ($p > 0.05$), вони становили значущу меншість в обох групах (в основній $p < 0.05$; в контрольній $p < 0.05$).

Аналогічно, стреси під час вагітності спостерігалися у переважної меншості матерів дітей з основної групи ($p < 0.05$) і з групи контролю ($p < 0.05$). У контрольній групі частка дітей, матері яких зазнавали стресів під час вагітності, становила 23,64% і не відрізнялася значущо від подібної частки дітей в основній групі ($p > 0.05$), де таких було 35,05%.(табл. 4.7 – 4.8).

Статистично значущі розбіжності між контрольною і основною групами виявлено за випадками прийому матерями препаратів під час вагітності ($p < 0.05$) і наявністю ускладнень під час вагітності ($p < 0.05$). Виявилося, що у контрольній групі зовсім були відсутні випадки ускладнень і прийому матерями препаратів під час вагітності. Натомість в основній групі дітей ускладнення при вагітності спостерігалися у 15,46% матерів, а прийом фармацевтичних препаратів під час вагітності фіксували у 30,93% матерів. Це може опосередковано свідчити про зв'язок вказаних обставин вагітності або спадкових факторів із розвитком каріозної хвороби у дитини (табл. 4.7 – 4.8).

Таблиця 4.7

Кількісна характеристика груп за факторами ризику

фактор ризику (кількість випадків, коли фактор ризику проявлявся в групі)	контр оль	основн а група (разом)	група порівн яння	дослід жувана група
n =	55	97	48	49
ускладнення при вагітності	0	15	7	8
недоношеність	0	2	1	1
прийом фарм. препаратів під час вагітності	0	30	13	17
стреси під час вагітності	13	34	16	18
складні пологи	16	25	12	13
годування сумішами	0	18	9	9
годування за вимогою	55	88	43	45
нічне годування	10	46	22	24
наявність ЗДС у дитини	0	97	48	49
дитина перебуває на диспансеризації	0	90	42	48
були операції в дитини	0	18	8	10
був наркоз у дитини раніше	0	23	11	12
непереносимість препаратів/їжі	3	11	7	4
алергії в дитини	2	21	11	10
ЇСТЬ солодощі	29	86	42	44
НЕ їсть молочні продукти	3	14	7	7
НЕ їсть овочі/фрукти	9	11	6	5
НЕ було вітамінотерапії	17	56	31	25
негативний досвід у стоматолога	0	31	17	14
не користується зубною пастою взагалі	0	3	1	2
батьки НЕ ЗНАЮТЬ про профілактику	12	31	13	18
НЕ РОБЛЯТЬ профілактики	49	73	33	40
шкідливі звички у дитини	1	48	23	25
шкідливі звички : соска	0	11	5	6
шкідливі звички : пляшка	0	3	2	1
шкідливі звички : смокче палець	0	1	1	0
шкідливі звички : солодке вночі	0	3	1	2
шкідливі звички : смокче язик	1	3	3	0
шкідливі звички : гризе нігті	0	5	1	4
шкідливі звички : дере губи	0	1	1	0
шкідливі звички : прикушує губу	0	10	6	4
шкідливі звички : скриже зубами	0	13	4	9
шкідливі звички : гризе іграшки	0	2	1	1
мама НЕ бере з собою дитину при візитах до стоматолога	24	80	36	44

Таблиця 4.8

Характеристика груп спостереження за факторами ризику у відсотках

фактор ризику (% випадків, коли фактор ризику проявлявся в групі)	контроль	основна група (разом)	група порівняння	досліджувана група
n =	55	97	48	49
ускладнення при вагітності	0,0%	15,5%	14,6%	16,3%
недоношеність	0,0%	2,1%	2,1%	2,0%
прийом фарм. препаратів під час вагітності	0,0%	30,9%	27,1%	34,7%
стреси під час вагітності	23,6%	35,1%	33,3%	36,7%
складні пологи	29,1%	25,8%	25,0%	26,5%
годування сумішами	0,0%	18,6%	18,8%	18,4%
годування за вимогою	100,0%	90,7%	89,6%	91,8%
нічне годування	18,2%	47,4%	45,8%	49,0%
наявність ЗДС у дитини	0%	100%	100%	100,0%
дитина перебуває на диспансеризації	0%	92,8%	87,5%	98,0%
були операції в дитини	0,0%	18,6%	16,7%	20,4%
був наркоз у дитини раніше	0,0%	23,7%	22,9%	24,5%
непереносимість препаратів/їжі	5,5%	11,3%	14,6%	8,2%
алергії в дитини	3,6%	21,6%	22,9%	20,4%
ЇСТЬ солодощі	52,7%	88,7%	87,5%	89,8%
НЕ їсть молочні продукти	5,5%	14,4%	14,6%	14,3%
НЕ їсть овочі/фрукти	16,4%	11,3%	12,5%	10,2%
НЕ було вітамінотерапії	30,9%	57,7%	64,6%	51,0%
негативний досвід у стоматолога	0,0%	32,0%	35,4%	28,6%
не користується зубною пастою	0,0%	3,1%	2,1%	4,1%
батьки не знають про профілактику	21,8%	32,0%	27,1%	36,7%
Не роблять профілактики	89,1%	75,3%	68,8%	81,6%
шкідливі звички у дитини	1,8%	49,5%	47,9%	51,0%
шкідливі звички : соска	0,0%	11,3%	10,4%	12,2%
шкідливі звички : пляшка	0,0%	3,1%	4,2%	2,0%
шкідливі звички : смокче палець	0,0%	1,0%	2,1%	0,0%
шкідливі звички : солодке вночі	0,0%	3,1%	2,1%	4,1%
шкідливі звички : смокче язик	1,8%	3,1%	6,3%	0,0%
шкідливі звички : гризе нігті	0,0%	5,2%	2,1%	8,2%
шкідливі звички : дере губи	0,0%	1,0%	2,1%	0,0%
шкідливі звички : прикушує губу	0,0%	10,3%	12,5%	8,2%
шкідливі звички : скриже зубами	0,0%	13,4%	8,3%	18,4%
шкідливі звички : гризе іграшки	0,0%	2,1%	2,1%	2,0%
мама НЕ бере з собою дитину при візитах до стоматолога	43,6%	82,5%	75,0%	89,8%

Проте значення усіх показників інтенсивності карієсу, які ми розглядали в даному дослідженні, статистично значущо не розрізнялися ані в залежності від прийому матір'ю препаратів під час вагітності, ані в залежності від того, були в неї ускладнення при вагітності, чи ні. Тобто не обов'язково, якщо у мами були ускладнення при вагітності або вона приймала якісь препарати, ми отримаємо більший відсоток дітей з карієсом. В даному випадку це лише фактор ризику формування недостатньо мінералізованих структур зубу в дитини.

Щодо особливості годування і харчування дітей виявлено значущу розбіжність між контрольною і основною групами за типом вигодовування ($p < 0.05$). Так, у контрольній групі всі 100% перебували на грудному вигодовуванні, а в основній групі дітей 18,56% не мали грудного вигодовування і з перших місяців життя харчувалися сумішами (табл. 4.7 – 4.8).

Знайдено значущі розбіжності між контрольною та основною групами за випадками нічного годування ($p < 0.05$). В контрольній групі 81,82% матерів (тобто більшість в цій групі, $p < 0.05$) не практикували нічне годування, в той час як в основній групі 68,66% (тобто більшість в цій групі, $p < 0.05$) годували дітей вночі. Опосередковано це може свідчити про асоційованість наявності нічного вигодовування із більшими значеннями кпп та наявністю ЗДС у дитини (табл. 4.7 – 4.8). Статистично значущої різниці у значеннях показників інтенсивності карієсу в залежності від наявності/відсутності нічного годування не виявлено ані в контрольній групі дітей, ані в основній групі (табл. 4.7 – 4.8). Проте можна зауважити, що діти основної групи частіше просинались, вимагали уваги та, як наслідок капризів, – їжі в нічний період часу через важкість основного захворювання. Тому можна припустити, що дітей годують в нічний час з метою заспокоїти їх через наявні проблеми з зубами, а не саме годування є причиною карієсу. Випадки непереносимості дітьми конкретних препаратів чи харчових продуктів в нашому дослідженні були рівномірно розподілені між контрольною і основною групами і становили в кожній з груп значущу меншість (в основній: $Z=16.982$, $p=0.000000 < 0.05$; в контрольній: $Z=20.573$, $p=0.000000 < 0.05$). При цьому діти мали свої харчові звички, за яких відмовлялися від споживання певних

харчових продуктів: м'яса і риби, деяких овочів і фруктів, певних видів круп, йогуртів, солодоців, молочних продуктів тощо (табл. 4.7 – 4.8). Проведено аналіз зв'язків найбільш поширених з цих звичок у харчуванні з групою дослідження. Виявлено, що випадки відмови від молочних продуктів і овочів та фруктів однаково рідко зустрічаються незалежно від групи дослідження (молочні продукти: $\chi^2=2.848$, $p=0.09147 > 0.05$; овочі та фрукти: $\chi^2=0.775$, $p=0.37863 > 0.05$):

Статистично значущу різницю між групами дослідження виявлено за прихильністю до споживання солодоців ($\chi^2=24.607$, $p=0.00000 < 0.05$). В контрольній групі дітей ті, хто споживає солодоці, і ті, хто відмовляється від них, були представлені у рівних пропорціях (52,73% і 47,27% відповідно; $Z=0.573$, $p=0.283346 > 0.05$). В основній групі більшість дітей (88,66%; $Z=16.982$, $p=0.000000 < 0.05$) споживала солодоці (табл. 4.7 – 4.8).

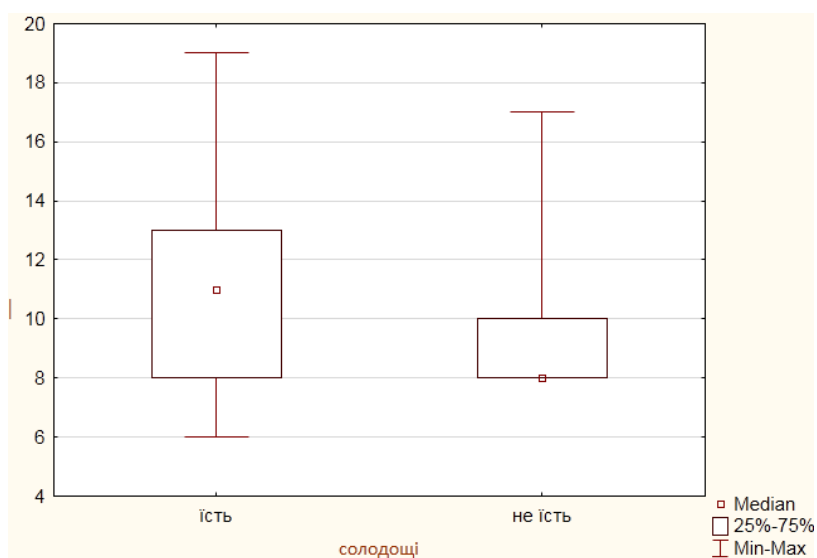


Рис. 4.15 Індекс кпв в основній групі дітей в залежності від споживання солодоців

Щодо споживання солодоців ми мали зіставні за кількістю дітей групи для їхнього порівняння за інтенсивністю карієсу, рівнем гігієни і станом зубів та ротової порожнини (табл. 4.7 – 4.8). Проведений порівняльний аналіз виявив, що в основній групі значення індексу кпв у дітей, які споживають солодоці, були

значущо вищими порівняно із дітьми, які їх не їдять (M-W $Z=2.163$, $p=0.030531 < 0.05$; рис. 4.15).

Також в основній групі серед дітей, які не споживають солодоців, ми спостерігали значущо меншу інтенсивність карієсу за показником ІК (M-W $Z=1.974$, $p=0.048378 < 0.05$; рис. 4.16).

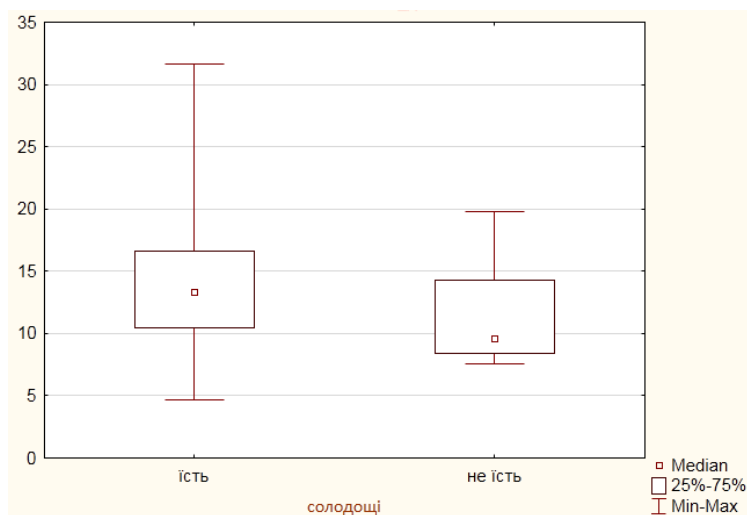


Рис. 4.16. Показник інтенсивності карієсу в основній групі дітей в залежності від споживання солодоців

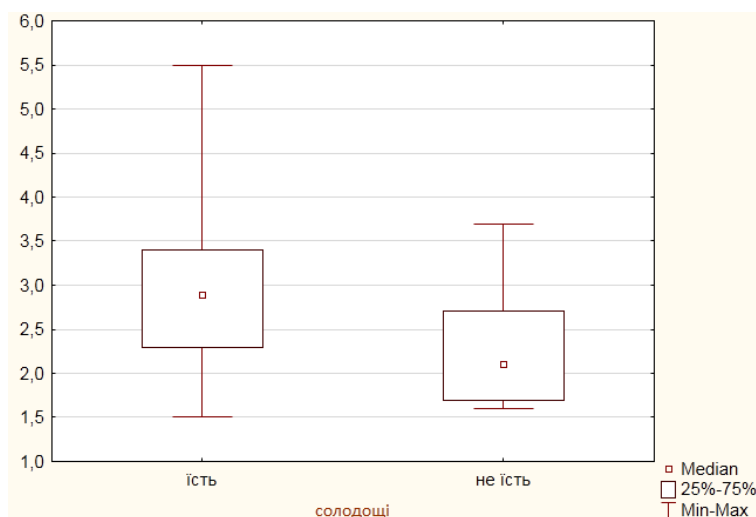


Рис. 4.17. Індекс гігієни Федорова–Володкіної в основній групі дітей в залежності від споживання солодоців

Індекс гігієни Федорова–Володкіної в основній групі дітей, які споживали солодоці, був значущо вищим, ніж у дітей, які від них відмовлялися (M-W

$Z=2.278$, $p=0.022706 < 0.05$; рис. 4.17), що свідчило про гірший стан зубів і РП.

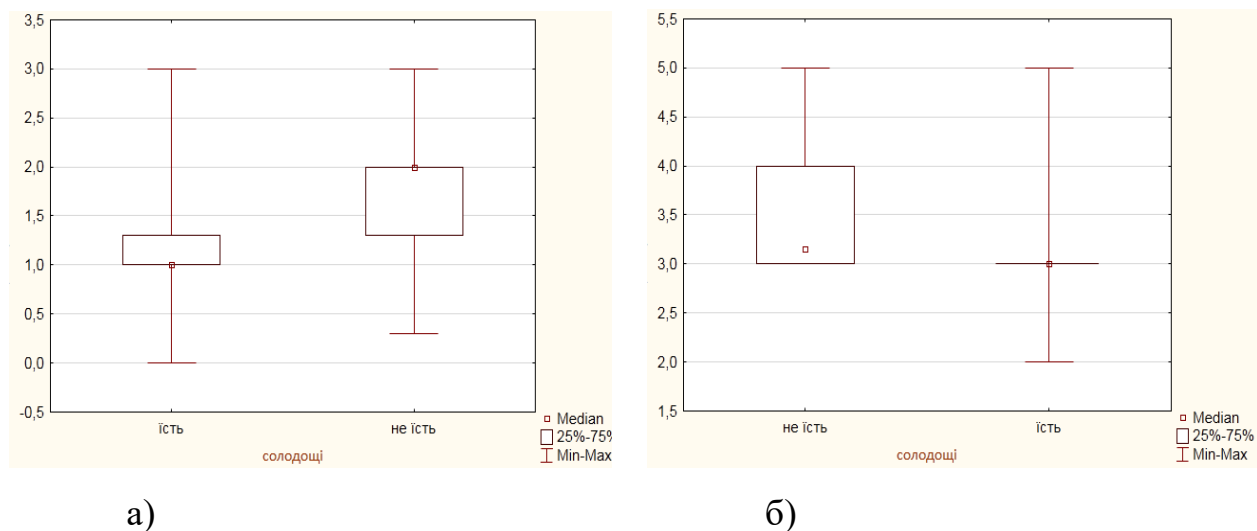


Рис. 4.18 Мінералізуючий потенціал ротової рідини в залежності від споживання солодошів а) в основній групі дітей; б) в контрольній групі

Таким чином, і в основній, і в контрольній групах відбувалося значуще зниження МПРР при споживанні солодошів (для основної групи: $M-W Z=3.588$, $p=0.000334 < 0.05$; рис. 4.18-а; для контрольної групи: $M-W Z=2.869$, $p=0.004124 < 0.05$; рис. 4.18 б).

4.3. Динаміка показників інтенсивності карієсу у обстежених дітей

Про вплив відсутності грудного вигодовування на розвиток каріозної хвороби також свідчить і те, що при порівнянні показників інтенсивності карієсу між групами дітей, яких годували грудним молоком чи дитячими сумішами, в основній групі дітей знайдено статистично значущу різницю у прирості інтенсивності карієсу за два роки, рік ($p < 0.05$) і за півроку спостереження ($p < 0.05$) – у дітей, які перебували на грудному годуванні, ми спостерігали значущо менший приріст інтенсивності карієсу (рис. 4.14):

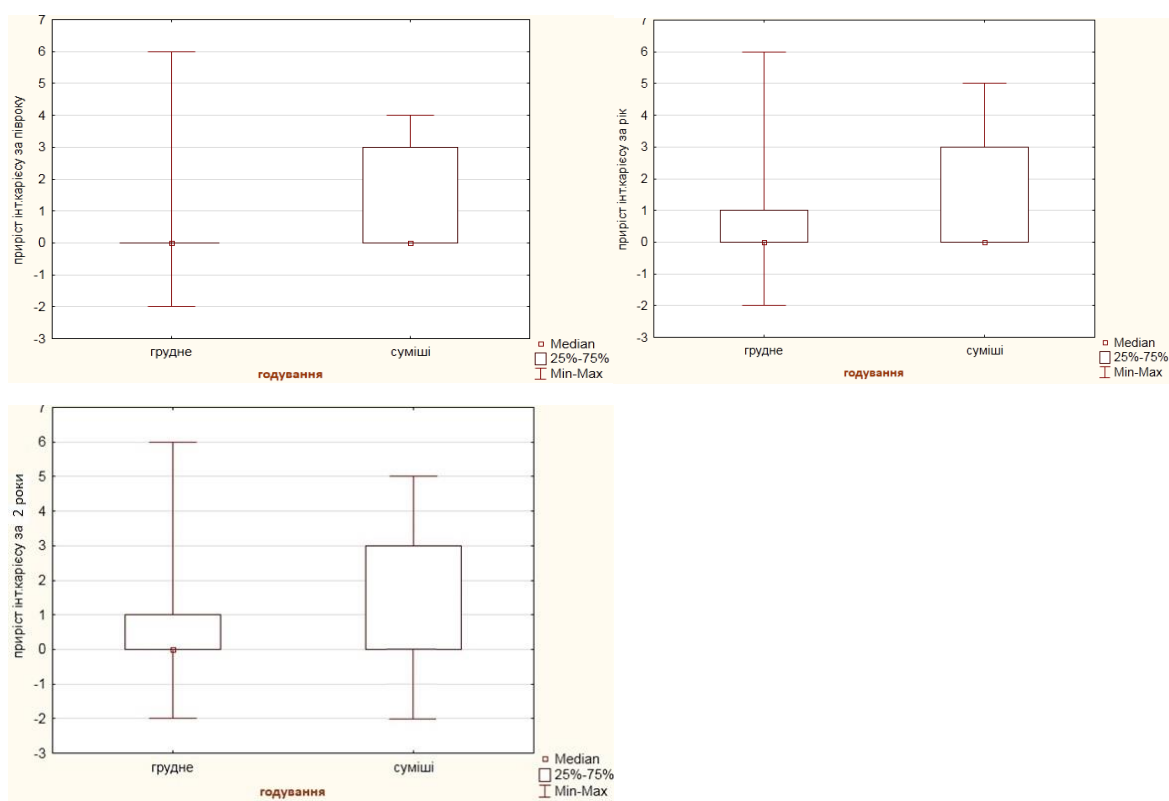


Рис. 4.14 Приріст інтенсивності карієсу в основній групі дітей в залежності від грудного годування за півроку, за рік та два роки спостереження

В нашому дослідженні не виявлено статистично значущих і помітних кореляційних зв'язків між терміном грудного вигодовування та інтенсивністю карієсу. Також значущо на інтенсивність карієсу не впливав і вік дитини, з якого вводили прикорм (табл. 4.7 – 4.8). Годування за вимогою практикували більшість матерів дітей в нашому дослідженні незалежно від групи ($p > 0.05$).

Ранній дитячий вік обумовлює меншу кількість зубів, що прорізулися, і, відповідно, менші значення індексу кпв, тому використання абсолютних значень цих індексів при порівнянні досліджуваних груп дітей за інтенсивністю і розповсюдженістю карієсу було б некоректним. Для запобігання цієї проблеми в роботі обчислено відношення кпв до загальної кількості зубів у дитини, що прорізулися, і групи порівнювалися за цими відносними показниками.

Протягом усього періоду спостереження показники кпв і відносного кпв в контрольній групі дітей залишалися меншими, ніж в групі порівняння та досліджуваній групі дітей, причому у двох останніх групах ці показники були на

однаковому рівні (табл. 4.9, рис. 4.19). Це свідчить про суттєвий вплив запропонованого нами ЛПК на стан твердих тканин зубів. Індекс кпв в контрольній групі дітей повільно зростав протягом 12-ти місяців лікування від 1.69 ± 0.11 зубів до 2.05 ± 0.15 і через 2 роки набув значущо більших значень 2.15 ± 0.17 зубів (табл. 4.9, рис. 4.19).

Таблиця 4.9.

Індекс кпв у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівнянн		Група досліджувана		Результат порівнянн я між досліджуваними групами
	Абс., $M \pm m$	Відн., Me [LQ ; UQ]	Абс., $M \pm m$	Відн., Me [LQ ; UQ]	Абс., $M \pm m$	Відн., Me [LQ ; UQ]	
До лікування	1.69 \pm 0.11	2.0 [1.0; 2.0]	10.73 \pm 0.42	10.0 [8.0; 13.0]	11.16 \pm 0.42	10.0 [8.0; 13.0]	K-W H: $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0,01$ $p_{кд} < 0,01$ $p_{пд} > 0,01$
Через 6 місяців	1.93 \pm 0.12	2.0 [1.0; 2.0]	11.60 \pm 0.46	11.0 [9.0; 14.0]	11.20 \pm 0.42	10.0 [9.0; 13.0]	
Через 12 місяців	2.05 \pm 0.15	2.0 [1.0; 3.0]	11.94 \pm 0.48	12.0 [9.0; 14.0]	11.33 \pm 0.41	10.0 [9.0; 13.0]	
Через 24 місяці	2.15 \pm 0.17	2.0 [1.0; 3.0]	12,41 \pm 0.5	12.0 [9.0; 14.0]	11.35 \pm 0.1	10.0 [9.0; 13.0]	
Результат порівнянн я між періодами лікування	Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 міс.: $p > 0.01$; до vs 12 міс.: $p < 0.01$ 6 міс vs 12 міс.: $p > 0.01$ 12 міс vs 24 міс.: $p > 0.01$						X

В групі порівняння кпв збільшувався значущо і через 6 і через 12 місяців – від 10.73 ± 0.42 до 11.60 ± 0.46 і 11.94 ± 0.48 зубів відповідно та майже збільшився протягом часу спостереження $12,41 \pm 0.5$. В досліджуваній групі кпв майже не змінилось з 11.16 ± 0.42 через 6 місяців – 11.20 ± 0.42 та через рік – 11.33 ± 0.41 (табл. 4.9, рис. 4.19) та через 2 роки 11.35 ± 0.1 зубів.

Тобто, якщо оцінювати інтенсивність карієсу за індексом кпв, то треба визнати, що протягом нашого лікування у дітей групи порівняння і в контрольній групі вона зростає. На відміну від цього, якщо інтенсивність карієсу оцінювати на підставі відносного кпв, то помітно, що у дітей групи порівняння і в контрольній групі цей показник значущо не змінювався протягом часу спостереження (табл. 4.7, рис. 4.19).

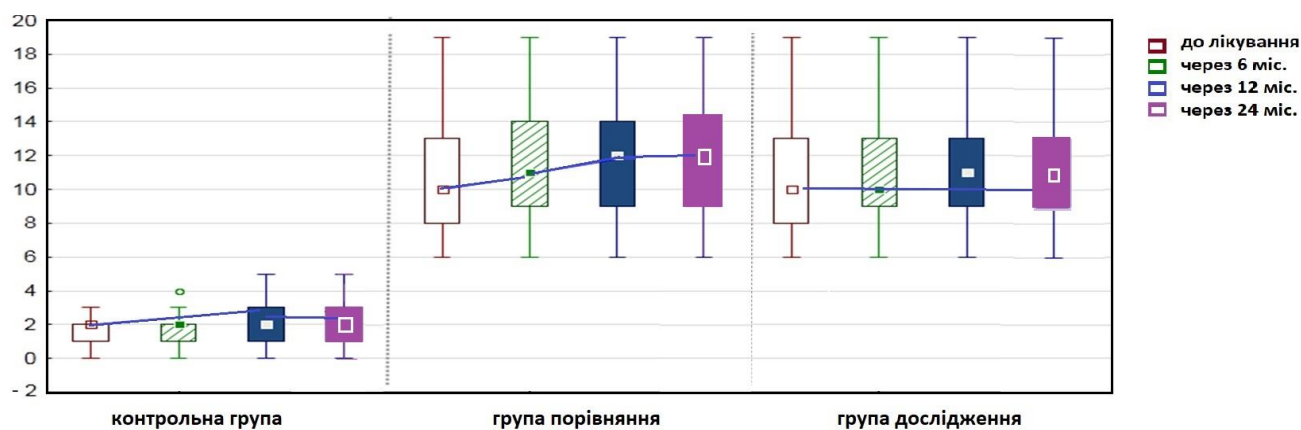


Рис. 4.19. Динаміка індексу кпв в процесі лікування у групах спостереження.

Показник кпв у досліджуваній групі дітей двох років лікування не змінювався, про що свідчать показники – від 11.16 ± 0.42 до 11.33 ± 0.41 зубів – табл. 4.9, рис. 4.19.

Відношення кпв до кількості зубів, що прорізалися, в цій групі значущо зменшилося через 6 місяців лікування (табл. 4.10, рис. 4.20), оскільки прорізувались не уражені карієсом зуби та не з'являлись нові каріозні ураження, що свідчить про покращення стану і зниження інтенсивності карієсу.

Відношення кпв до кількості зубів, що прорізулися, (%)
у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	Абс., M ± m	Відн., Me [LQ ; UQ]	Абс., M ± m	Відн., Me [LQ ; UQ]	Абс., M ± m	Відн., Me [LQ ; UQ]	
До лікування	9.74 ± 0.65	10.53 [6.25; 12.50]	56.72 ± 2.05	55.00 [45.00; 65.00]	57.93 ± 2.08	57.895 [45.00; 66.67]	К-W Н p < 0.05; M-W: p кп < 0.01 p кд < 0.01 p пд > 0.01
Через 6 місяців	10.12 ± 0.66	10.53 [5.88; 11.76]	58.695 ± 2.22	55.625 [45.00; 70.00]	56.52 ± 2.04	50.00 [45.00; 65.00]	
Через 12 місяців	10.36 ± 0.75	10.00 [5.26; 15.00]	59.81 ± 2.39	60.00 [45.00; 70.00]	56.88 ± 2.04	55.00 [45.00; 65.00]	
Через 24 місяці	11.14 ± 0.21	14.55 [5.10; 20.00]	60.11 ± 0,81	61.00 [42.00; 70.00]	52.68 ± 3.04	53.00 [43.00; 63.00]	
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman p < 0.05; Wilcoxon до vs 6 міс.: p > 0.01 до vs 12 міс. p > 0.01 6 міс vs 12 міс.: p > 0.01 12 міс vs 24 міс.: p > 0.01						X

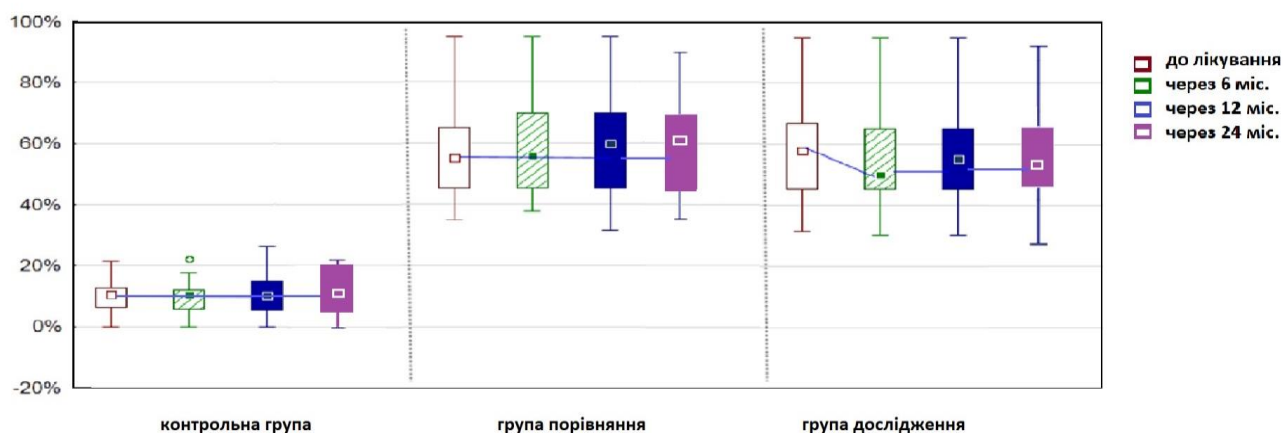


Рис. 4.20. Динаміка відношення кпв до кількості зубів, що прорізулися, в процесі лікування у групах спостереження.

Протягом усього періоду спостереження показник інтенсивності карієсу ІК був найвищим у досліджуваній групі дітей, значущо нижчим в групі порівняння і набував найнижчих значень в групі контролю (табл. 4.11, рис. 4.21).

Таблиця 4.11

Показник інтенсивності карієсу ІК у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	Абс., M ± m	Відн., Me [LQ ; UQ]	Абс., M ± m	Відн., Me [LQ ; UQ]	Абс., M ± m	Відн., Me [LQ ; UQ]	
До лікування	0.474 ± 0.153	0.588 [- 0.333; 1.20]	12.042 ± 0.756	10.756 [8.025; 14.725]	15.422 ± 0.676	14.70 [11.30; 18.30]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01
Через 6 місяців	0.283 ± 0.151	0.421 [-0.50; 0.90]	11.796 ± 0.751	10.484 [7.98; 14.425]	15.161 ± 0.674	14.40 [11.00; 18.00]	
Через 12 місяців	0.040 ± 0.150	0.200 [-0.68; 0.60]	11.512 ± 0.750	10.225 [7.71; 14.125]	14.868 ± 0.674	14.10 [10.70; 17.70]	
Через 24 місяці	0.0380 ± 0.325	0.200 [-0.68; 0.60]	11.342 ± 0.650	10.225 [7.71; 14.89]	14.381 ± 0.741	14.10 [9.40; 17.70]	
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman p<0.05; Wilcoxon <i>до vs 6 міс.</i> : p< 0.01 <i>до vs 12 міс.</i> : p< 0.01 <i>6 міс vs 12 міс.</i> p< 0.01 <i>12 міс vs 24 міс.</i> p< 0.01						X

В усіх групах ІК статистично значущо зменшувався і через 6 місяців, 12 і через 24 місяці лікування. Відтак до лікування в контрольній групі показник склав 0.474±0.153 в групі порівняння – 12.042±0.756, а в досліджуваній – 15.422±0.676. Після 6 місяців досліджень показник знизився в усіх групах: у контрольній групі 0.283±0.151, у групі порівняння склав 11.796±0.75, а в досліджуваній – 15.161±0.674 (табл. 4.11, рис.4.21).

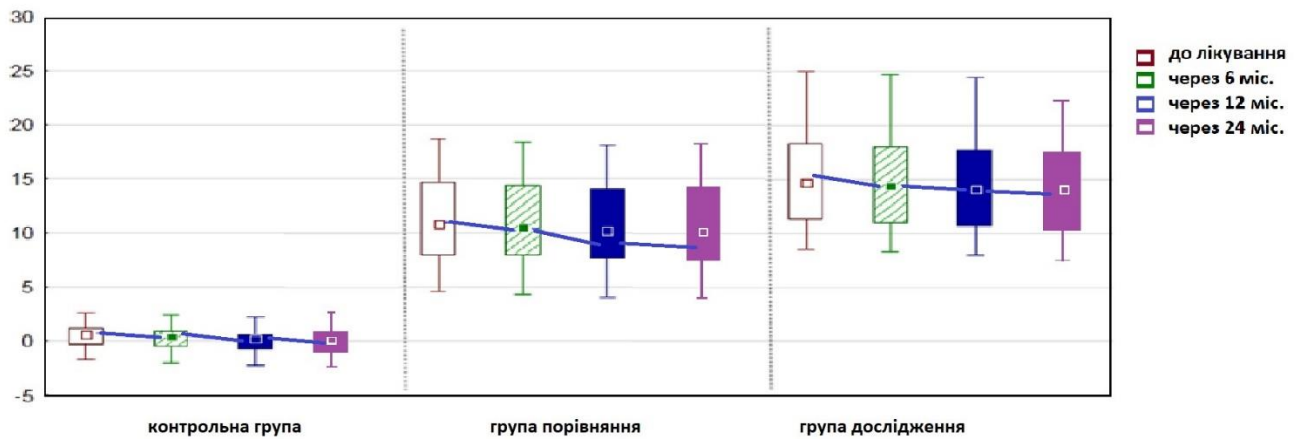


Рис. 4.21 Динаміка показника інтенсивності карієсу ІК в процесі лікування у групах спостереження.

Через 12 місяців показник ІК склав 0.040 ± 0.150 , 11.512 ± 0.750 та 14.868 ± 0.674 , а чере 2 роки 0.0380 ± 0.325 , 11.342 ± 0.650 та 14.381 ± 0.741 відповідно (табл. 4.11, рис. 4.21).

Тож можемо зробити висновок, що за показником ІК, наявність захворювань дихальної системи за умови однакових значень індексу кпв пов'язана зі значущо більшою глибиною каріозного процесу та його декомпенсованою формою.

4.4. Стан порожнини рота у обстежених дітей за період спостереження

Для проведення порівняльного аналізу показників стану зубів і ротової порожнини у дітей груп спостереження до початку лікування і в динаміці з характеристик, які відображають стан зубів і ПР, розглядалися як узагальнені показники рівня гігієни, так і лабораторні показники: рН, в'язкість РР, швидкість слиновиділення, мінералізуючий потенціал. Кожен з показників вимірювався до початку лікування, через 6 місяців, 12 місяців та через 24 місяці лікування.

Результати дослідження свідчать про позитивну динаміку рівня гігієни РП (за індексом Федорова–Володкіної) усіх дітей в результаті лікування. Проте виявлено деякі відмінності між групами на різних періодах спостереження (табл. 4.12-14, рис. 4.22, 4.23).

На початку дослідження в контрольній групі дітей спостерігався хороший ($1,62 \pm 0,05$ бали) стан ротової порожнини, який був статистично значущо кращим, ніж в основній групі ($2,85 \pm 0,12$ бали), де у близько чверті дітей визначено задовільний стан, але більшість мали стан гігієни ротової порожнини від незадовільного до поганого і дуже поганого (табл. 4.12, рис. 4.22).

Таблиця 4.12.

**Індекс гігієни за Федоровим–Володкіною у досліджуваній вибірці дітей
в залежності від групи і періоду лікування**

Період	Група контролю		Група порівняння		Група - дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
До лікування	1.62 ± 0.05	1.5 [1.4 ; 1.9]	2.85 ± 0.12	2.7 [2.25 ; 3.3]	2.84 ± 0.13	2.9 [2.1 ; 3.4]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} > 0.01
Через 6 місяців	1.41 ± 0.03	1.4 [1.3 ; 1.5]	2.08 ± 0.07	2.0 [1.7 ; 2.35]	1.80 ± 0.05	1.7 [1.5 ; 2.0]	K-W H p<0.05;
Через 12 місяців	1.36 ± 0.03	1.4 [1.3 ; 1.5]	1.95 ± 0.06	2.0 [1.7 ; 2.15]	1.53 ± 0.04	1.5 [1.4 ; 1.6]	M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01
Через 24 місяці	1.27 ± 0.12	1.3 [1.1 ; 1.5]	1.85 ± 0.06	1.8 [1.5; 2.01]	1.2 ± 0.1	1.3 [1.1; 1.5]	p _{пд} < 0.01
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman p<0.05; Wilcoxon до vs 6 міс.: p< 0.01 до vs 12 міс.: p< 0.01 6 міс vs 12 міс.p> 0.01 12 міс vs 24 міс.p< 0.01				Friedman p<0.05; Wilcoxon до vs 6 міс.p< 0.01 до vs 12 м.p<0.01 6 м vs 12 м.p<0.01 12 м vs 24 м.p<0.01		X

Через 6 місяців лікування ІГ Федорова–Володкіної знизився статистично значущо в усіх групах, причому проявилася значуща різниця між групами

дослідження та порівняння. Так, у досліджуваній групі рівень гігієни був кращим (1.80 ± 0.05 бали), ніж у групі порівняння (2.08 ± 0.07 бали) і майже досяг значень контрольної групи дітей (1.41 ± 0.03 бали).

Таке впорядкування груп за рівнем гігієни спостерігалось і через 12 місяців, причому у контрольній групі дітей (1.36 ± 0.03 бали) і в групі порівняння (1.95 ± 0.06 бали) досягнутий рівень гігієни значущо не змінився, в той час як у досліджуваній групі ще покращився відносно рівня через півроку і становив 1.53 ± 0.04 бали (табл. 4.12, рис. 4.22).

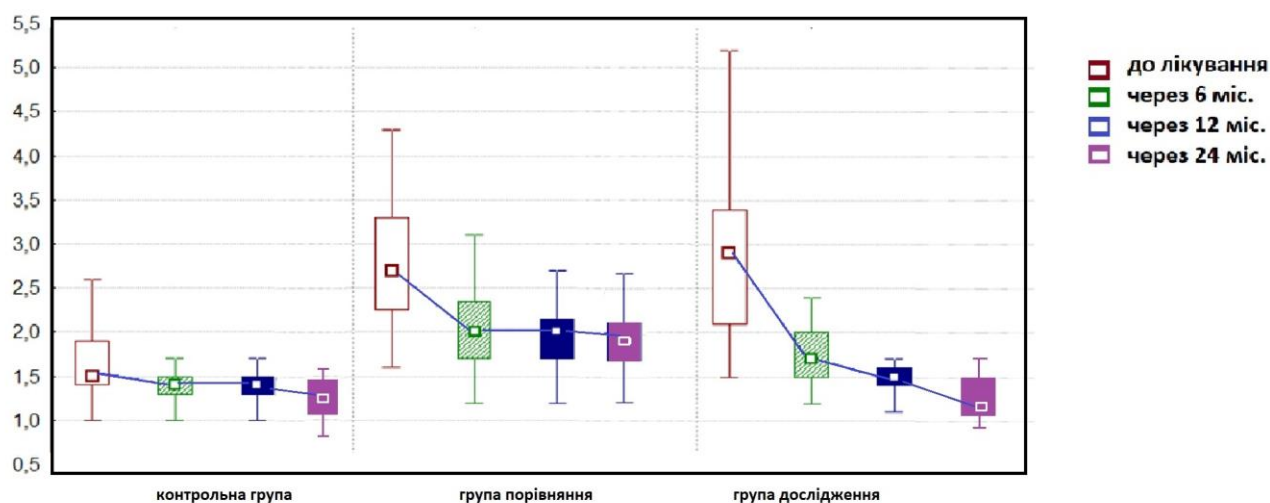


Рис. 4.22. Динаміка індексу гігієни Федорова–Володкіної в процесі лікування у групах спостереження

Через 24 місяці спостерігається покращення гігієнічного індексу в усіх групах спостереження. Так у контрольній він склав 1.27 ± 0.12 бали, в групі порівняння 1.85 ± 0.06 бали, і значна позитивна динаміка помітна в групі дослідження 1.2 ± 0.1 бали.

Таким чином, якщо спиратися на значення індексу гігієни за Федоровим–Володкіною як на показник якості та ефективності профілактики карієсу у дітей до трьох років, то можна стверджувати, що проведене лікування є більш ефективним для досліджуваної групи, по-перше, через півроку і рік спостерігався значущо кращий рівень гігієни РП, ніж у групі порівняння, по-друге, динаміка покращення була значущою через 6 та 12 місяців, а через 2 роки спостерігався значущо кращий результат, що відповідав значенням контрольної групи.

Що стосується динаміки рівня гігієни ПР, оціненої за індексом Кузьміної, то вона співпадає з динамікою ІГ за Федоровим–Володкіною. Тобто в групі порівняння та в контрольній групі дітей ІГ статистично значуще знизився через 6 місяців і через рік не змінювався, а в досліджуваній групі – статистично значуще зниження відбувалося і через 6, і через 12 місяців від початку лікування (табл. 4.13, рис. 4.23).

Таблиця 4.13

Індекс гігієни за Кузьміною у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівняння		Група - дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
До лікування	0.61 ± 0.03	0.6 [0.4 ; 0.8]	0.92 ± 0.02	1.0 [0.9 ; 1.0]	0.90 ± 0.03	1.0 [0.9 ; 1.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} > 0.01
Через 6 місяців	0.42 ± 0.02	0.4 [0.3 ; 0.5]	0.56 ± 0.03	0.6 [0.4 ; 0.7]	0.48 ± 0.02	0.5 [0.4 ; 0.5]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} > 0.01 p _{пд} < 0.01
Через 12 місяців	0.39 ± 0.02	0.4 [0.3 ; 0.5]	0.67 ± 0.04	0.7 [0.5 ; 0.905]	0.31 ± 0.01	0.3 [0.3 ; 0.4]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01
Через 24 місяці	0.30 ± 0.11	0.4 [0.3 ; 0.5]	0.54 ± 0.2	0.6 [0.5 ; 0.75]	0.31 ± 0.01	0.3 [0.3 ; 0.4]	p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman p<0.05; Wilcoxon до vs 6 міс.: p< 0.01 до vs 12 міс.: p< 0.01 6 міс vs 12 міс.p> 0.01 12 міс vs 24 міс.p< 0.01				Friedman P <0.05; Wilcoxon до 6 міс.: p< 0.01 до vs 12 м.: p< 0.01 6 vs 12 м. p< 0.01 12 vs 24 м. p< 0.01		X

Результати порівняння рівня гігієни між всіма групами дітей дещо відрізняються у випадку, коли рівень гігієни визначається за індексом Кузьміної.

А саме (табл. 4.13, рис. 4.23), до лікування у контрольній групі рівень гігієни РР кращий, ніж в групі порівняння і в групі дослідження, які між собою не відрізняються. Через 6 місяців індекс Кузьміної рівня гігієни в досліджуваній групі знижується до таких самих значень, як і в групі контролю, і стає значущо нижчим, ніж в групі порівняння. Через 12 місяців індекс Кузьміної рівня гігієни в досліджуваній групі ще знижується і стає навіть дещо нижчим, ніж у групі контролю. Тобто за рівнем гігієни РР досліджувана група перевершує навіть контрольну групу. Це може свідчити про більш ретельний підхід до гігієни РР в сім'ях дітей досліджуваної групи завдяки численним урокам гігієни, що проводилися в клініці з дітьми, батьками, бабусями й дідусями дітей, та допоміжним засобам.

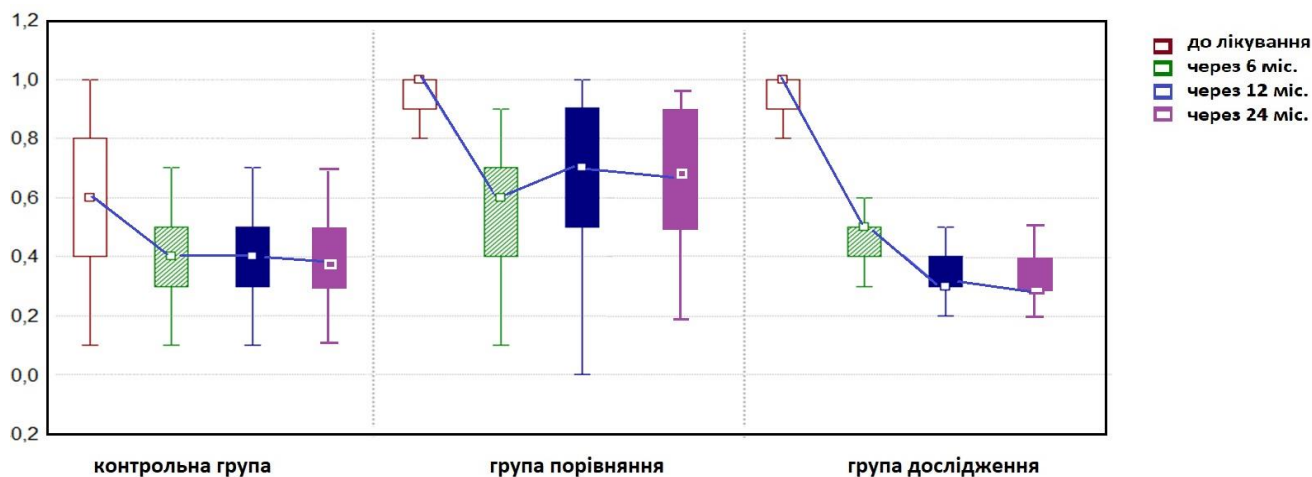


Рис. 4.23 Динаміка індексу гігієни Кузьміної у групах спостереження

До того ж батьки групи дослідження досить відповідально поставилися до дотримання рекомендацій, а група контролю робила чистку настільки якісну, наскільки до цього ставились батьки, окрім того, деякі сім'ї не вбачали за потрібне чистити зуби дітей перед відвідуванням стоматолога або під час перебування їх у бабусь та дідусів, цим ми можемо пояснити деяке погіршення загального індекса карієсу у контрольній групі. Проте через 24 місяці ми спосерігали коливання значень норми як в групі контролю 0.30 ± 0.11 , так і в досліджуваній групі 0.31 ± 0.01 бали, а група порівняння показувала значущо гірший результат 0.54 ± 0.2 бали і так і не досягла значень групи контролю.

Така різниця між отриманими даними індексів гігієни через рік спостереження може бути пов'язана з тим, що ІГ Федорова–Володкіної досить детально змальовує картину зубних нашарувань 6 фронтальних зубів нижньої щелепи) як м'яких, так і зубного каменю з різним ступенем забарвлення, а ІГ Кузьміної оцінює наявність нальоту на всіх зубах, що є у порожнині рота дитини на момент обстеження, який може мати похибку через візуальний метод оцінювання. Проте через 2 роки спостереження ми мали однакову картину показників як за ІГ Федорова–Володкіної, так і за ІГ Кузьміної. Аби мати загальну картину гігієни порожнини рота дитини, достатньо ІГ Кузьміної. Проте, на нашу думку, доцільно використовувати обидва індекси для отримання більш розширеної картини стану гігієни порожнини рота.

Таблиця 4.14.

Значення водневого показника (рН) у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами	
	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ ;UQ]		
До лікування	6.57± 0.030	6.50 [6.4 ; 6.74]	5.72± 0.068	5.55 [5.4 ; 5.9]	6.01± 0.047	5.90 [5.8 ; 6.2]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01	
Через 6 місяців	6.60± 0.034	6.59 [6.4 ; 6.75]	6.54± 0.034	6.55 [6.4 ; 6.7]	6.64± 0.027	6.70 [6.5 ; 6.8]	P1>0.05	
Через 12 місяців	6.63± 0.037	6.57 [6.47 ; 6.8]	6.75± 0.024	6.80 [6.7 ; 6 .9]	6.88± 0.013	6.90 [6.8 ; 6.9]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01	
Через 24 місяці	6.68± 0.32	6.57 [6.47 ; 6.9]	6.69± 0.044	6.80 [6.4 ; 6 .9]	6.87± 0.016	6.90 [6.8 ; 6.9]	p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01	
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman p >0.05		Friedman p <0.05; Wilcoxon до 6 міс.: p< 0.01 до vs 12 міс.: p< 0.01 6 vs 12 міс. p< 0.01 12 vs 24 міс. p< 0.01				X	

Водневий показник рН у ротовій рідині контрольної групи дітей був у межах норми і не змінювався статистично значущо протягом усього періоду спостереження – 6,57-6,63 (табл. 4.14, рис. 4.24). До лікування рН показник в групі порівняння склав 5,72, а в досліджуваній – 6,01.

У процесі лікування і в групі порівняння (6.54 ± 0.034), і в групі дослідження (6.64 ± 0.027) спостерігалося статистично значуще збільшення рН РП порівняно із майже стабільним рН контрольної групи (6.60 ± 0.034).

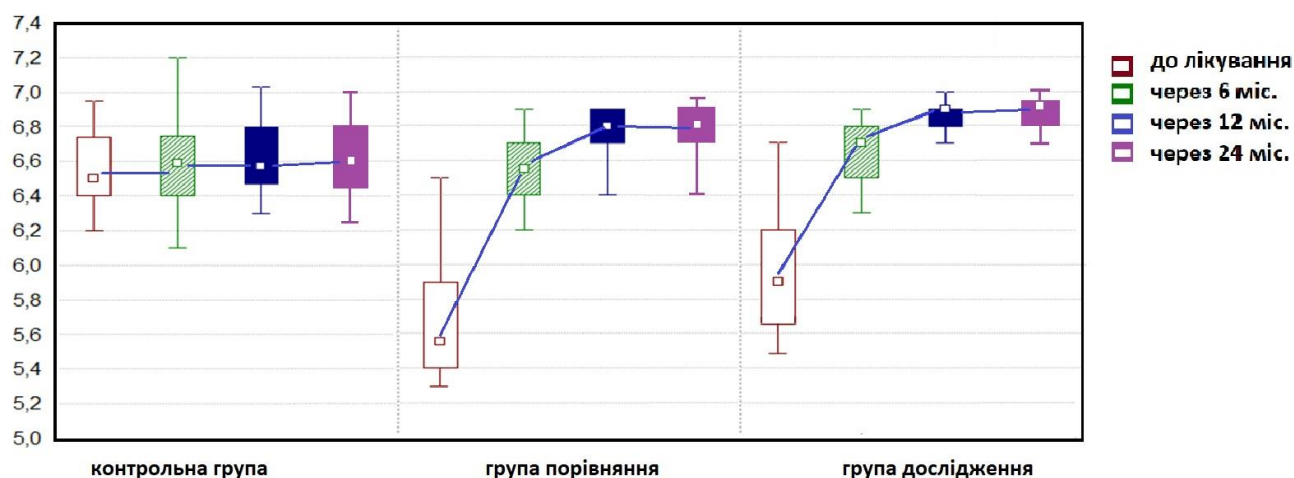


Рис. 4.24 Динаміка водневого показника у групах спостереження

Тож через 6 місяців різниця між дітьми контрольної та досліджуваної і групи порівняння майже не виявлялась (табл. 4.14, рис. 4.24). Через 12 місяців виявлено подальше збільшення рН ротової рідини в групі порівняння (6.75 ± 0.024) і групі дослідження (6.88 ± 0.013) до значень, коли вони стали перевищувати рН в контрольній групі дітей (6.63 ± 0.037), причому рН в досліджуваній групі був найбільшим (табл. 4.14, рис. 4.24).

Рівень мікрокристалізації не змінювався протягом року спостереження в контрольній групі дітей і становив 3.23 ± 0.087 , 3.17 ± 0.081 та 3.19 ± 0.088 бали до, після 6 місяців та після року спостережень відповідно (табл. 4.15, рис. 4.25).

Через 24 місяці спостерігали стабільну картину в усіх групах спостережень, що коливались в межах норми, проте показник в групі порівняння (6.69 ± 0.044 бали) та контрольній (6.68 ± 0.32 бали) знаходився ближче до нижньої

межі норми, а в досліджуваній наближався до верхньої межі норми (6.87 ± 0.016 бали).

Таблиця 4.15

Значення мінералізуючого потенціалу у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
До лікування	3.23 ± 0.087	3.0 [3.0 ; 3.7]	1.22 ± 0.112	1.0 [1.0 ; 2.0]	1.12 ± 0.063	1.0 [1.0 ; 1.3]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} > 0.01$
Через 6 місяців	3.17 ± 0.081	3.0 [3.0 ; 3.0]	1.37 ± 0.100	1.3 [1.0 ; 2.0]	2.34 ± 0.069	2.3 [2.0 ; 2.7]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} < 0.01$
Через 12 місяців	3.19 ± 0.088	3.0 [3.0 ; 4.0]	1.48 ± 0.094	1.3 [1.0 ; 2.0]	3.53 ± 0.047	3.7 [3.3 ; 3.7]	
Через 24 місяці	3.31 ± 0.17	3.0 [3.0 ; 4.0]	2.16 ± 0.12	2.0 [1.3 ; 2.3]	4.64 ± 0.035	4.6 [4.3 ; 4.7]	
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman $p > 0.05$		Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p > 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p > 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p < 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p < 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		X

Майже не змінювався показник МП в групі порівняння до лікування – 1.22 ± 0.112 , через 6 місяців – 1.37 ± 0.100 та статистично значуще підвищення виявляється тільки через 12 місяців від початку лікування до 1.48 ± 0.094 (табл. 4.15, рис. 4.25).

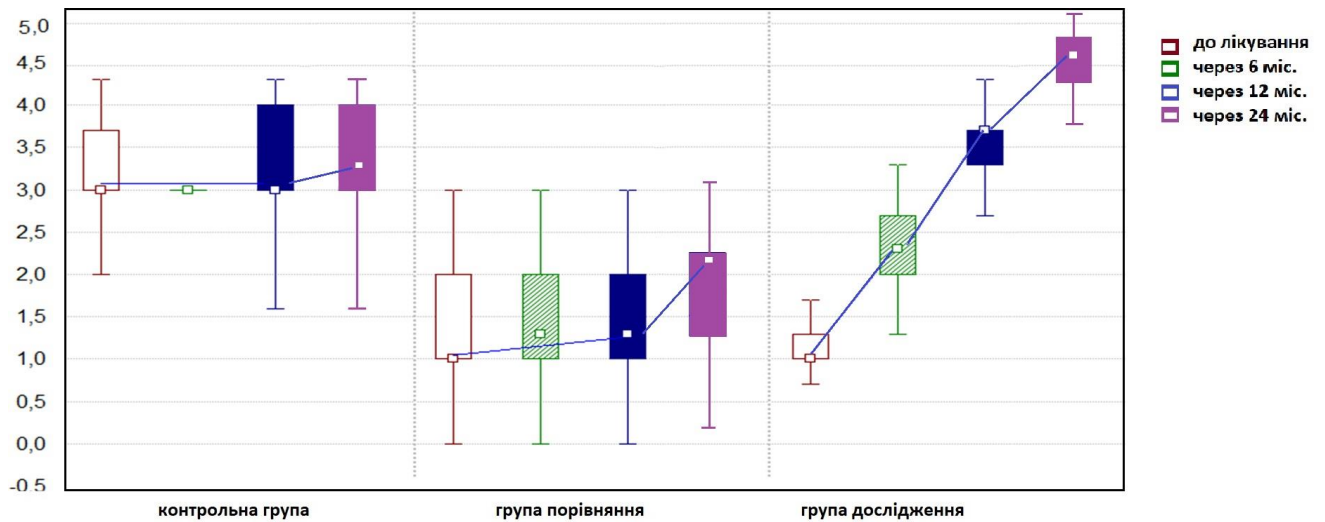


Рис. 4.25 Динаміка мінералізуючого потенціалу у групах спостереження

В досліджуваній групі, навпаки, спостерігали стрімке підвищення МП, від 1.12 ± 0.063 до 2.34 ± 0.069 через півроку, який через 12 місяців досяг статистично значущо більших значень (3.53 ± 0.047), ніж в контрольній групі дітей. Через 24 місяці показник МП покращився в усіх групах спостереження, проте з різною динамікою. Так, у контрольній групі показник становив 3.31 ± 0.17 , в групі порівняння – 2.16 ± 0.12 , а в групі дослідження – 4.64 ± 0.035 . Тобто найкращі властивості мікрокристалізації мала група дослідження (табл. 4.15, рис. 4.25).

До лікування і протягом усього періоду спостереження в групі порівняння і досліджуваній групі *в'язкість ротової рідини* була значущо вищою, ніж в групі контролю (табл. 4.17, рис. 4.27). У процесі лікування цей показник знижувався в усіх групах, але з різною динамікою.

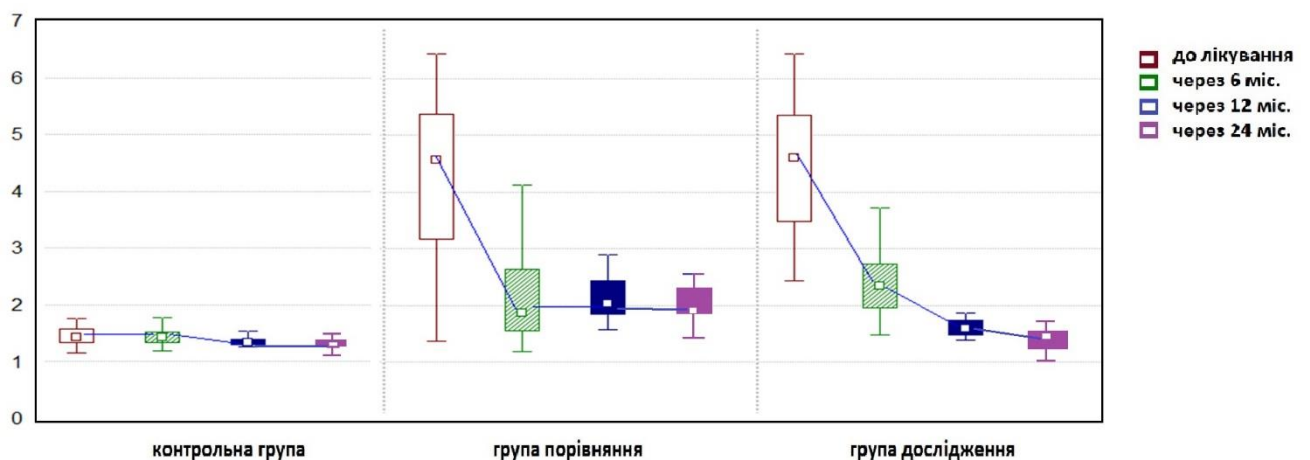


Рис. 4.27 Зміни у в'язкості ротової рідини у групах спостереження

В контрольній групі дітей показник був на одному рівні до і через півроку 1.477 ± 0.029 , 1.473 ± 0.029 відповідно.

Таблиця 4.17

Значення в'язкості ротової рідини у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
До лікування	1.477 ± 0.029	1.43 [1.33 ; 1.58]	4.205 ± 0.201	4.56 [3.17 ; 5.365]	4.431 ± 0.1505	4.60 [3.48 ; 5.35]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} > 0.01$
Через 6 місяців	1.473 ± 0.029	1.43 [1.34 ; 1.53]	2.218 ± 0.133	1.87 [1.55 ; 2.365]	2.362 ± 0.077	2.34 [1.96 ; 2.73]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} < 0.01$
Через 12 місяців	1.418 ± 0.042	1.33 [1.30 ; 1.40]	2.237 ± 0.097	2.04 [1.85 ; 2.445]	1.608 ± 0.0198	1.59 [1.49 ; 1.74]	
Через 24 місяці	1.43 ± 0.012	1.34 [1.30 ; 1.38]	1.88 ± 0.064	1.86 [1.85 ; 2.294]	1.45 ± 0.0144	1.42 [1.21 ; 1.50]	
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p > 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p < 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p < 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p > 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p < 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p > 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		X

У дітей статистично значуще зменшення в'язкості РР проявилось тільки через 12 місяців спостережень 1.418 ± 0.042 . В групі порівняння спостерігалось суттєве зниження в'язкості РР з 4.205 ± 0.201 до 2.218 ± 0.133 через 6 місяців лікування, і через 12 місяців вона залишалася на досягнутому рівні – 2.237 ± 0.097 . В досліджуваній групі виразне і статистично значуще зниження в'язкості РР відбувалося і через півроку, і потім через 12 місяців лікування з початкових

4.431±0.1505, 2.362±0.077 до 1.608±0.0198 відповідно (табл. 4.17, рис. 4.27). Через 24 місяці в'язкість контрольної (1.43±0.012) та досліджуваної групи (1.45±0.0144) була майже однаковою, а в групі порівняння (2.237±0.064) залишилась на тому ж рівні і не досягла значень групи контролю ($p < 0.05$) (табл. 4.17, рис. 4.27).

До лікування ШС у дітей досліджуваної групи була статистично значущо меншою, ніж в 1 групі здорових дітей; значення цього показника в контрольній групі були статистично нерозрізненими із досліджуваною групою і з групою здорових дітей (табл. 4.18, рис. 4.28).

Таблиця 4.18.

**Значення швидкості слиновиділення у досліджуваній вибірці дітей
в залежності від групи і періоду лікування**

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
До лікування	0.316 ± 0.009	0.33 [0.25 ; 0.37]	0.301 ± 0.009	0.29 [0.245 ; 0.35]	0.279 ± 0.007	0.27 [0.24 ; 0.32]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} > 0.01$
Через 6 місяців	0.362 ± 0.007	0.37 [0.33 ; 0.40]	0.336 ± 0.007	0.34 [0.29 ; 0.38]	0.304 ± 0.009	0.30 [0.25 ; 0.35]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} < 0.01$
Через 12 місяців	0.371 ± 0.008	0.36 [0.34 ; 0.39]	0.321 ± 0.005	0.33 [0.29 ; 0.34]	0.342 ± 0.007	0.34 [0.29 ; 0.39]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} > 0.01$ $p_{пд} > 0.01$
Через 24 місяці	0.378 ± 0.007	0.36 [0.33 ; 0.39]	0.312 ± 0.007	0.32 [0.29 ; 0.34]	0.382 ± 0.009	0.38 [0.32 ; 0.39]	K-W H $p < 0.05$; M-W: $p_{кп} < 0.01$ $p_{кд} < 0.01$ $p_{пд} < 0.01$
Результат порівняння між періодами лікування	Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p < 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p > 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p < 0.01$; до vs 12 м. $p > 0.01$ 6 vs 12 м. $p < 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		Friedman $p < 0.05$; Wilcoxon до vs 6 м. $p < 0.01$; до vs 12 м. $p < 0.01$ 6 vs 12 м. $p < 0.01$ 12 vs 24 м. $p < 0.01$		X

На початку дослідження в контрольній групі дітей показник склав 0.316 ± 0.009 мл/хв. Через 6 місяців швидкість слиновиділення підвищилася – 0.362 ± 0.007 мл/хв і зберігалася на такому ж рівні через 12 місяців – 0.371 ± 0.008 мл/хв та через 24 місяці – 0.378 ± 0.007 мл/хв (табл. 4.18, рис. 4.28).

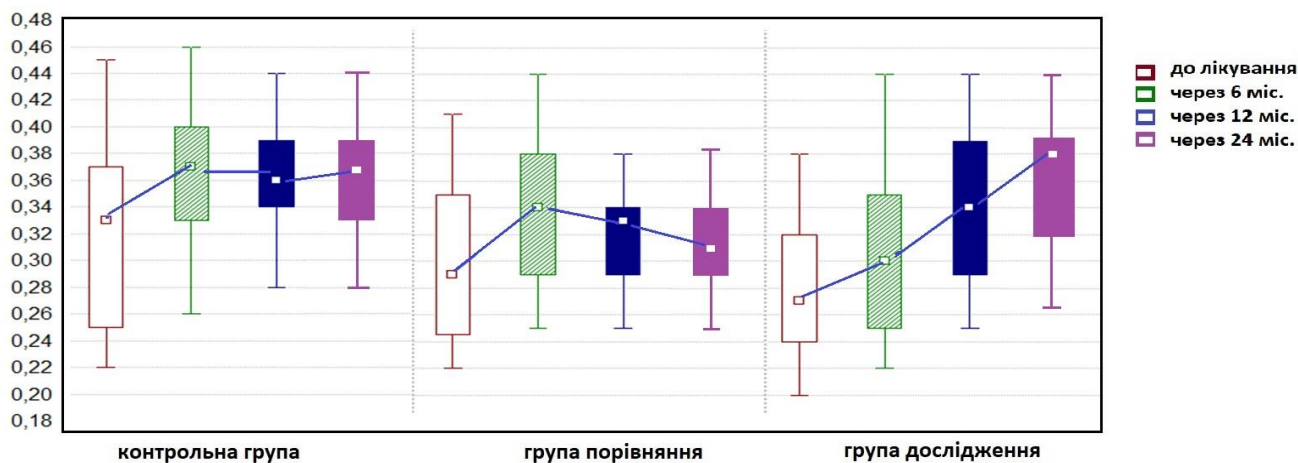


Рис. 4.28 Зміни у швидкості слиновиділення у групах спостереження

У досліджуваній групі в результаті лікування швидкість слиновиділення зростала статистично значущо протягом усього періоду спостереження, де на початку спостережень показник був 0.279 ± 0.007 мл/хв, через 6 міс. 0.304 ± 0.009 мл/хв, а через рік – 0.342 ± 0.007 мл/хв та досягла значень, характерних для контрольної групи дітей через 24 місяці (0.382 ± 0.009 мл/хв). Цікавою була динаміка швидкості слиновиділення в групі порівняння від 0.301 ± 0.009 мл/хв, де через 6 місяців спостерігалася статистично значуще зростання цього показника до 0.336 ± 0.007 мл/хв, але через 12 та 24 місяці він повернувся майже на той самий рівень, що був до лікування 0.321 ± 0.005 мл/хв та 0.312 ± 0.007 мл/хв відповідно (табл. 4.17, рис. 4.31).

Враховуючи дані показників через 6, 12 та 24 місяці, можемо констатувати покращення стану порожнини рота досліджуваної групи дітей на відміну від групи порівняння.

4.5. Результати дослідження лабораторних показників

Згідно з отриманими даними ротової рідини можна побачити високу різницю показників активності лізоциму у дітей основної групи і контрольної (табл 4.18).

Таблиця 4.18

Біохімічні показники в ротовій рідині і зубах дітей.

Показник	Група контролю	Основна група	Результат порівняння, р
Вміст в ротовій рідині			
Активність лізоциму, од/л*	139,6 ± 20,9	65,2 ± 9,8	<0,01
Активність уреазы, мк-кат/л*	0,06 ± 0,02	0,17 ± 0,03	<0,05
Ступінь дисбіозу*	1,00 ± 0,01	6,02 ± 0,74	<0,05
Вміст кальцію, ммоль/л*	0,860 ± 0,006	0,420 ± 0,080	<0,05
Вміст фосфору, ммоль/л	4,26 ± 0,14	3,83 ± 0,15	>0,05
Ca/P	0,20 ± 0,04	0,11 ± 0,01	>0,05
Вміст в твердих тканинах зуба			
Вміст кальцію, моль/кг*	2,98 ± 0,01	1,15 ± 0,02	<0,05
Вміст фосфору, моль/кг*	1,83 ± 0,11	0,85 ± 0,25	<0,05
Ca/P	1,62 ± 0,09	1,35 ± 0,08	>0,05

Примітка: P_2 – визначене значення статистики критерію Манна–Уїтні; р – рівень значимості; * – значима різниця між групами.

Активність лізоциму в ротовій рідині чітко корелює з рівнем неспецифічних і навіть специфічних антимікробних факторів. Зміна цього показника в ротовій рідині свідчить або про посилення антимікробного захисту, або про мікробну контамінацію і вказує на стан адаптаційної реакції порожнини рота. Існує думка, що зниження рівня лізоциму в ротовій порожнині призводить до надмірного росту умовно-патогенної і патогенної мікробіоти. Для оцінки рівня обсіменіння порожнини рота в ротовій рідині визначали активність уреазы, яка не виробляється соматичними клітинами і пробіотичними бактеріями [169].

Тож активність лізоциму у дітей основної групи знижена в 2,1 рази ($65,2 \pm 9,8$ од/кг, $p < 0,01$) у порівнянні з групою контролю ($139,6 \pm 20,9$ од/кг, $p < 0,01$), що свідчить про низький ступінь антимікробного захисту.

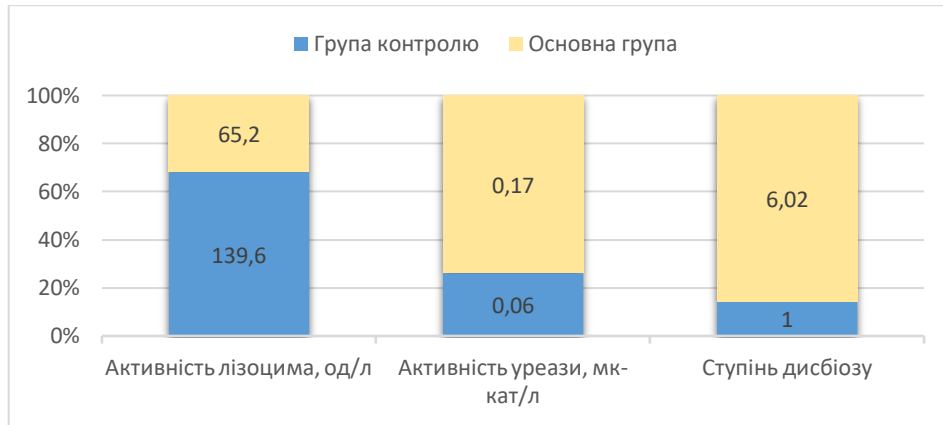


Рис.4.29 Ступінь дисбіозу порожнини рота

Результатом цього є зареєстрована нами висока активність уреазы в ротовій рідині дітей основної групи, що склала $0,17 \pm 0,03$ мк-кат/кг, $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю ($0,06 \pm 0,02$ мк-кат/кг, $p < 0,05$). Активність цього ферменту збільшена в цій групі у 2,8 рази. Уреазу розглядають як маркер ряду мікроорганізмів: *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*. Уреаза умовно-патогенних бактерій може виступати в якості хемотоксичного фактора для моноцитів і нейтрофілів. Так, уреаза надає прямий токсичний ефект на поліморфноядерні нейтрофіли, знижуючи їх функціональну активність і сприяючи розмноженню цих бактерій. Крім того, NH₃, кінцевий продукт дії уреазы, здатний індукувати генерацію супероксиду іона нейтрофілами, приводячи до «кисневого вибуху» [261, 30]. Тому за рівнем активності уреазы можна судити про загальну контамінацію умовно-патогенними і патогенними бактеріями біотопу [261, 30]. Більш наочно співвідношення між антимікробним захистом в порожнині рота і ступенем контамінації умовно-патогенною і патогенною мікробіотою відображає показник ступеню дисбіозу, який

розраховували як відношення питомої активності уреазы до питомої активності лізоциму [169].

Ступінь дисбіозу в контрольній групі значно відрізнявся від цього показника в основній групі і склав $1,00 \pm 0,01$ ум. од., $p < 0,05$ та $6,02 \pm 0,74$ ум. од., $p < 0,05$ відповідно. Тобто ступінь дисбіозу в порожнині рота дітей основної групи зріс до 6,02, до того ж виявляється знижена мінералізуюча функція ротової рідини, про що говорить низький рівень кальцію – більш ніж в 2 рази нижче в контрольній групі ($0,860 \pm 0,006$ ммоль/л, $p < 0,05$), ніж в основній групі ($0,420 \pm 0,080$ ммоль/л, $p < 0,05$) рис.4.29.

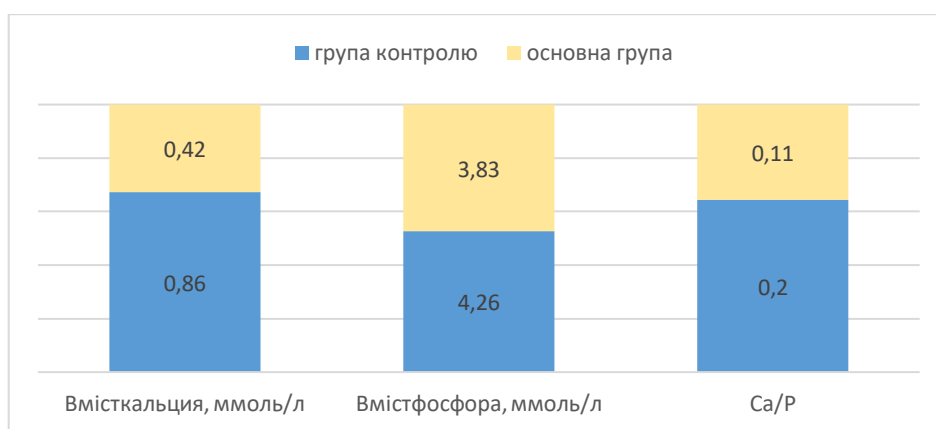


Рис.4.30 Мінералізуюча функція ротової рідини

Незважаючи на нормальний вміст фосфору в ротовій рідині основної групи ($3,83 \pm 0,15$ ммоль/л, $p > 0,05$), в два рази знижено співвідношення Ca / P, що і свідчить про недостатню мінералізуючу функцію ротової рідини (табл.4.18, рис. 4.30).

В роботі також досліджували рівень основних мінеральних компонентів ротової рідини, що визначають її мінералізуючу здатність, – кальцію і неорганічного фосфору. Мінералізуюча функція ротової рідини спрямована на мінералізацію зубів, «дозрівання» емалі після прорізування зубів, підтримку оптимального складу емалі, на її відновлення після ушкодження і хвороб [21]. В емалі зубів з ускладненим карієсом, видалених за показами в основній групі обстежених, в порівнянні з емаллю групи контролю встановлено значне зниження

рівня кальцію – на 61,4% поряд зі зменшенням частки фосфору – на 53,6% і співвідношення Ca / P на 16,7% (табл. 4,19, рис. 4.31).

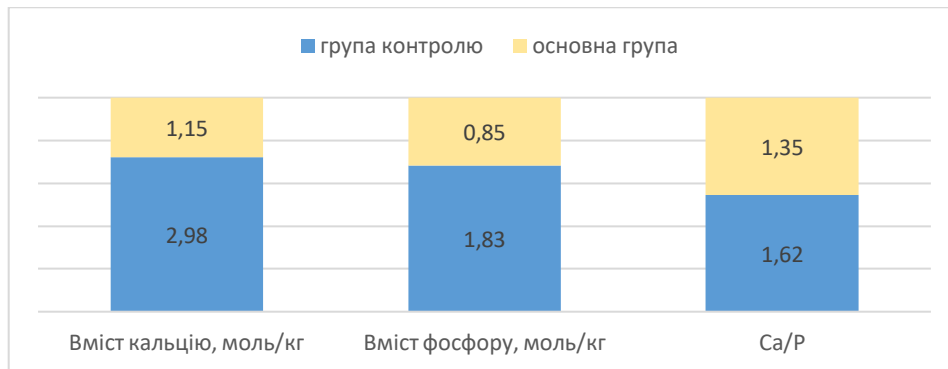


Рис. 4.31 Мінералізуючий потенціал твердих тканин зубів

Стосовно результатів дослідження біохімічних показників в пульпі видалених зубів, в якій також досліджували активність лізоциму і уреазу для з'ясування ступеню контамінації умовно-патогенними і патогенними бактеріями пульпи і ступеня її антимікробного захисту, отримані наступні результати (табл.4.19)

Таблиця 4.19

Біохімічні показники в пульпі дітей

Показник	Група контролю	Основна група	Результат порівняння, р
Активність лізоциму, од/кг	852,5 ± 52,0	2259,6 ± 337,0	<0,05
Активність уреазу, мк-кат/кг	0,062 ± 0,009	0,129 ± 0,015	<0,05
Активність Лужної фосфатази, мк-кат/кг	172,6 ± 2,88	109,0 ± 4,10	<0,05
Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	4,61 ± 0,71	10,71 ± 1,80	<0,05
Мінералізуючий індекс (ЛФ/КФ)	38,54 ± 4,06	10,18 ± 2,27	<0,05
Активність еластази, мк-кат/кг	14,0 ± 1,5	32,9 ± 3,45	<0,05
Вміст білка, г/кг	41,34 ± 4,84	69,00 ± 7,66	<0,05

Примітка: М – середнє значення показника в групі; m – стандартна похибка середнього; р2 – визначене значення статистики критерію Манна–Уїтні; р – рівень значимості; * – значима різниця між групами.

Тож активність лізоциму в групі контролю нижча, ніж в основній і складає $852,5 \pm 52,0$ од/кг, $p < 0,05$ та $2259,6 \pm 337,0$ од/кг, $p < 0,05$ відповідно (табл.4.32). Таке різке збільшення цього антимікробного фактора в основній групі може свідчити про включення компенсаторних механізмів антибактеріального захисту пульпи в умовах посиленого розмноження умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів.

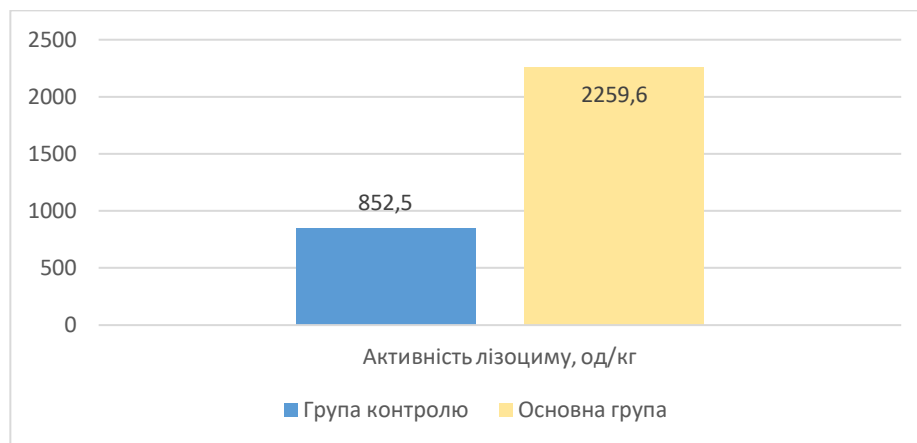


Рис. 4.32 Активність лізоциму пульпи зуба

На підтвердження цього нами встановлено підвищену на 108,1% активність уреазі пульпи (рис.4.32).

Активність уреазі також мала дещо вищі показники в основній групі ($0,129 \pm 0,015$ мк-кат/кг, $p < 0,05$), ніж у групі контролю ($0,062 \pm 0,009$ мк-кат/кг, $p < 0,05$),

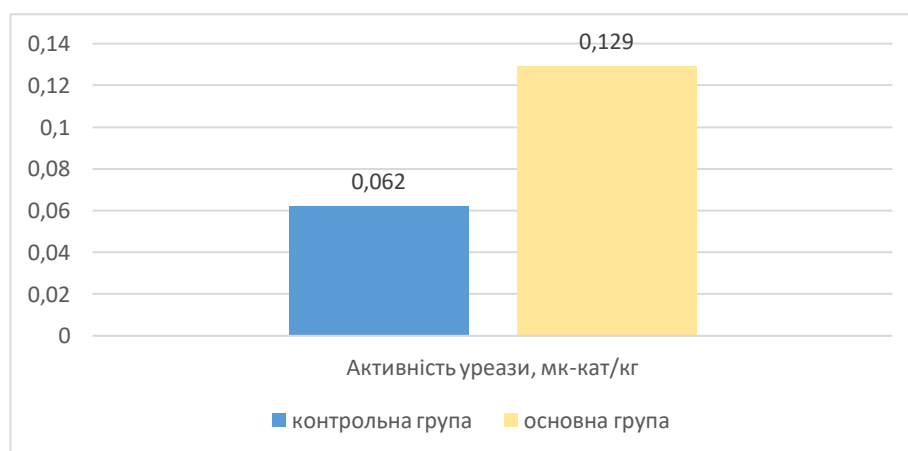


рис 4.33.

Рис. 4.33 Активність уреазі пульпи зуба

Активність фосфатаз в пульпі досліджували для встановлення інтенсивності мінералізації твердих тканин зуба, яка залежить від ступеню активності лужної фосфатази (ЛФ), що переносить фосфатні групи в лужному діапазоні рН для формування кристалів гідроксиапатиту твердих тканин зуба. Активність лужної фосфатази була дещо нижчою в контрольній групі та склала $172,6 \pm 2,88$ мк-кат/кг, $p < 0,05$, ніж в основній, що склала $109,0 \pm 4,10$ мк-кат/кг, $p < 0,05$.

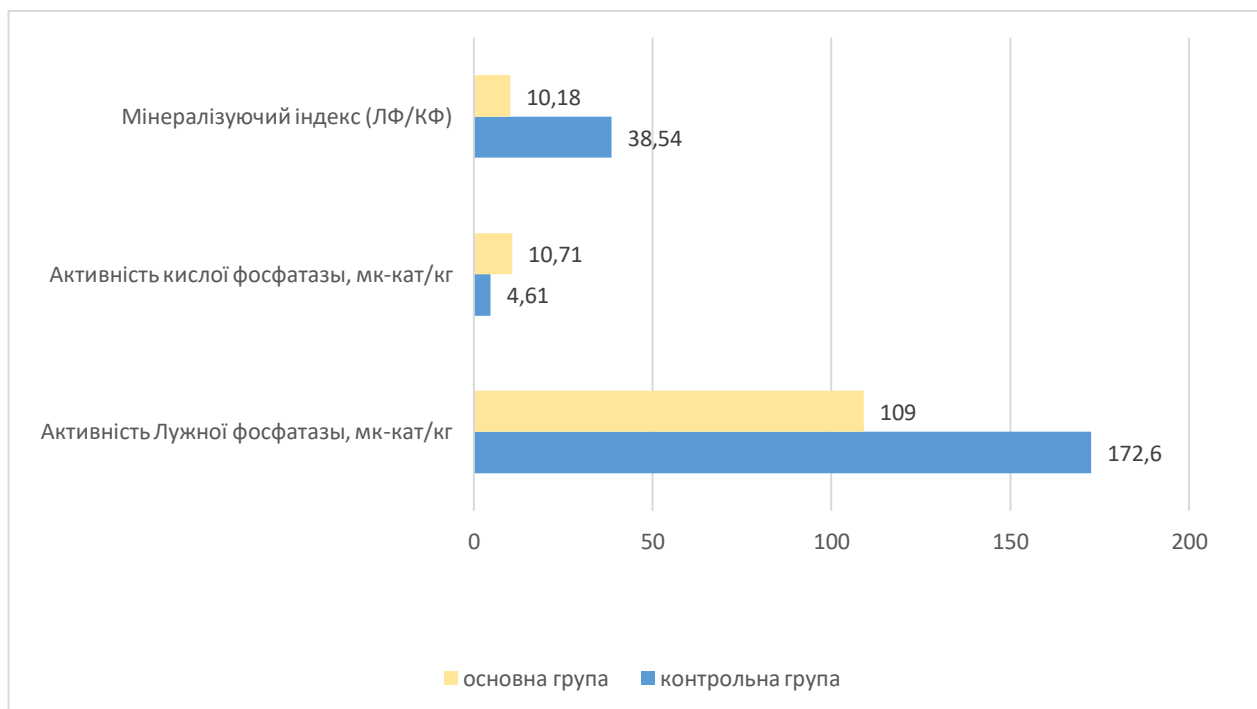


Рис. 4.34 Мінералізуючий індекс пульпи зуба

Порушення співвідношення активності фосфатаз в пульпі призводить до зниження її мінералізуючої функції і є однією з причин розвитку карієсу зубів.

Наші дослідження пульпи показали зниження активності ЛФ на 36,8% з одночасним збільшенням активності деструктивної КФ на 132,3%. Активність кислої фосфатази склала $4,61 \pm 0,71$ мк-кат/кг, $p < 0,05$ в контрольній групі та $10,71 \pm 1,80$ мк-кат/кг, $p < 0,01$ в основній.

В результаті мінералізуючий індекс пульпи (ЛФ / КФ) склав $38,54 \pm 4,06$, $p < 0,05$ в контрольній групі та $10,18 \pm 2,27$, $p < 0,05$ в основній і знизився в 3,8 рази (рис. 4.34).

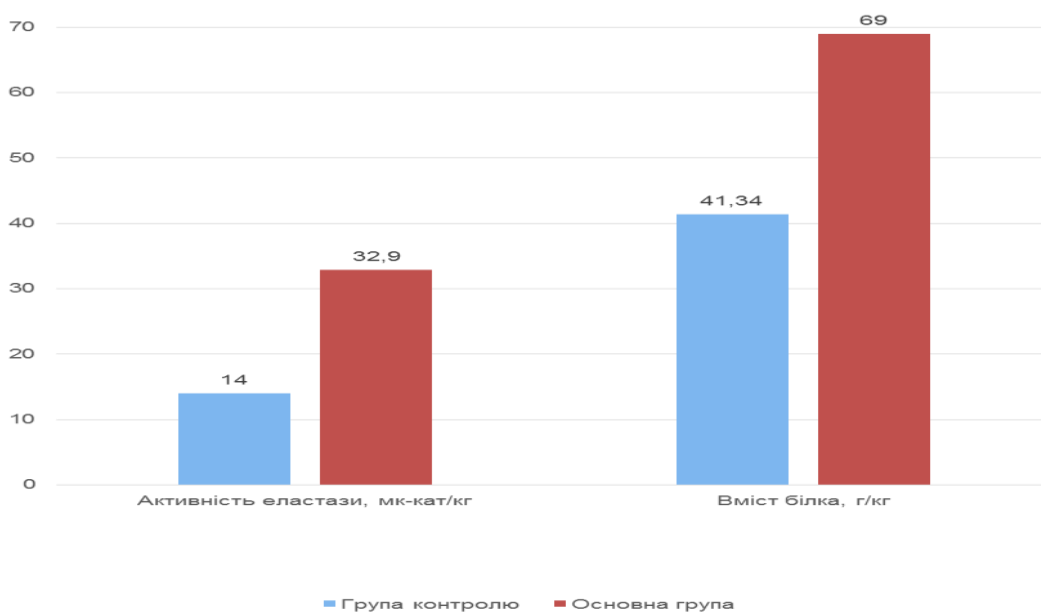


Рис. 4.35 Активність еластази та вміст білка в тканинах зуба

Активність еластази в контрольній групі склала $14,0 \pm 1,5$ мк-кат/кг, $p < 0,05$, а в основній – $32,9 \pm 3,45$ мк-кат/кг, $p < 0,05$ (рис 4.35, табл. 4.19). Еластаза – потужний деструктивний протеолітичний фермент, основним джерелом якого є сегментоядерні нейтрофіли. Крім деструктивної дії, еластаза бере участь в активації проколлагенази, перетворюючи її в активну форму ферменту – колагеназу. В результаті активації цих деструктивних ферментів різко збільшується вміст низькомолекулярних білків. Активація протеолітичних ферментів і накопичення білків є важливим фактором у розвитку запальних процесів [8, 9, 10]. У нашому дослідженні пульпи показано збільшення активності еластази в 2,4 рази. Так само відмічається збільшення білка в 1,7 рази. Вміст білка – $41,34 \pm 4,84$ г/кг, $p < 0,05$ в контрольній групі, а в основній – $69,00 \pm 7,66$ г/кг, $p < 0,05$. Це свідчить про протікання деструктивно-запальних процесів в пульпі каріозних зубів (табл. 2).

Згідно з отриманими даними ротової рідини можна побачити досить значні зміни в показниках активності лізоциму у дітей досліджуваної групи протягом 6, 12 місяців та 2 років спостережень.

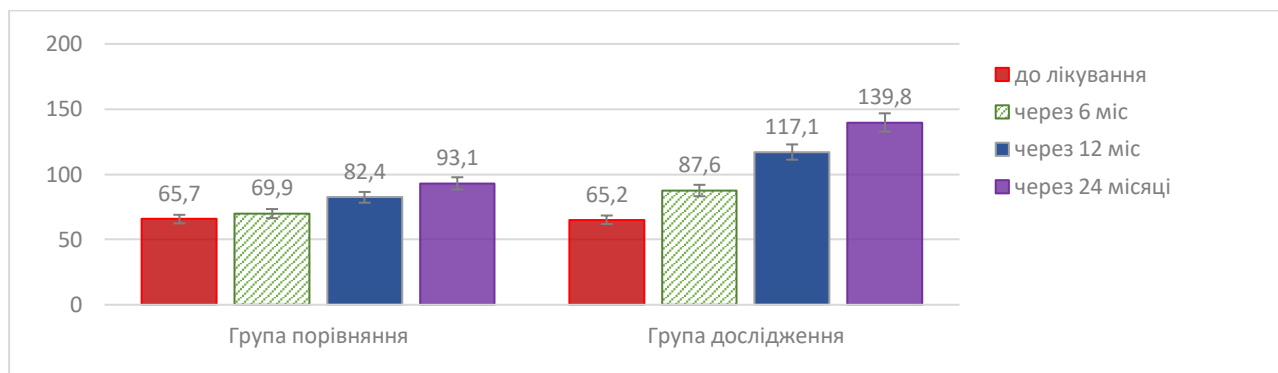


Рис. 4.36 Активність лізоциму в ротовій рідині досліджуваної групи дітей

Як змальовано на рис. 4.36, активність лізоциму у дітей досліджуваної групи була знижена в 2,1 рази ($65,2 \pm 9,8$, $p < 0,01$), в той час як протягом півроку збільшилась до $87,6 \pm 2,8$ од/кг, $p < 0,01$, а за 12 місяців – до $132,0 \pm 0,43$ од/кг та за 24 місяці – до $139,8 \pm 2,4$, $p < 0,01$, що свідчить про низький початковий ступінь антимікробного захисту, який за час спостереження достовірно та стабільно підвищувався та дійшов значень норми. Покращення показників активності лізоциму відбувалось і в групі порівняння, проте, на відміну від групи дослідження, не настільки виражено. Показник і з початкових значень ($65,7 \pm 0,34$ од/кг, $p < 0,01$) підвищився до $69,9 \pm 0,13$ через півроку та до $82,4 \pm 0,18$ через рік спостережень. Максимальні значення активності лізоциму в групі порівняння спостерігали через 2 роки ($93,1 \pm 0,53$ од/кг, $p < 0,01$), проте вони не досягли значень норми.

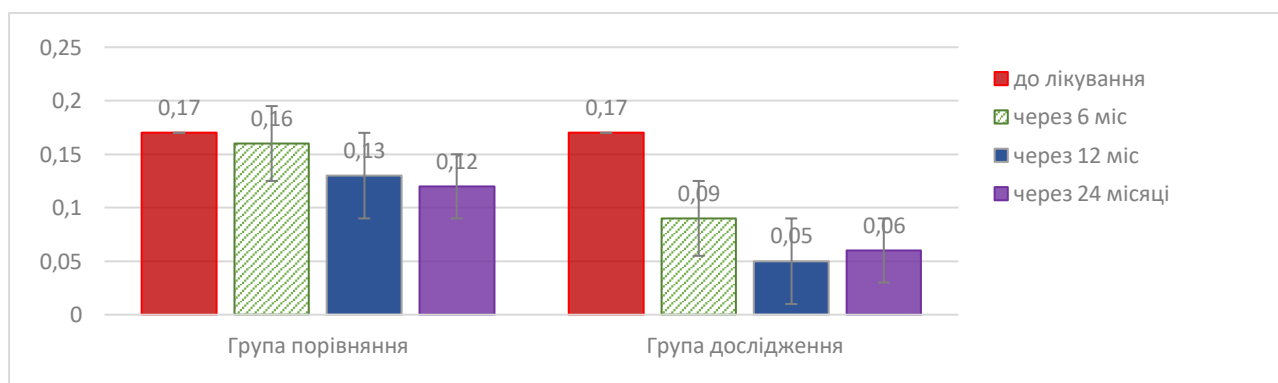


Рис. 4.37 Активність уреазу в ротовій рідині досліджуваної групи дітей

Зареєстрована нами на початку дослідження висока активність уреазі в РР дітей обох груп була збільшена в 2,8 рази (рис 4.37). У групі порівняння показник активності уреазі мав тенденцію до зниження від початкового $0,17 \pm 0,04$, $p < 0,01$ до $0,12 \pm 0,3$ мк-кат/кг, $p < 0,01$ через два роки. Що говорить про деяке зменшення обсіменіння ротової порожнини у дітей групи порівняння. Проте у дітей досліджуваної групи показник активності уреазі, що також спочатку складав $0,17 \pm 0,03$ мк-кат/кг, $p < 0,01$, досить суттєво та стабільно знижувався, що було зафіксовано через півроку ($0,09 \pm 4,2$ мк-кат/кг, $p < 0,01$) та рік ($0,05 \pm 0,6$ мк-кат/кг, $p < 0,01$) спостережень і коливався на рівні ($0,06 \pm 0,3$ мк-кат/кг, $p < 0,01$) через 2 роки спостережень.

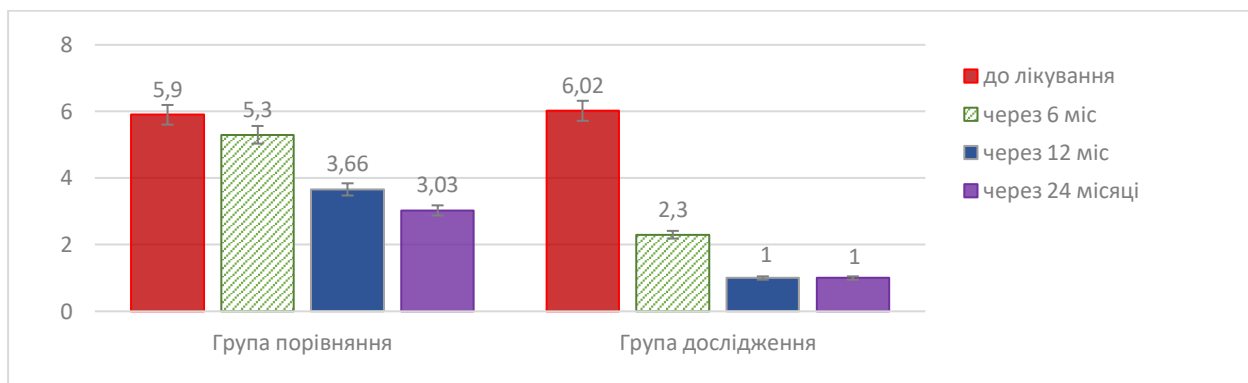


Рис. 4.38 Ступінь дисбіозу порожнини рота

Як наслідок, ступінь дисбіозу у групі дослідження з плином часу спостереження знижувався з $6,02 \pm 0,74$, $p < 0,001$ до $2,3 \pm 0,01$, $p < 0,001$ через півроку до рівня норми через рік спостережень ($1 \pm 0,2$, $p < 0,001$) та через 2 роки залишився стабільним (рис 4.38). В групі порівняння показник ступеня дисбіозу за час спостереження змінювався від $5,9 \pm 0,32$, $p < 0,001$ через 6 місяців, до $5,3 \pm 0,14$, $p < 0,001$, до $3,66 \pm 0,2$, $p < 0,001$ через рік та до $3,03 \pm 0,41$, $p < 0,001$ через два роки спостережень. Тобто ступінь дисбіозу хоча і знизився в групі порівняння, проте не набув значень норми. Ступінь дисбіозу в РР дітей групи дослідження статистично значущо знизився за час спостережень і вже за рік досяг значень показників норми, що свідчить про покращення мікробіоцинозу РР досліджуваної групи дітей та високу ефективність запропонованого нами ЛПК.

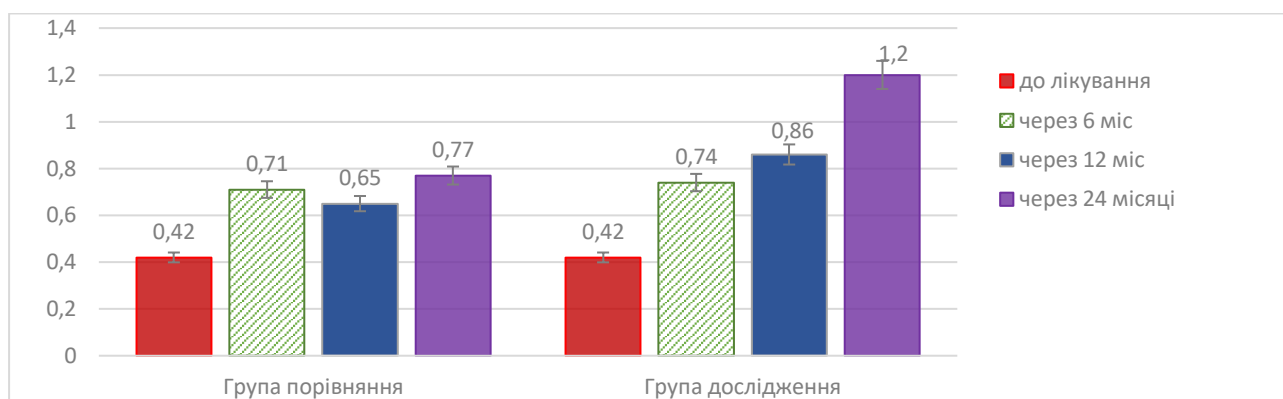


Рис. 4.39 Вміст кальцію в ротовій рідині досліджуваної групи дітей

Знижена мінералізуюча функція РР до проведення ЛПК, про що свідчить низький рівень кальцію, – більш ніж в 2 рази нижче в контрольній групі ($0,860 \pm 0,006$, $p < 0,001$), ніж в основній групі ($0,420 \pm 0,080$, $p < 0,001$).

Проте за період спостереження рівень кальцію в досліджуваній групі зріс від $0,420 \pm 0,080$, $p < 0,001$ до $0,74 \pm 0,05$, $p < 0,001$ через 6 місяців та до $0,86 \pm 0,2$, $p < 0,05$ через рік спостережень, а через 2 роки – $1,20 \pm 0,03$, $p < 0,001$ (рис. 4.39).

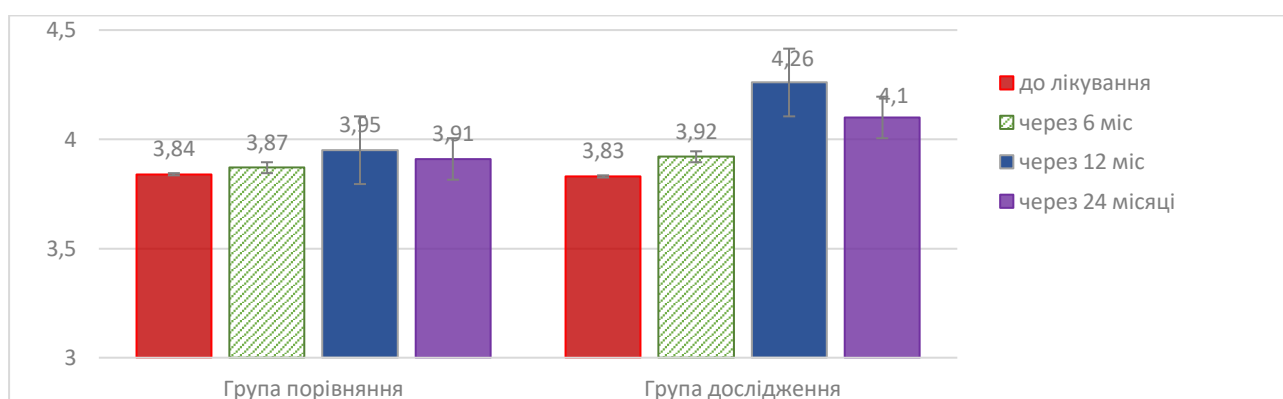


Рис. 4.40 Вміст фосфору в ротовій рідині досліджуваної групи дітей

Вміст фосфору в ротовій рідині досліджуваної групи дітей з плином часу спостережень коливався в значеннях норми, проте дещо зріс від $3,83 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,05$ до $3,92 \pm 0,64$ ммоль/л, $p < 0,001$ через півроку, до $4,26 \pm 0,31$, $p < 0,01$ через рік та дещо знизився до $4,1 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,01$ через 2 роки. Вміст фосфору в РР групи порівняння за час спостереження також був в межах норми, від $3,84 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,05$ на початку до $3,87 \pm 0,025$ ммоль/л), $p < 0,001$ через півроку, $3,95 \pm 0,017$ ммоль/л, $p < 0,01$ через рік та $4,1 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,01$ через 2

роки. Тож показники вмісту фосфору в РР обох груп впродовж 2 років були в межах норми.

Мінералізуюча функція РР, що вираховувалась за співвідношенням Са / Р, також зросла (рис. 4.41).

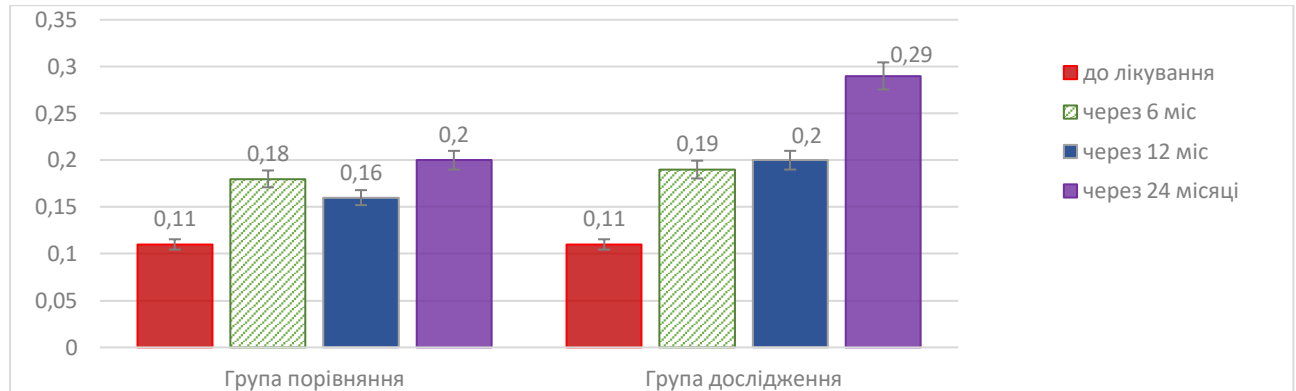


Рис. 4.41 Мінералізуюча функція ротової рідини

Мінералізуюча функція РР досліджуваної групи дітей зросла від $0,11 \pm 0,015$ до $0,19 \pm 0,02$ через півроку та залишилася на досить високому рівні $0,2 \pm 0,18$ через рік спостережень, підвищившись через 2 роки спостережень до $0,29 \pm 0,009$, $p < 0,001$ (рис. 4.41). Щодо МФ групи порівняння, то з початкових $0,11 \pm 0,025$, показник підвищився до $0,18 \pm 0,045$, $p < 0,001$ через півроку, $0,17 \pm 0,012$, через рік спостережень та збільшився через 2 роки спостережень до $0,2 \pm 0,011$, $p < 0,001$. Отже, мінералізуюча функція РР у групі дослідження має значно більшу тенденцію до збільшення як через рік, так і через 2 роки спостережень.

Таким чином, дослідження показників РР достовірно показує потужний результат запропонованого нами ЛПК, про що свідчить нормалізація показників лізоциму, уреазу, вмісту кальцію та фосфору в РР досліджуваної групи дітей. Значне покращення відбулося вже через півроку використання нашого ЛПК, через рік відмічаємо стабільний результат, а через 2 роки покращення показників мінералізуючої функції вдвічі, що відобразилось і на клінічній картині дослідженої групи дітей.

Приклади клінічних випадків

Витяг з історії хвороби № 64, пацієнт В, 1,3 роки



Рис. 4.42 Пацієнт В, 1,3 роки. Стан порожнини рота до лікування

Дані об'єктивного дослідження, зовнішній огляд обличчя симетричне, носогубні та підборідна складка помірно виражені, губи змикаються по лінії Клейна. СОПР без патологічних змін. Перенесені та супутні захворювання: хронічний рецидивуючий обструктивний бронхіт з 6 міс. Алергологічний анамнез не обтяжений (за словами батьків). Диспансерний нагляд у лікаря-педіатра за місцем проживання. Прикус тимчасовий. Стан СОПР без патологічних змін.

Діагноз: множинний карієс зубів верхньої та нижньої щелеп.

Дані анкети: вік матері під час вагітності – 32 роки, ускладнень при вагітності не було, доношеність – так, вага дитини при народженні – 3400, годування груддю дотепер, прикорм з 6 міс., годування за вимогою, нічне годування, операцій та наркозів у дитини не було, прийом препаратів розпочали в 4 міс., 3 стаціонарні лікування, 3 курси антибіотикотерапії в ранньому віці, спадкові хвороби не виявлені, непереносимість препаратів/ їжі/ алергії не відмічаються, шкідливих звичок у дитини немає, вживає солодощі, молочні продукти, овочі/фрукти, проводили вітамінотерапію, догляд за зубами дитини

розпочали з 10 міс, тривалість чистки 1 хв. 1 раз на день, заміна зубної щітки кожний міс., перший огляд стоматологом в 10 міс., негативного досвіду у стоматолога не мав. Про стоматологічну профілактику батьки знають, проводять. Рентген дитині не робили. Стан зубів батька оцінюють як добрий, стан зубів матері – поганий. Мати відвідує стоматолога кожні 6 міс. та не бере з собою дитину.



Рис.4.43 Пацієнт В, 1,3 роки а.к. № 64. Стан порожнини рота під час лікування та одразу після санації

1-е диспансерне відвідування. Скарги на велику кількість каріозних порожнин, болі при вживання їжі, неестетичність посмішки. Показники РП до лікування: ІГ Федорова–Володкіної – 2,7, ІГ Кузьминої – 1, в'язкість ротової рідини – 4,65, швидкість слиновиділення – 0,35, рН - 6,9, мікрокристалізація – 0,7, КІВ=8.

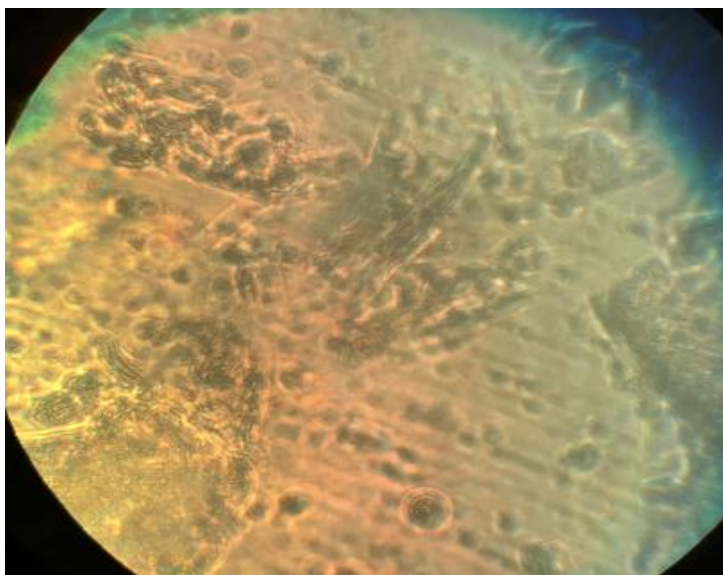


Рис.4.44 Пацієнт В, 1,3 роки, а.к. № 64. Мікрокристалізація РР на першому відвідуванні

Лабораторні показники: активність лізоциму РР, од/л - 0,081, активність уреазі РР, мк-кат/л - 0,46, вміст кальцію в РР, ммоль/л - 0,732, кальцій РР, мг% (мг/100мл) - 2,93, вміст фосфору РР ммоль/л - 3,123, фосфор РР, мг% (мг/100мл) - 9,67, ступінь дисбіозу - 0,176086957, співвідношення Са/Р - 0,2343900, активність лізоциму пульпи, од/кг - 5,563, активність уреазі пульпи, мк-кат/кг - 0,137, активність ЛФ, мк-кат/кг - 103,1, активність КФ, мк-кат/кг - 6,139, мінералізуючий індекс (ЛФ/КФ) - 16,79915296, активність еластази, мк-кат/кг - 34,66, вміст білка, г/кг - 107,755, вміст кальцію в зубах, ммоль/л - 1,374, вміст фосфору в зубах, ммоль/л - 0,923, співвідношення Са/Р в зубах - 1,488624052, кальцій в зубах, мг% (мг/100мл) - 5,49, фосфор в зубах, мг% (мг/100мл) - 2,856.

2-е диспансерне відвідування: скарг немає. Показники РП через 6 міс. спостереження: ІГ Федорова–Володкіної – 1,6, ІГ Кузьміної – 0,5, в'язкість ротової рідини – 2,65, швидкість слиновиділення – 0,24, рН – 6,9, мікрокристалізація – 1,9.

В умовах загального знеболення препаратом Севоран проведена санація порожнини рота, глибоке фторування. Дані рекомендації додому.

3-є диспансерне відвідування: скарг немає, ІГ Федорова–Володкіної – 1,3, ІГ Кузьміної – 0,2, в'язкість ротової рідини – 1,59, швидкість слиновиділення – 0,35, рН 3 – 6,9, мікрокристалізація – 2,9.

4-є диспансерне відвідування: скарг немає, ІГ Федорова–Володкіної – 1,2, ІГ Кузьміної – 0,2, в'язкість ротової рідини – 1,52, швидкість слиновиділення – 0,37, рН 3 – 6,9, мікрокристалізація – 4,1.



Рис.4.45 Пацієнт В, а.к. № 64. Стан порожнини рота протягом другого року спостережень

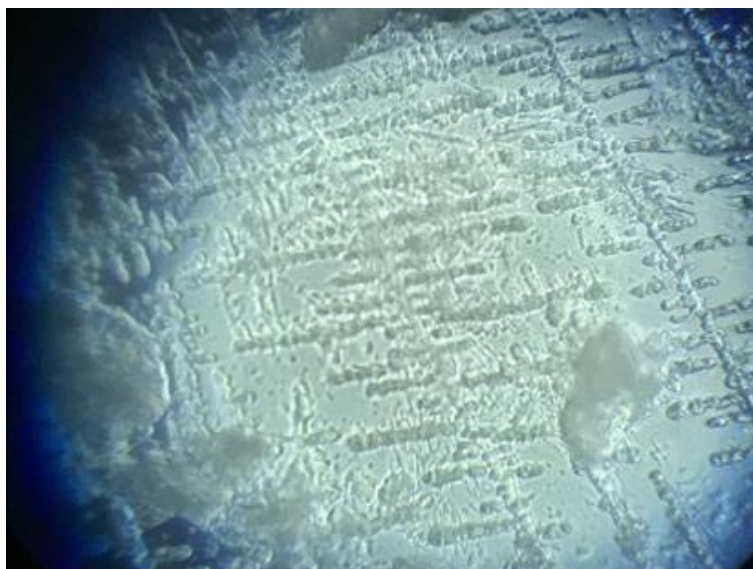


Рис.4.46 Пацієнт В, а.к. № 64. Мікрокристалізація РР після проведення лікувально-профілактичного комплексу

Рекомендовано продовжувати застосовувати призначений лікувально-профілактичний комплекс.

Витяг з історії хвороби № 93, пацієнт М, 2,1 роки



Рис. 4.47 Пацієнт М, 2,1 роки, а.к. № 93. Стан порожнини рота після чищення зубів перед санацією

Дані об'єктивного дослідження, зовнішній огляд обличчя симетричне, носогубні та підборідна складка помірно виражені, губи змикаються по лінії Клейна. СОПР без патологічних змін. Перенесені та супутні захворювання: хронічний рецидивуючий обструктивний бронхіт з 13 міс. Алергологічний анамнез не обтяжений (за словами батьків). Диспансерний нагляд у лікаря-педіатра за місцем проживання. Прикус тимчасовий. Стан СОПР без патологічних змін.

Діагноз: множинний карієс зубів верхньої та нижньої щелеп, надкомплектний 52 зуб.

Анкетні дані: вік матері під час вагітності – 27 років, ускладнень при вагітності не було, дитина доношена, вага при народженні 3000, 3 рази був у стаціонарі, має непереносимість препаратів (їжі), не має алергії, вживає солодощі, молочні продукти, овочі/фрукти, раніше проводили вітамінотерапію, догляд за

зубами дитини почали з 13 міс., зуби чистять 2 рази на день, годування груддю до 9 міс, прикорм з 8 міс., годування за вимогою, не було операцій та наркозів, препарати застосували вперше в 10 міс життя, 3 курси антибіотикотерапії, спадкові хвороби не відмічають, перший огляд стоматологом в 10 міс, досвіду лікування у стоматолога немає, батьки про профілактику знають недостатньо, дитина не має шкідливих звичок, рентген не робили. Стан своїх зубів батько оцінює на 4, мати на 4. Батьки відвідують стоматолога раз на 6 міс., проте дитину з собою не брали.

1-е диспансерне відвідування. Скарги на наявність каріозних порожнин, неестетичність посмішки. Індекс кпв – 8. Показники РП до лікування: гігієнічний індекс Федорова–Володкіної – 2, ІГ Кузьміної – 0,8, в'язкість ротової рідини – 3,96, швидкість слиновиділення – 0,31, рН – 5,9, мікрокристалізація – 1,7.

Лабораторні показники: активність лізоциму РР, од/л - 0,081, активність уреазі РР, мк-кат/л - 0,46, вміст кальцію в РР, ммоль/л - 0,732, кальцій РР, мг% (мг/100мл) - 2,93, вміст фосору РР ммоль/л - 3,123, фосфор РР, мг% (мг/100мл) - 9,67, ступінь дисбіозу - 0,176086957, співвідношення Ca/P - 0,2343900.

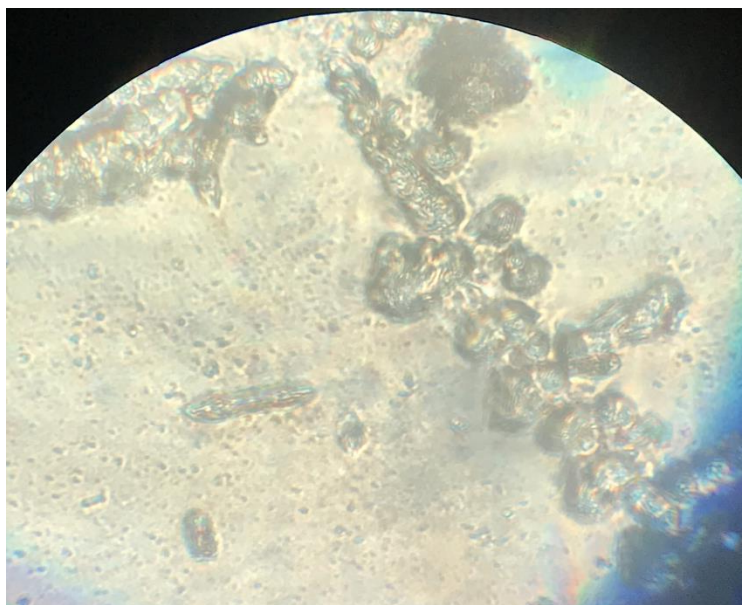


Рис.4.48 Пацієнт М, 2,1 роки, а.к. № 93. Мікрокристалізація РР до лікування

В умовах загального знеболення препаратом Севоран проведена санація порожнини рота, фторування. Дані рекомендації додому.

2-е диспансерне відвідування: скарг немає. Показники РП через 6 міс. спостереження: ІГ Федорова–Володкіної – 1,6, ІГ Кузьміної – 0,5, в'язкість ротової рідини – 2,96, швидкість слиновиділення – 0,35, рН – 6,8, мікрокристалізація – 2,7.



Рис.4.49 Пацієнт М, 2,1 роки, а.к. № 93. Стан порожнини рота одразу після санації

3-є диспансерне відвідування: скарг немає, ІГ Федорова–Володкіної – 1,3, , ІГ Кузьміної – 0,2, в'язкість ротової рідини – 1,64, швидкість слиновиділення – 0,36, рН 3 – 6,9, мікрокристалізація – 3,7. Рекомендовано продовжувати застосовувати призначений лікувально-профілактичний комплекс.

4-є диспансерне відвідування: скарг немає, ІГ Федорова–Володкіної – 1,2, ІГ Кузьміної – 0,2, в'язкість ротової рідини – 1,59, рН 3 – 6,7, швидкість слиновиділення – 0,37, мікрокристалізація – 4,0.



Рис.4.50 Пацієнт М., а.к. № 93. Стан порожнини рота протягом другого року спостережень

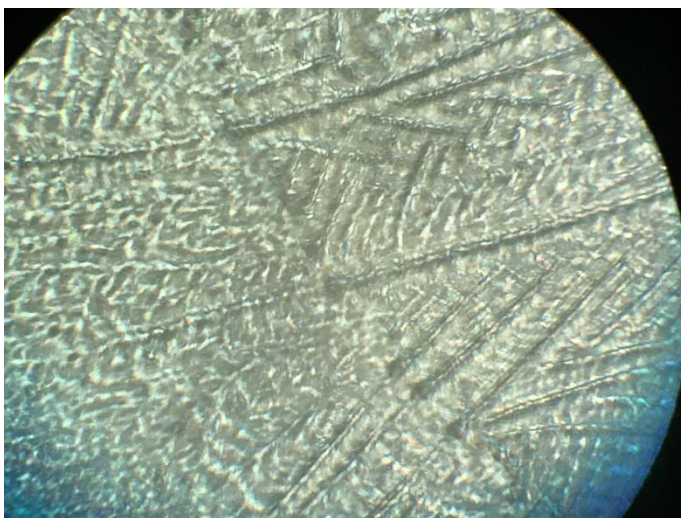


Рис.4.51 Пацієнт М., а.к. № 93. Мікрокристалізація РР після проведення лікувально-профілактичного комплексу

Висновки до розділу 4

Індекс кпв є загально визнаним показником, на підставі якого оцінюється інтенсивність і розповсюдженість карієсу. В нашій роботі поряд з цим індексом ми використовували відношення кпв до кількості зубів, що прорізалися, для того, щоб нівелювати вплив віку дитини на оцінку інтенсивності карієсу у неї і мати змогу порівнювати інтенсивність карієсу у групах дітей, які дещо різнилися за віком, а також мати зіставні показники для дослідження змін в інтенсивності та розповсюдженості карієсу протягом досить тривалого періоду лікування (через 6 місяців та через 1 і 2 роки).

Показано, що відносний кпв у досліджуваній групі значущо знижується через 6 місяців лікування, в той час як у дітей групи порівняння і в контрольній групі він залишається на однаковому рівні. Це свідчить про більшу ефективність застосованого методу лікування карієсу тимчасових зубів саме для дітей із захворюваннями дихальної системи.

Інтенсивність карієсу досліджуваної вибірки дітей оцінено також на підставі показників ІК. Показано, що інтенсивність карієсу в групі здорових дітей є значущо нижчою, ніж в контрольній і досліджуваній групах, що свідчить про валідність даних показників для оцінювання інтенсивності карієсу у дітей молодшого віку.

Показано, що інтенсивність карієсу, оцінена на підставі зазначених показників, в усіх трьох групах дітей значущо зменшується в процесі лікування, що свідчить про ефективність ЛПК.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про зниження антимікробного захисту і мінералізуючої функції РР дітей з карієсом. В результаті в РП дітей основної групи збільшена активність уреазі і ступінь дисбіозу, а значить і ступінь контамінації умовно-патогенними бактеріями. А зниження в РР основного мінерального компонента кальцію призвело до зменшення цього елемента в емалі зубів основної групи і формування неповноцінного гідроксиapatиту зі зниженим Са / Р. У пульпі зубів основної групи встановлений високий ступінь контамінації умовно-патогенними і патогенними бактеріями

поряд з компенсаторною реакцією з боку лізоциму, активність якого підвищена. У пульпі зубів основної групи також встановлено роз'єднання активності фосфатаз: збільшення активності деструктивної КФ з одночасним зниженням активності ЛФ, яка бере участь у формуванні гідроксиапатиту мінералізованих тканин зуба. Висока активність еластази і підвищений рівень білка в пульпі свідчать про наявність в ній деструктивно-запальних процесів. Згідно з отриманими даними ротової рідини можна побачити досить значні зміни в показниках активності лізоциму у дітей досліджуваної групи протягом 6 місяців та 12 місяців спостереження. Активність лізоциму в РР досліджуваної групи дітей збільшилась, активність уреазы в РР та ступінь дисбіозу ПР знизилась до значень норми.

Вміст кальцію в ротовій рідині досліджуваної групи дітей зріс, як і мінералізуюча функція РР, а вміст фтору дещо підвищився, хоча за час спостереження коливався у межах норми.

Наше дослідження підтвердило, що досліджувана група дітей із ЗДС до початку лікування мала значущо менші показники мінералізуючих властивостей РР і швидкості слиновиділення і більші значення в'язкості РР порівняно із здоровими дітьми.

Тож раннє виявлення факторів ризику доцільно здійснювати під час диспансерних візитів до лікаря-педіатра. Оцінка ризику карієсу повинна бути проведена на першому році життя дитини як частина загального медичного обстеження з подальшою періодичною переоцінкою.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені в наступних публікаціях [87, 88] списку літератури.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

5.1. Клінічна оцінка ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу

Приріст інтенсивності карієсу у кожної дитини визначався згідно досліджень [125] за різницею індексів кпв через певний термін спостереження як кількість зубів, в яких з'явилися нові каріозні порожнини. Досліджувався приріст інтенсивності карієсу за півроку, за рік та 2 роки спостережень. Приріст інтенсивності карієсу був статистично значущо пов'язаний із групою дослідження і через півроку ($\chi^2=15.84473$, $p=0.00323 < 0.05$), через рік ($\chi^2=16.88505$, $p=0.00203 < 0.05$) та 2 роки спостережень ($\chi^2=17.83472$, $p=0.00214 < 0.05$).



Рис. 5.1. Розподіл приросту інтенсивності карієсу у досліджуваній вибірці дітей через півроку лікування в залежності від групи

Через 6 місяців лікування в усіх групах спостерігалось значуще переважання частки дітей, у яких приріст інтенсивності карієсу був нульовим для контрольної групи дітей: $Z=10.547$, $p=0.000000 < 0.05$; для групи порівняння: $Z=2.2598$, $p=0.005706018 < 0.05$; для досліджуваної групи дітей: $Z=15.126$, $p=0.000000 < 0.05$; рис. 5.1).



Рис. 5.2. Розподіл приросту інтенсивності карієсу у досліджуваній вибірці дітей через рік лікування в залежності від групи

Через 12 місяців лікування ми фіксували таке ж саме переважання відсотка дітей із нульовим приростом інтенсивності карієсу в контрольній ($Z=7.866$, $p=1.77636 \times 10^{-15} < 0.05$) і в досліджуваній групі дітей ($Z=10.104$, $p=0.000000 < 0.05$). При цьому в групі контролю відсоток дітей, у яких приріст інтенсивності карієсу був позитивним, виріс і становив таку ж саму частку, як і дітей без приросту карієсу ($Z=0.614$, $p=0.269704907 > 0.05$) (рис. 5.1– 5.2).

Крім того, частки дітей, у яких не було приросту карієсу, в контрольній і досліджуваній групах дітей були однаковими і через 6 місяців лікування ($Z=1.037$, $p=0.149937288 > 0.05$), і через 12 місяців ($Z=0.777$, $p=0.218568515 > 0.05$). В той самий час вони значущо перевищували частку дітей без приросту карієсу в групі порівняння (через 6 місяців: $Z=2.716$, $p=0.003303442 < 0.05$; через 12 місяців: $Z=3.10025$, $p=0.000966793 < 0.05$) (рис. 5.1).

Приріст інтенсивності карієсу через 24 місяці спостереження був нульовим для досліджуваної групи дітей: $Z=11.562$, $p=0.000000 < 0.05$; та позитивним в більшій мірі для групи порівняння $Z=3.2278$, $p=0.005706018 < 0.05$; та в меншій мірі для групи контролю: $Z=12.372$, $p=0.0000001 < 0.05$; рис. 5.3). Такий результат у дітей досліджуваної групи може свідчити про те, що застосований нами ЛПК є достовірно ефективним.

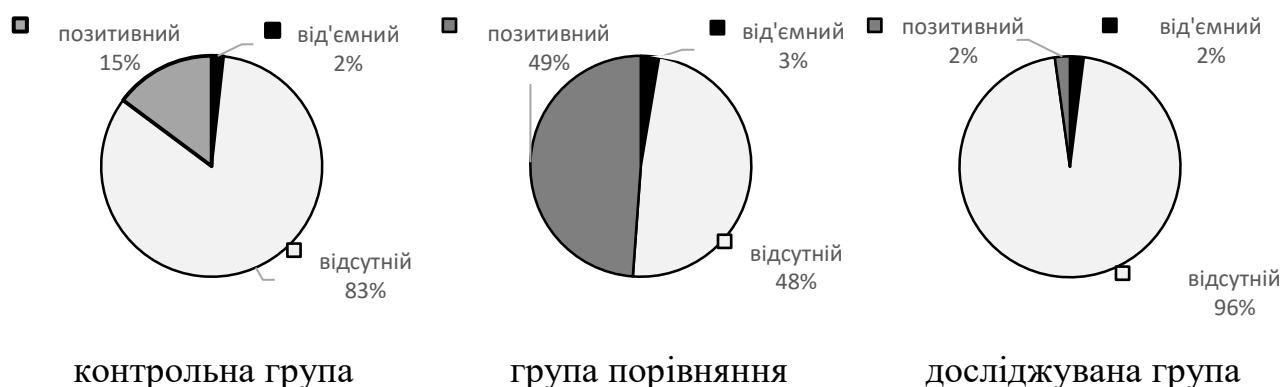


Рис. 5.3. Розподіл приросту інтенсивності карієсу у досліджуваній вибірці дітей через рік лікування в залежності від групи

Аналогічні висновки спонукають зробити і порівняння абсолютних значень приросту карієсу у трьох групах спостереження дітей (табл. 5.1, рис. 5.4).

Таблиця 5.1.

Показники приросту інтенсивності карієсу у досліджуваних групах дітей

	Група						Результат порівняння між досліджуваними групами
	контролю		порівняння		досліджувана		
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
Через 6 місяців	0.364 ± 0.125	0.0 [0.0; 0.0]	0.875 ± 0.210	0.0 [0.0; 2.0]	0.041 ± 0.065	0.0 [0.0; 0.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} > 0.01 p _{пд} < 0.01
Через 12 місяців	0.236 ± 0.100	0.0 [0.0; 0.0]	1.208 ± 0.236	0.0 [0.0; 2.0]	0.163 ± 0.098	0.0 [0.0; 0.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} > 0.01 p _{пд} < 0.01
Через 24 місяці	0.211 ± 0.110	0.0 [0.0; 0.0]	1.465 ± 0.218	0.0 [0.0; 2.0]	0.033 ± 0.065	0.0 [0.0; 0.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} > 0.01 p _{пд} < 0.01

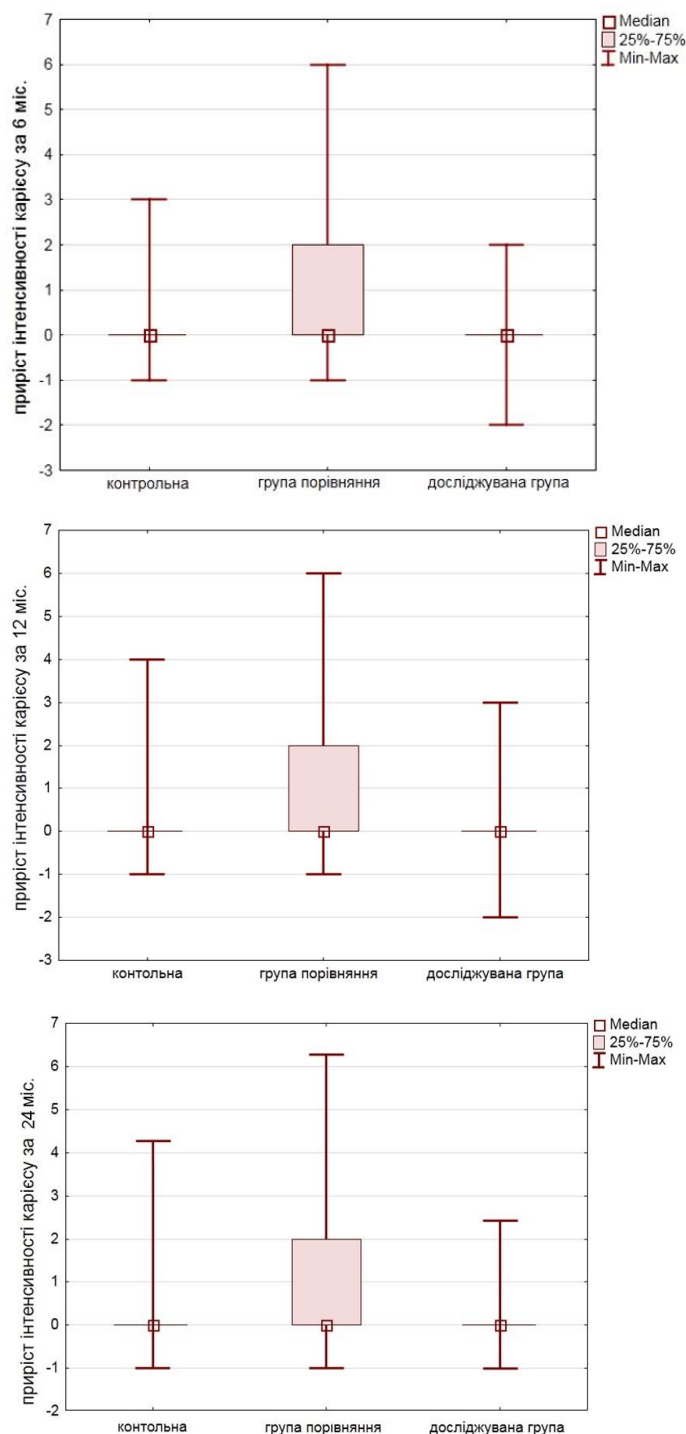


Рис. 5.4. Діаграми розмаху для порівняння приросту інтенсивності карієсу через півроку, рік та 2 роки лікування між групами спостереження

Таким чином, приріст інтенсивності карієсу був однаковим через півроку і рік лікування у контрольній і досліджуваній групі дітей, а у групі порівняння приріст інтенсивності карієсу був значно вищим. Тобто у групі дослідження протягом другого року лікування ми спостерігали найменший приріст

інтенсивності карієсу, ніж у дітей з контрольної групи та групи порівняння, що також свідчить про високу ефективність запропонованого нами ЛПК.

Зв'язок між гігієною ротової порожнини і карієсом є очевидним. В нашому дослідженні було проведено кореляційний аналіз для з'ясування сили залежностей між рівнем гігієни та інтенсивністю карієсу, оціненими за різними методиками та індексами. Вихідними даними для аналізу кореляцій слугували значення показників до лікування.

Підтверджено наявність прямої залежності високої сили між індексом кпв та індексом гігієни за Федоровим–Володкіною ($R=0.864458$, $p=0.00000$). В нашому дослідженні для дітей основної групи спостерігалася явна закономірність, коли вищим значенням кпв відповідали в свою чергу більші значення індексу гігієни Федорова–Володкіної (Табл 5.2), що свідчило про гірший стан гігієни РП дітей з великим кпв порівняно з дітьми, кпв у яких був меншим.

Таблиця 5.2

Кореляційні зв'язки між Індексом гігієни та кпв зубів

Показник	Відношення кпв до кількості зубів, що прорізалися	кпв
Індексів гігієни за Федоровим–Володкіною	$R=0.830407$, $p=0.00000$	$R=0.864458$, $p=0.00000$
ІГ за Кузьминою	$R=0.575268$, $p=9.076666 \times 10^{-15}$	$R=0.617460$, $p=2.4060285 \times 10^{-17}$

Проаналізувавши дані усіх дітей, які взяли участь у дослідженні, ми виявили, що кращий стан гігієни ротової порожнини, який характеризується нижчими значеннями індексу гігієни Федорова—Володкіної, як правило, спостерігається при менших значеннях відносного кпв (табл 5.2). Виявлена залежність підтверджується обчисленою високою кореляцією між відношенням кпв до кількості зубів, що прорізалися, та ІГ за Федоровим–Володкіною ($R=0.830407$, $p=0.00000$). Для ІГ за Кузьминою проведено аналогічний аналіз даних з метою виявлення залежності між значеннями цього індексу і кпв та відносним кпв.

Виявлено, що деяка тенденція у зростанні індексу Кузьміної при вищих значеннях кпв і відносного кпв, та у зменшенні цього ІГ при нижчих значеннях кпв і відносного кпв існує, але ця залежність є порівняно слабшою і менш виразною, ніж для ІГ Федорова–Володкіної (табл. 5.2). За нашими даними, ІГ Кузьміної менш чутливо реагував на зміну в ІК, ніж ІГ Федорова–Володкіної (табл.5.2). При цьому кореляція між згаданими індексами ІК та ІГ за Кузьміною була помітно слабшою (для кпв: $R=0.617460$, $p=2.4060285 \times 10^{-17}$; для відношення кпв до кількості зубів: $R=0.575268$, $p=9.076666 \times 10^{-15}$). Таким чином, якщо обчислені значення коефіцієнтів кореляції для ІГ Федорова–Володкіної вказували на його сильний зв'язок із кпв і відносним кпв, то отримані кореляції для ІГ Кузьміної вимагали зробити висновок про залежність середньої сили між рівнем гігієни та ІК [97.]. Останній факт непрямо вказує на те, що ІГ за Федоровим–Володкіною більш об'єктивно оцінює стан РП стосовно ризику карієсу, ніж методика Кузьміної.

В даній роботі зв'язок між ІК, рівнем гігієни і значеннями лабораторних показників досліджено за допомогою кореляційного аналізу.

Кореляційні зв'язки між інтенсивністю карієсу і лабораторними показниками стану зубів і ротової порожнини

Лабораторний показник	Показник інтенсивності карієсу		
	кпв	відношення кпв до кількості зубів, що прорізалися	ІК
рН	R= -0.695455, p=2.743288×10 ⁻²³	R= -0.651411, p=1.019007×10 ⁻¹⁹	R= -0.648424, p=1.694677×10 ⁻¹⁹
В'язкість РР	R=0.736749, p=2.828116×10 ⁻²⁷	R=0.715744, p=3.6972733×10 ⁻²⁵	R=0.709505, p=1.44598139×10 ⁻²⁴
Мікрокристалізація (МК)	R= -0.84575, p=0.000000	R= -0.811246, p=0.000000	R= -0.833147, p=0.000000
Активність кислої фосфатази	R= 0.766254, p=0.000537	R= 0.776234, p=0.000407	R= 0.745214, p=0.000923
Активність лужної фосфатази	R= -0.428622, p=0.086044	R= -0.531574, p=0.028089	R= -0.413751, p=0.098747
Мінералізуючий індекс (ЛФ/КФ)	R= -0.776925, p=0.003974	R= -0.724397, p=0.001505	R= -0.696100, p=0.002743
Вміст Са в зубах	R= -0.843367, p=0.000003	R= -0.817404, p=0.000011	R= -0.823618, p=0.000008
Вміст Р в зубах	R= -0.900372, p=6.36635×10 ⁻⁸	R= -0.887727, p=1.779321×10 ⁻⁷	R= -0.859722, p=0.000001
Активність еластази	R= 0.745711, p=0.001415	R= 0.717902, p=0.002579	R= 0.681056, p=0.005185
Активність лізоциму	R= 0.766489, p=0.000332	R= 0.719426, p=0.001132	R= 0.723926, p=0.001018
Активність уреазі РР	R= 0.773988, p=0.001159	R= 0.841946, p=0.000159	R= 0.800881, p=0.000577
Ступінь дисбіозу	R= 0.722876, p=0.003489	R= 0.777352, p=0.001068	R= 0.682069, p=0.007207

Примітки: R – значення коефіцієнту кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості кореляції;

Результати нашого дослідження підтверджують наявність значущого зв'язку між інтенсивністю карієсу і мікрокристалізацією РР (табл. 5.3). Так, у дітей з вищими значеннями кпв і відносного кпв ми визначали нижчу МК, а у дітей з

меншим кпв і відносним кпв МК була вищою. Сила цієї залежності є високою, що підтверджується високими негативними кореляціями між мікрокристалізацією РР та індексом кпв ($R = -0.84575$, $p = 0.000000$) і відношенням кпв до кількості зубів, що прорізувалися ($R = -0.811246$, $p = 0.000000$).

Аналогічно досить чутливо реагував на зміну мінералізуючий потенціал за МК й індекс інтенсивності карієсу ІК, що також відбивалося значущою кореляцією високої сили ($R = -0.833147$, $p = 0.000000$).

Дані нашого дослідження підтверджують значущість впливу рівня гігієни РП на МК РР. Графік розсіювання на рис. 5.5 демонструє, як значення МК, отримані на вибірці дітей, включених у дослідження, спадають при зростанні значень ІГ Федорова–Володкіної.

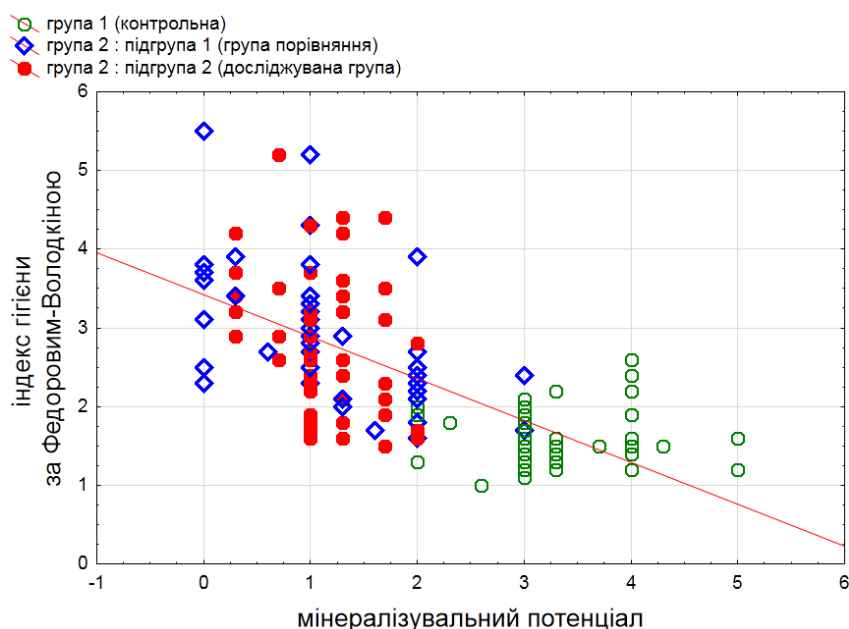


Рис. 5.5 Графік розсіювання впливу рівня гігієни ротової порожнини на мінералізуючий потенціал ротової рідини за мікрокристалізацією

Отже, кращому стану гігієни РП відповідає більший МК РР. Обчислений для даного взаємного зв'язку коефіцієнт кореляції дозволяє характеризувати силу залежності, що спостерігається, як помітно виражену ($R = -0.743703$, $p = 5.077779 \times 10^{-28}$).

Помітні суттєві кореляції між в'язкістю РР і кпв, відносним кпв та ІК вказують на значущість зростання в'язкості РР на тлі підвищення інтенсивності карієсу (табл. 5.2).

Дані нашого дослідження вказують на зв'язок в'язкості РР із рівнем гігієни РП. Спостерігалася тенденція у збільшенні в'язкості РР при погіршенні стану гігієни РП і, відповідно, менші значення в'язкості РР ми спостерігали при кращому стані гігієни (рис. 5.6). Знайдена тенденція підтверджується статистично значущим обчисленим коефіцієнтом кореляції між в'язкістю РР та індексом гігієни за Федоровим–Володкіною ($R=0.673719$, $p=1.89199355 \times 10^{-21}$), хоча кореляція в даному випадку і не має великої ваги (середня сила зв'язку).

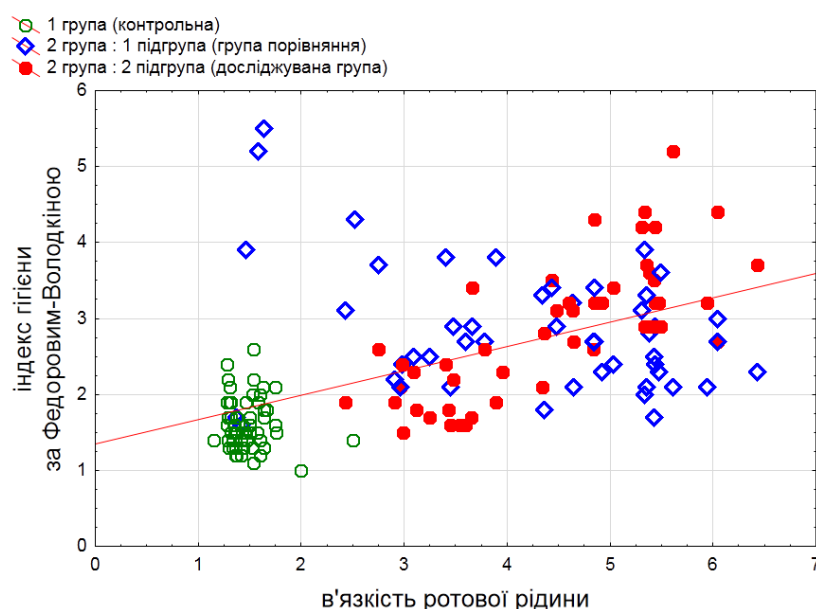


Рис. 5.6. Графік розсіювання впливу рівня гігієни ротової порожнини на в'язкість ротової рідини

Результати нашого дослідження показали наявність значущого зв'язку між ростом ІК і зниженням рН (табл 5.3). Рівень рН ротової рідини помірно негативно корелював із кпв ($R=-0.695455$, $p=2.743288 \times 10^{-23}$) і відношенням кпв до кількості зубів, що прорізулися ($R=-0.651411$, $p=1.019007 \times 10^{-19}$). Дещо слабший зв'язок ми спостерігали для залежності рН від інтенсивності карієсу, яка оцінюється за показником ІК, але тенденція у зменшенні рівня рН при зростанні ІК зберігалася і залишалася статистично значущою і в цьому випадку ($R=-$

0.648424, $p=1.694677 \times 10^{-19}$, рис. 11-в). Зв'язок приблизно такої ж сили виявлено і між рН та ІГ за Федоровим–Володкіною ($R=-0.689553$, $p=8.984268 \times 10^{-23}$, рис. 5.7).

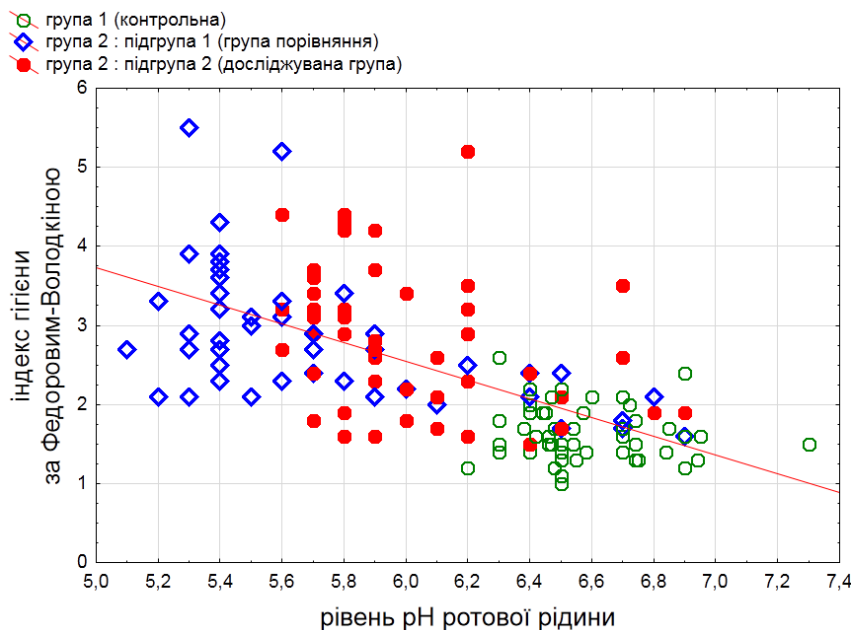


Рис. 5.7. Графік розсіювання впливу рівня гігієни ротової порожнини на рН ротової рідини

Для швидкості слиновиділення не спостерігалось помітних кореляційних зв'язків із жодним з індексів інтенсивності карієсу чи рівня гігієни. Дані нашого дослідження наочно демонструють, що одна й та ж ШС спостерігається однаково часто і за умови різних значень індексів (показників) інтенсивності карієсу, і при різному рівні гігієни РП, тобто приводять до висновку, що швидкість слиновиділення не обумовлюється ані інтенсивністю карієсу, ані станом гігієни ротової порожнини.

На вибірці дітей, які брали участь у нашому дослідженні, гіпотеза про значущість впливу підвищення інтенсивності карієсу на зниження рівня лужної фосфатази, на жаль, не підтверджується. Не виявлено статистично значущих кореляцій між активністю ЛФ і кпв та показником ІК, а кореляції між активністю ЛФ і відношенням кпв до кількості зубів, що прорізалися, хоча і були значущими, але досить слабкими (табл. 5.3).

Виявлено значущі кореляції між показниками інтенсивності карієсу і активністю кислої фосфатази (табл. 5.3), які вказують на існування тенденції до збільшення КФ при зростанні інтенсивності карієсу.

Помірні кореляції отримано для показників інтенсивності карієсу із мінералізуючим індексом, який є відношенням ЛФ до КФ, що свідчить про зниження цього показника при підвищенні інтенсивності карієсу і навпаки (табл. 5.3).

Одними з найбільш сильних кореляційних зв'язків для інтенсивності карієсу були її зв'язки із вмістом кальцію та фосфору в зубах дітей (табл. 5.3). Зниження вмісту кальцію і фосфору в зубах тісно пов'язано з підвищенням інтенсивності карієсу.

Крім того, проведений аналіз виявив значущі помітні кореляції, що свідчать про зростання активності уреазі ротової рідини, лізоциму і еластази, а також ступеню дисбіозу на тлі підвищення інтенсивності карієсу (табл. 5.3).

Проведене лікування позитивно вплинуло на кількість ЗДС із обструкцією, які переносили діти протягом року (табл. 5.4, рис. 5.8). В результаті проведеного лікування кількість ЗДС із обструкцією знизилася статистично значущо в усіх дітей, що брали участь у дослідженні.

Кратність ЗДС із кашлем протягом лікування в групі порівняння знизилася в середньому на $(46,79 \pm 7,41)\%$, в той час як в досліджуваній групі кратність ЗДС із обструкцією зменшилася на $(71,22 \pm 0,93)\%$, що свідчить про значущо більшу ефективність проведених процедур в основній групі (M-W $Z=2.6530$, $p=0.007979 < 0.05$).

Кратність ЗДС із обструкцією в групі порівняння знизилась до 5 [5 ; 7] випадків $(5,65 \pm 0,216)$ за 1 рік спостереження і до $4,73 \pm 0,726$, тобто 5 [4 ; 7] випадків на рік. В досліджуваній групі протягом 1 року кратність ЗДС з обструкцією знизилася в середньому до 3 [2 ; 4] або $(3,20 \pm 0,189)$ випадків на рік, а через 2 роки – до $2,40 \pm 0,374$.

**Кількість перенесених захворювань дихальної системи із обструкцією
у досліджуваній вибірці дітей в залежності від групи і періоду лікування**

Період	Група контролю		Група порівняння		Група дослідження		Результат порівняння між досліджуваними групами
	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	M ± m	Me [LQ ; UQ]	
До лікування	1.82 ± 0.101	2.0 [1.0; 2.0]	7.85 ± 0.240	8.0 [7.0; 9.0]	7.27 ± 0.174	7.0 [6.0; 8.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} > 0.01
За час спостереження	0.82 ± 0.097	1.0 [0.0; 1.0]	5,65 ± 0,216	5 [5 ; 7]	3,20 ± 0,189	3.0 [2.0; 4.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} > 0.01
За 24 місяці спостереження	0.96 ± 0.035	1.0 [0.0; 1.0]	4,73 ± 0,726	5 [4 ; 7]	2,40 ± 0,374	3.0 [2.0; 3.0]	K-W H p<0.05; M-W: p _{кп} < 0.01 p _{кд} < 0.01 p _{пд} < 0.01
Значущість зменшення внаслідок лікування	P < 0.05		P < 0.05		P < 0.05		X

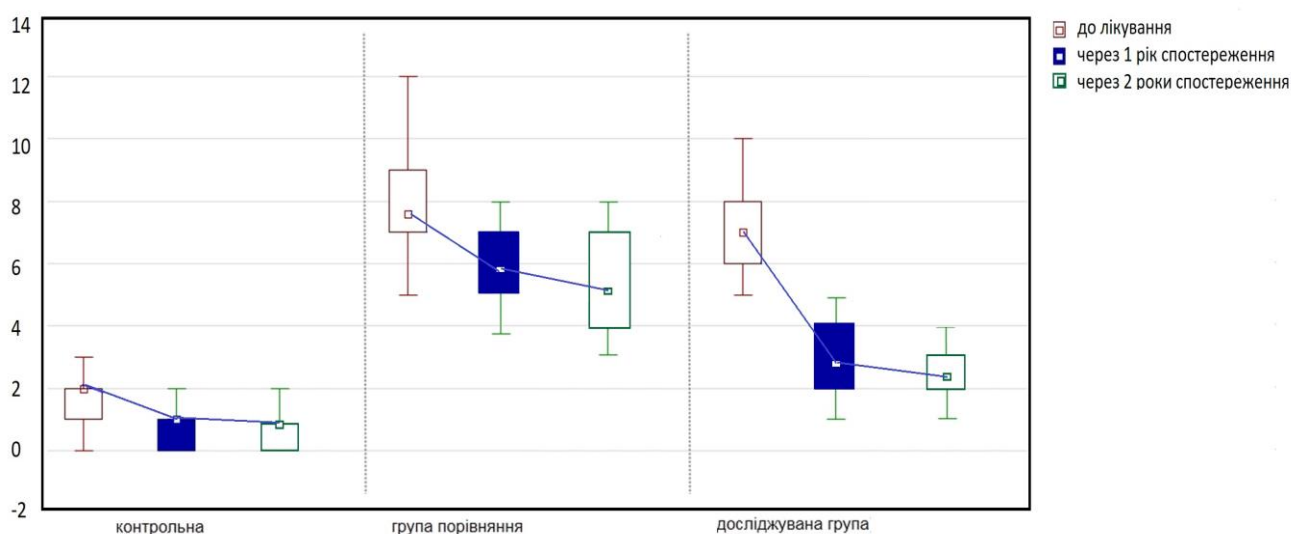


Рис. 5.8 Кількість перенесених ЗДС протягом часу дослідження в групах спостереження

Зниження кількості перенесених за рік ЗДС із обструкцією свідчить про ефективність проведеної санації порожнини рота в обох групах, а характерне зниження в групі дослідження – про ефективність запропонованого нами поетапного ЛПК (M-W $Z=1.39838$, $p=0.162000 > 0.05$) в кооперації з педіатром.

Протягом періоду спостереження відбувався природний процес зростання індексу кпв у дітей контрольної групи, в якій він збільшився статистично значущо (Wilcoxon $Z=2.711781$, $p=0.006693 < 0.05$) на $(0,364 \pm 0,125)$ зубів в середньому, і у дітей основної групи, де він в середньому зріс на $(0,680 \pm 0,137)$ зубів (Wilcoxon $Z=4.411909$, $p=0.000010 < 0.05$). Загалом збільшення індексу кпв за 12 та 24 місяці спостереження в контрольній і в основній групах можна вважати однаковим (M-W $Z=1.4370$, $p=0.150721 > 0.05$).

Однак при цьому спостерігалася статистично значуща різниця за динамікою індексу кпв між підгрупами основної групи. Так, у дітей із групи порівняння за 12 місяців кпв зріс в середньому на $1,208 \pm 0,236$ зубів, а через 24 місяці на $0,304 \pm 0,162$, що становило статистично значущу різницю порівняно із його значеннями до лікування (Wilcoxon $Z=4.121226$, $p=0.000038 < 0.05$). В той же час у дітей із досліджуваної підгрупи за 12 місяців лікування кпв зріс тільки на $(0,163 \pm 0,098)$ зубів в середньому і не відрізнявся значущо від початкових значень (Wilcoxon $Z=1.521278$, $p=0.128191 > 0.05$).

Таким чином, темп зростання індексу кпв у досліджуваній групі був значущо меншим, ніж в групі порівняння, (M-W $Z=3.68506$, $p=0.000229 < 0.05$), що може вказувати на більшу ефективність проведених лікувально-профілактичних заходів саме для досліджуваної групи дітей.

Інтенсивність карієсу, оцінена на підставі показнику ІК, знизилася в результаті лікування і в контрольній (Wilcoxon $Z=6.426346$, $p=1.3089 \times 10^{-10} < 0.05$), і в основній (Wilcoxon $Z=8.540409$, $p=1.343203 \times 10^{-17} < 0.05$) групах. Однак при цьому в контрольній групі показник ІК знизився на $(73,45 \pm 9,997)\%$ від своїх початкових значень, а в основній групі лише на $(4,43 \pm 0,205)\%$. Тобто

основна група реагувала на лікування значно повільніше/слабше, ніж контрольна (M-W $Z=9.48240$, $p=2.50116882624 \times 10^{-21} < 0.05$), що можна пояснити значущо гіршим початковим станом.

Спостерігали також і значущу різницю між підгрупами основної групи за відгуком на лікувальні процедури, що проводилися (M-W $Z=3.09196$, $p=0.001989 < 0.05$). Досліджувана група показала кращу відповідь на лікування, що виражалось у зниженні показника інтенсивності карієсу ІК на $(4,98 \pm 0,359)\%$, ніж група порівняння, в якій цей показник знизився лише на $(3,89 \pm 0,174)\%$.

Про покращення стану гігієни РП в усіх дітей після проведення лікувально-профілактичних заходів свідчить значуще зменшення значень індексів гігієни Федорова–Володкіної та Кузьміної і в основній (для ІГ Федорова–Володкіної: Wilcoxon $Z=8.33510$, $p=7.878488 \times 10^{-17} < 0.05$; для ІГ Кузьміної: Wilcoxon $Z=8.018262$, $p=1.076094 \times 10^{-15} < 0.05$), і в контрольній (для ІГ Федорова–Володкіної: Wilcoxon $Z=4.021220$, $p=0.000058 < 0.05$; для ІГ Кузьміної: Wilcoxon $Z=4.785314$, $p=1.707964 \times 10^{-6} < 0.05$) групах.

При цьому в основній групі ми спостерігали значущо більше покращення стану гігієни ротової порожнини, ніж в групі контролю:

Так, значення ІГ Федорова–Володкіної в основній групі внаслідок лікування знизилися в середньому на $(34,77 \pm 2,00)\%$, а ІГ Кузьміної – на $(44,67 \pm 3,01)\%$, в той час як в контрольній групі це зниження було значущо меншим – ІГ Федорова–Володкіної знизився лише на $(12,89 \pm 3,17)\%$ (M-W $Z=5.54500$, $p=2.94191158 \times 10^{-8} < 0.05$), а ІГ Кузьміної – лише на $(20,93 \pm 6,79)\%$ (M-W $Z=3.13376$, $p=0.001726 < 0.05$).

Крім того, при порівнянні двох підгруп основної групи виявлено, що кращий ефект на стан гігієни РП здійснило лікування у досліджуваній групі дітей, ніж у групі порівняння.

Так, значення ІГ Федорова–Володкіної в досліджуваній групі внаслідок лікування знизилися в середньому на $(40,42 \pm 3,24)\%$, а ІГ Кузьміної – на $(62,94 \pm 2,90)\%$, в той час як у групі порівняння це зниження було значущо

меншим – ІГ Федорова–Володкіної знизився лише на $(29,01 \pm 2,05)\%$ (M-W $Z=3.658436$, $p=0.000254 < 0.05$), а ІГ Кузьминої – лише на $(26,02 \pm 3,73)\%$ (M-W $Z=6.635682$, $p=3.23517479 \times 10^{-11} < 0.05$).

В результаті проведених лікувально-профілактичних заходів значення мінералізуючого потенціалу РР у дітей контрольної групи значущо не змінилося (Wilcoxon $Z=0.633080$, $p=0.526682 > 0.05$). Натомість в групі порівняння спостерігалось підвищення МП (Wilcoxon $Z=7.062024$, $p=1.6442668563 \times 10^{-12} < 0.05$) на $(1,34 \pm 0,121)$ балів, або на $(175,81 \pm 27,95)\%$ порівняно зі значеннями до лікування.

До того ж зростання МК РР у досліджуваній підгрупі було значущо більшим, ніж у підгрупі порівняння (M-W $Z=8.625294$, $p=6.42123755 \times 10^{-18} < 0.05$ або: M-W $Z=8.028817$, $p=9.874664851 \times 10^{-16} < 0.05$). В групі порівняння за рік спостереження показник МК підвищився лише на $(0,256 \pm 0,0629)$ балів, або на $(17,66 \pm 6,04)\%$ відносно своїх значень до лікування, в той час як в досліджуваній групі показник МК РР зріс на $(2,414 \pm 0,077)$ балів через рік спостережень, або на $(308,14 \pm 42,83)\%$. Така різниця може вказувати на те, що комплекс лікувально-профілактичних заходів, проведений у досліджуваній групі, мав суттєвий ефект на мінералізуючий потенціал.

Значення мінералізуючого потенціалу внаслідок 2 року лікування покращились значущо в групі дослідження (Wilcoxon $Z=8.304979$, $p=1.0021978 \times 10^{-16} < 0.05$) та в групі контролю (Wilcoxon $Z=2.496780$, $p=0.012533 < 0.05$). Однак значення показників було набагато суттєвішим в досліджуваній групі, ніж в групі контролю (M-W $Z=8.84257$, $p=9.399830 \times 10^{-19} < 0.05$ або: M-W $Z=8.49521$, $p=1.984019697 \times 10^{-17} < 0.05$). Тож за 2 роки лікування показники МК з початкових значень в досліджуваній групі підвищились на $(3,527 \pm 0,213)$ балів, або на $(56,67 \pm 2,63)\%$, а в групі порівняння лише на $(1,062 \pm 0,09996)$ балів, або на $(5,23 \pm 4,40)\%$.

Тож проведене лікування мало значно кращий ефект на мінералізуючі властивості РР у досліджуваній групі, ніж у групі порівняння, що підтверджується показаннями МК.

Протягом періоду спостереження рН РР у дітей контрольної групи значущо не змінився (Wilcoxon $Z=1.442957$, $p=0.149034 > 0.05$), а в основній групі спостерігалось значуще підвищення рН РР (Wilcoxon $Z=8.295946$, $p=1.08135485 \times 10^{-16} < 0.05$) на $(0,95 \pm 0,046)$ або на $(16,77 \pm 0,87)\%$ порівняно із значеннями до лікування.

При цьому виявлено, що зростання рН у досліджуваній підгрупі було значущо меншим, ніж у підгрупі порівняння (M-W $Z=2.98273$, $p=0.002857 < 0.05$ або M-W $Z=3.33432$, $p=0.000855 < 0.05$). В групі порівняння рН підвищився на $(1,029 \pm 0,077)$ або на $(18,78 \pm 1,44)\%$ відносно своїх значень до лікування, в той час як в досліджуваній групі водневий показник зріс лише на $(0,869 \pm 0,0505)$, або на $(14,80 \pm 0,92)\%$. Така різниця може вказувати на те, що лікування, яке призначалося у досліджуваній групі, набагато менше впливало на рН, ніж комплекс лікувально-профілактичних заходів, застосований до групи порівняння.

Внаслідок лікування швидкість слиновиділення (ШС) значущо підвищилася і у групі порівняння (Wilcoxon $Z=4.079899$, $p=0.000045 < 0.05$), і в досліджуваній (Wilcoxon $Z=5.973237$, $p=2.3283623 \times 10^{-9} < 0.05$) групі. В досліджуваній групі ШС порівняно зі значеннями до лікування збільшилась на $22,65 \pm 4,09\%$, а в групі порівняння на $17,52 \pm 2,28\%$. Статистично значущої різниці між групою порівняння і досліджуваною за підвищенням ШС не виявлено (M-W $Z=0.93621$, $p=0.349164 > 0.05$ //або: M-W $Z=0.66727$, $p=0.504603 > 0.05$ //), тож можемо заключити, що лікування діяло однаково позитивно на ШС і у здорових дітей контрольної групи, і у дітей із вищим кпв.

Лікування у досліджуваній підгрупі призвело до значущо більшого зниження в'язкості РР, ніж у підгрупі порівняння (M-W $Z=2.66249$, $p=0.007757 < 0.05$ або M-W $Z=4.22101$, $p=0.000024 < 0.05$). В досліджуваній

підгрупі в'язкість РР знизилася на $(2,82 \pm 0,152)$, або $(61,44 \pm 1,50)\%$, в той час як у групі порівняння лише на $(1,97 \pm 0,232)$, або $(35,37 \pm 6,78)\%$.

5.2. Прогноз розвитку ускладненого карієсу у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи

Метою даного підрозділу є розробка математичної моделі прогнозування ускладненого карієсу у дітей раннього віку на підставі показників, які характеризують стан ротової порожнини, харчові та гігієнічні звички тощо.

Вхідні дані для побудови моделі отримано із дослідження 142 дітей віком від 16 до 55 місяців, які мали карієс різного ступеню виразності. У 91 випадку карієс був ускладнений, у 51 випадку ми спостерігали неускладнений карієс. Наявність ускладненого карієсу була цільовою змінною для математичної моделі, що розроблялася.

З можливих предикторів, які можуть обумовлювати ускладнений карієс, розглядалися: обставини пологів і вагітності: (вік матері під час вагітності, місце народження (місто/сільська місцевість), прийом матер'ю фармацевтичних препаратів під час вагітності, наявність стресів у матері під час вагітності, наявність ускладнень під час вагітності, доношеність дитини, наявність ускладнень під час пологів, вага дитини при народженні); особливості перших місяців життя дитини, які переважно стосувалися харчових звичок (тип вигодовування (грудне/суміші для дитячого харчування), тривалість грудного вигодовування, вік дитини, з якого починали вводити прикорм, наявність нічного годування, годування за вимогою, наявність супутніх захворювань у дитини, наявність у дитини алергій на певні препарати чи продукти харчування, непереносимість дитиною певних препаратів чи продуктів харчування).

Окремо розглядалися найбільш поширені категорії непереносимості та відмови дитини від (солодощів, молочних продуктів, овочів чи фруктів, наявність вітамінотерапії, наявність у дитини шкідливих звичок, наявність негативного досвіду відвідування стоматолога); особливості виховання дитини щодо

прищеплення звичок у догляді за зубами і дотримання належного рівня гігієни ротової порожнини (вік, у якому дитина вперше проходила стоматологічний огляд, вік, з якого батьки почали привчати дитину до догляду за зубами, скільки разів на день дитина чистить зуби, тривалість кожної чистки зубів, здійснення заходів з профілактики карієсу в дитини); стан зубів і рівень «стоматологічної культури» батьків (стан зубів матері (бали за п'ятибальною шкалою), стан зубів батька (бали за п'ятибальною шкалою), обізнаність батьків про методи профілактики карієсу у дітей раннього віку, як часто мати дитини відвідує стоматолога, чи бере вона дитину з собою при відвідуванні власного стоматолога).

Показники лабораторних досліджень стану ротової порожнини дитини: швидкість слиновиділення, в'язкість ротової рідини, рН ротової рідини, мінералізуючий потенціал, індекс гігієни за Кузьміною, індекс гігієни за Федоровим–Володкіною.

Таким чином, ми мали 40 потенційних предикторних показників для включення в модель прогнозування ускладненого карієсу. Така кількість показників була занадто великою з огляду на кількість спостережень у навчальній вибірці й потребувала скорочення для отримання оптимальної неперевикладеної моделі, що задовольняє принцип регуляризації.

Скорочення переліку потенційних предикторів проводилося у два етапи.

На першому етапі потенційні кількісні та якісні предиктори було ранжовано за їхньою значимістю для розрізнення випадків ускладненого і неускладненого карієсу. Таке ранжування здійснено за допомогою інструментального засобу “Feature Selection and Variable Screening” з набору методів Data Mining, реалізованих у програмі Statistica. Для задач прогнозування нечислових цільових змінних (задач класифікації), як у нашому випадку, для кожного з предикторів в якості міри його важливості для розрізнення класів обчислюється статистика критерію χ^2 та її статистична значущість (p). Результати роботи інструменту “Feature Selection and Variable Screening” в нашій задачі показано на рис. 5.9–5.10.

Best predictors for categorical dependent var: карієс ускладнений (Лст 3(3)-)	
Include condition: v32>0	
	Chi-square p-value
в'язкість ротової рідини 1	96,60339 0,000000
мінералізуючий потенціал 1	91,52790 0,000000
Є супутні захв	62,19112 0,000000
pH 1	70,45950 0,000000
догляд за зубами дитини з...міс	60,44901 0,000000
індекс гігієни Фед-Вол 1	57,99632 0,000000
ИГ Кузьмина 1	48,17057 0,000000
шкідливі звички	28,85336 0,000000
перший огляд стоматологом в.... міс	41,50290 0,000000
до якого міс годування груддю	38,95148 0,000002
заміна щітки кожні ...міс	35,17531 0,000010
бере з собою дитину	19,35487 0,000011
стан зубів БАТЬКА	28,29718 0,000011
солодощі	17,66299 0,000026
нічне годування	16,40414 0,000051
негативний досвід у стоматолога	14,95795 0,000110
препарати під час вагітності	14,13753 0,000170
відвідування стом мамою кожні ...міс	27,29663 0,000295
тривалість чистки, хв	24,47363 0,000940
алергі	8,83498 0,002955
годування	8,25479 0,004064
ускладнення при вагітності	6,23387 0,012533
годування за вимогою	4,80602 0,028361
стреси під час вагітності	4,29469 0,038232
прикорм з...міс	11,64307 0,040020
стан зубів МАТЕРІ	7,20529 0,065634
вік матері під час вагітності	12,95423 0,113434
вітамінотерапія	2,47835 0,115424
місце народження	2,11008 0,146331
овочі/фрукти	1,77659 0,182568
скільки разів на день чистка	6,06011 0,194704
непереносимість препаратів/їжі	1,41620 0,234030
Швидкість слиновиділення 1	9,01191 0,251802
знаємо, що є профілактика	1,11541 0,290909
профілактику робимо	0,41376 0,520068
молочні продукти	0,35491 0,551347
складні пологи	0,28541 0,593180
вага при народженні	3,69047 0,594783
доношеність	0,17484 0,675846

Рис. 5.9 Потенційні предиктори ускладненого карієсу ранжовані за рівнем значущості для прогнозування

Статистично значущими виявилися 26 предикторів із 40 можливих (рис. 5.9), таким чином набір потенційних предикторів для побудови моделі було скорочено на 14 показників.

На другому етапі відібрані 26 можливих предиктори були подані в якості вхідних змінних для побудови моделі дерева класифікації для розпізнавання випадків ускладненого і неускладненого карієсу.

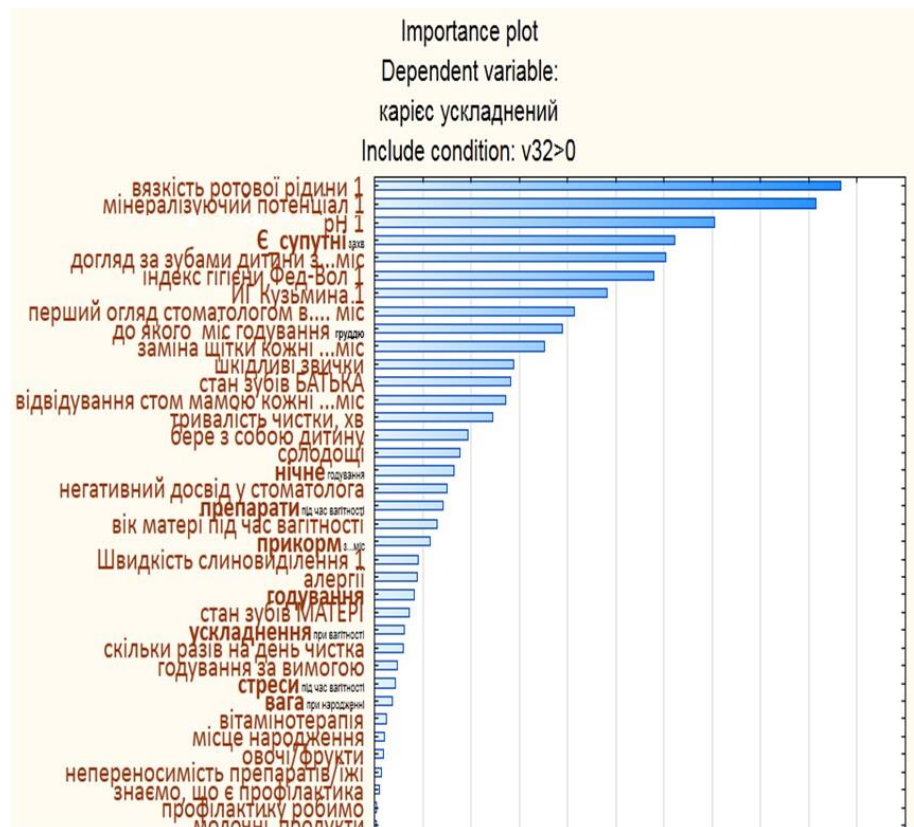


Рис. 5.10 Потенційні предиктори ускладненого карієсу ранжовані за важливістю (статистикою критерію χ^2) для прогнозування

Наступне скорочення набору пояснюючих показників відбувалося вже в процесі побудови моделі, де найкращий набір предикторів формувался за допомогою методу повного перебору одновимірних умов розбиття (C&RT-style exhaustive search for univariate splits) із використанням методу FACT прямої зупинки гілкування із часткою некласифікованих об'єктів не більше 5% для отримання оптимальної моделі.

В результаті отримано дерево рішень (рис. 5.11), в якому використовується усього шість предикторних показників для розпізнавання ускладненого і неускладненого карієсу з достатньо високою точністю.

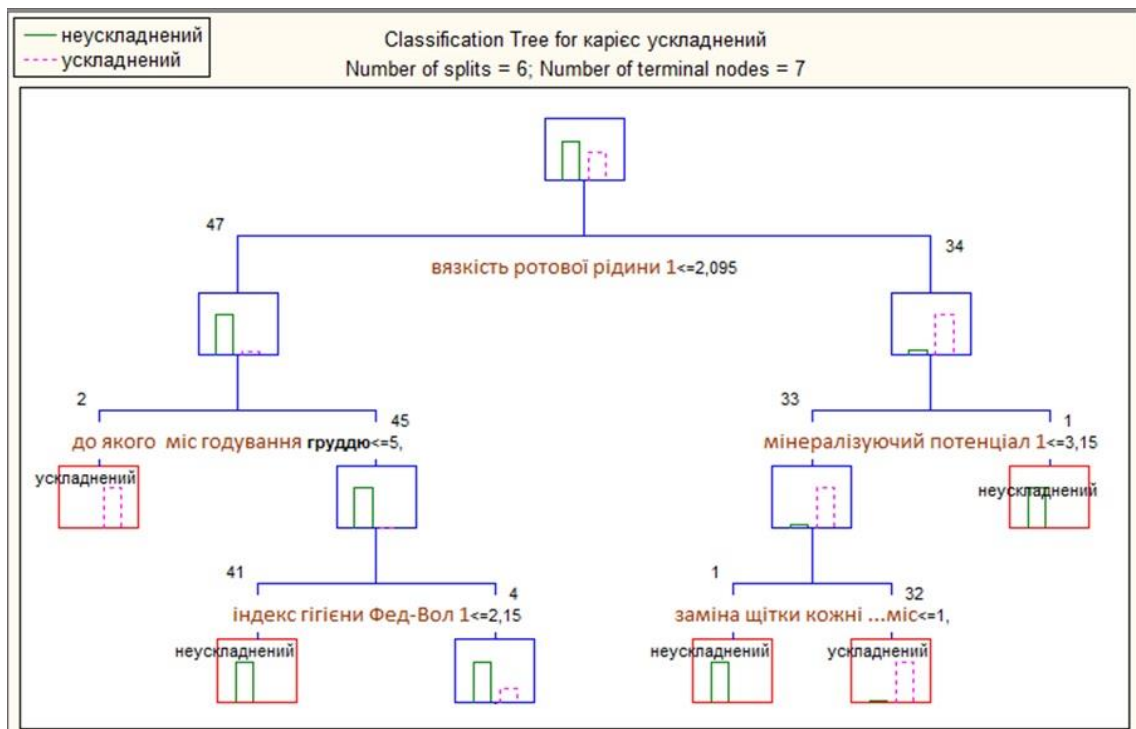


Рис. 5.11 Розроблена модель дерева класифікації для прогнозування ускладненого карієсу

Отримана модель для розрізнення випадків ускладненого і неускладненого карієсу використовує значення клініко-лабораторних показників дослідження ротової рідини (мінералізуючий потенціал за мікрокристалізацією і в'язкість ротової рідини), тривалість грудного вигодовування дитини, стан гігієни ротової порожнини дитини, оцінений за індексом Федорова–Володкіної, і рівень «культури» догляду за зубами, який характеризується частотою заміни зубної щітки дитини. Важливість перелічених предикторів для прогнозування ускладненого карієсу була оцінена алгоритмом за 100-бальною шкалою і наведена на рис. 5.12. Так, найбільш значимими для моделі прогнозування ускладненого карієсу виявилась МК ротової рідини та індекс гігієни ротової порожнини за Федоровим–Володкіною. Дещо менший внесок мали показники в'язкості ротової рідини і тривалість використання зубної щітки. Найменший ранг важливості у розробленій моделі прогнозування припадав на тривалість грудного вигодовування.

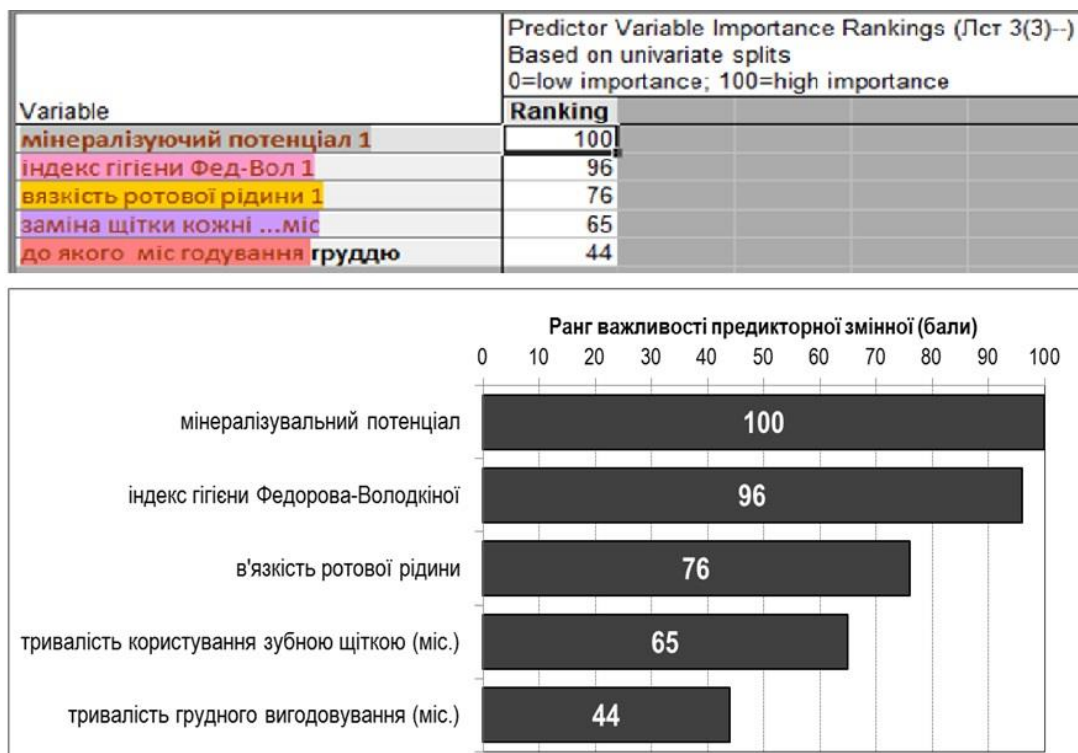


Рис. 5.12. Важливість предикторних змінних у розробленій моделі прогнозування ускладненого карієсу

У відповідності до розробленої моделі ускладнений карієс слід прогнозувати у випадках, коли збігаються наступні умови: в'язкість ротової рідини не перевищує 2,095 відн. од., тривалість грудного вигодовування становила більше 6 місяців, але при цьому індекс гігієни ротової порожнини за Федоровим–Володкіною перевищує 2,15 бали і мінералізуючий потенціал (МК) не перевищує 3,15. Модель будувалася на навчальній вибірці, обсяг якої складав 81 спостереження, з яких 47 випадків відповідали неускладненому карієсу, а 34 випадки – карієсу, ускладненому періодонтитом чи пульпітом. Точність прогнозування оцінювалася за допомогою ковзного контролю (крос-перевірки), при якій помилково були класифіковані 4 випадки ускладненого карієсу і 6 випадків неускладненого (рис. 5.13, табл. 5.5). Таким чином, за результатами крос-перевірки загальна точність розробленої моделі склала 87,65%, її специфічність – 87,23%, чутливість – 88,24% (табл. 5.5).

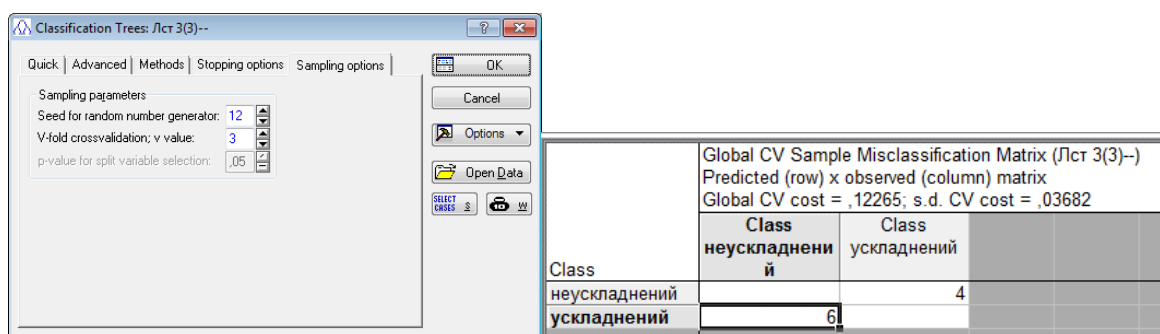


Рис. 5.13 Параметри здійснення крос-перевірки та її результати для розробленої моделі дерева класифікації

Таблиця 5.5.

Результати крос-перевірки моделі дерева рішень на навчальній вибірці (абсолютні значення / відсоток)

		Кількість випадків карієсу у навчальній вибірці	
		ускладнений	неускладнений
Спорогнозована моделлю кількість випадків карієсу	ускладнений	30 / 88,2 %	6 / 12,8 %
	неускладнений	4 / 11,8 %	41 / 87,2 %
		34 / 100 %	47 / 100 %

З іншого боку, розробленою моделлю було класифіковано 36 спостережень як випадки ускладненого карієсу, з яких 30 визначено правильно, що свідчить про 83,33% прогностичної точності визначення ускладненого карієсу. Як випадки неускладненого карієсу модель класифікувала 45 спостережень, з них 41 правильно, що відповідає 91,11% прогностичної точності розробленої моделі при визначенні неускладнених випадків (табл. 5.6).

Таблиця 5.6.

Прогностична точність моделі дерева рішень оцінена за результатами крос-перевірки (абсолютні значення / відсоток)

		Кількість випадків карієсу у навчальній вибірці		
		ускладнений	неускладнений	
Спрогнозована моделлю кількість випадків карієсу	ускладнений	30 / 83,3 %	6 / 16,7 %	36 / 100 %
	неускладнений	4 / 8,9 %	41 / 91,1 %	45 / 100 % [c1]

Таким чином, розроблена модель дерева рішень має високі показники і точності покриття класів, і прогностичної точності.

Завдяки розробленій прогностичній моделі можна провести якісну профілактику множинного карієсу у дітей, що перехворіли на обструктивні захворювання дихальної системи та мають вказані фактори ризику з прогностичної моделі. За наявності цих факторів у дітей, що не мають множинних уражень, використання запропонованого нами ЛПК попередить розвиток карієсу, а при наявності каріозних уражень – суттєво знизить можливість розвитку множинного карієсу.

Висновки до розділу 5

Таким чином, проведені лікувально-профілактичні процедури позитивно вплинули і на показники стоматологічного здоров'я, і на стан дихальної системи дітей, які взяли участь в нашому дослідженні, що виразилося у статистично значущому покращенні наведених показників через півроку лікування і зменшенні кількості перенесених захворювань дихальної системи із обструкцією за час спостереження.

Кількість зафіксованих випадків рецидиву ЗДС у дітей досліджуваної групи суттєво скоротилась за період нашого дослідження.

Нами було виявлено, що показник інтенсивності карієсу зубів у дітей досліджуваної групи раннього віку становив 11.16 ± 0.42 , а в групі контролю – 1.69 ± 0.11 . В усіх групах показник інтенсивності карієсу статистично значущо

зменшувався за час спостереження. Індекси гігієни (Федорова–Володкіної і Кузьміної) в основній групі хворих дітей були значно нижче ($2,84 \pm 0,087$ та $0,91 \pm 0,018$ відповідно), ніж у контрольній групі ($1,62 \pm 0,046$ та $0,61 \pm 0,035$ відповідно) до початку спостережень. Проте через час спостереження ми отримали значення індексу гігієни, що суттєво наблизились до значень контрольної групи дітей і відповідали показникам норми ($1,2 \pm 0,1$ бали та $0,31 \pm 0,01$ бали відповідно). Окрім того, за індексом гігієни Федорова–Володкіної ще є сильний зв'язок з інтенсивністю карієсу. Ми з'ясували, що чим більше ІК, тим більше значення цього індексу гігієни. Тобто можна говорити про сильну кореляцію показників.

Дослідження клініко-лабораторних показників стану зубів і ротової рідини показало, що в основній групі дітей із високою ІК і ЗДС в'язкість ротової рідини була збільшеною порівняно з контрольною групою.

В основній групі також спостерігалось значуще зниження рН і швидкості слиновиділення, спадання мінералізуючих функцій РР, яке виражалось у зниженні рівня мінералізуючого потенціалу за мікрокристалізацією. Тобто в'язкість ротової рідини основної групи становила $4,32 \pm 0,125$, $p < 0,05$, а контрольної групи – $1,48 \pm 0,029$, $p < 0,05$. Швидкість слиновиділення основної групи була $0,29 \pm 0,006$ мл/хв, $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою, що становила $0,32 \pm 0,0090$ мл/хв, $p < 0,05$. Стосовно рН основної групи показник був $5,87 \pm 0,044$, $p < 0,05$, а контрольної групи – $6,57 \pm 0,030$, $p < 0,05$. Мікрокристалізація РР основної групи була $1,17 \pm 0,064$ бали, $p < 0,05$, а контрольної групи – $3,23 \pm 0,087$ бали, $p < 0,05$.

Активність лізоциму у дітей основної групи знижена в 2,1 рази ($65,2 \pm 9,8$ од/кг, $p < 0,01$) в порівнянні з групою контролю ($139,6 \pm 20,9$ од/кг, $p < 0,01$), що свідчить про низький ступінь антимікробного захисту. Результатом цього є зареєстрована нами висока активність уреазу в ротовій рідині дітей основної групи, що склала $0,17 \pm 0,03$ од/кг, $p < 0,01$ в порівнянні з групою контролю ($0,06 \pm 0,02$ од/кг, $p < 0,01$). Активність цього ферменту збільшена в цій групі в 2,8 рази.

Ступінь дисбіозу в контрольній групі значно відрізнявся від цього показника в основній групі і склав $1,00 \pm 0,01$, $p < 0,001$ та $6,02 \pm 0,74$, $p < 0,001$ відповідно. Тобто, ступінь дисбіозу в порожнині рота дітей основної групи зросла до 6,02, до того ж виявляється знижена мінералізуюча функція РР, про що говорить низький рівень кальцію – більш ніж в 2 рази нижче в контрольній групі ($0,860 \pm 0,006$ ммоль/л, $p < 0,001$), ніж в основній групі ($0,420 \pm 0,080$ ммоль/л, $p < 0,001$). Незважаючи на нормальний вміст фосфору в РР основної групи ($3,83 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,05$), в два рази знижено співвідношення кальцію до фосфору, що і свідчить про недостатній мінералізуючий потенціал РР. Тож активність лізоциму в групі контролю нижча, ніж в основній і складає $852,5 \pm 52,0$, $p < 0,001$ та $2259,6 \pm 337,0$, $p < 0,001$ відповідно. Активність уреазі також мала дещо вищі показники в основній групі ($0,129 \pm 0,015$ од/кг., $p < 0,002$), ніж у групі контролю ($0,062 \pm 0,009$, од/кг. $p < 0,002$). Активність лужної фосфатази була дещо нижчою в контрольній групі та склала $172,6 \pm 2,88$, $p < 0,001$, ніж в основній, що склала $109,0 \pm 4,10$, $p < 0,001$. Наші дослідження пульпи показали зниження активності ЛФ на 36,8% з одночасним збільшенням активності деструктивної КФ на 132,3%. Активність кислої фосфатази склала $4,61 \pm 0,71$ мк-кат/кг, $p < 0,01$ в контрольній групі та $10,71 \pm 1,80$ мк-кат/кг, $p < 0,01$ в основній. В результаті мінералізуючий індекс пульпи (ЛФ / КФ) склав $38,54 \pm 4,06$, $p < 0,001$ в контрольній групі та $10,18 \pm 2,27$, $p < 0,001$ в основній і знизився в 3,8 рази. Активність еластази в контрольній групі склала $14,0 \pm 1,5$, $p < 0,001$, а в основній – $32,9 \pm 3,45$, $p < 0,001$. У нашому дослідженні пульпи показано збільшення активності еластази в 2,4 рази. Так само відмічається збільшення білка в 1,7 рази. Вміст білка – $41,34 \pm 4,84$, $p < 0,01$ – в контрольній групі, а в основній – $69,00 \pm 7,66$, $p < 0,01$. Це свідчить про протікання деструктивно-запальних процесів у пульпі каріозних зубів.

Запровадження багатоетапного індивідуалізованого ЛПК стоматологічних захворювань у дітей з ЗДС сприяє: зменшенню приросту інтенсивності карієсу зубів ($p < 0,05$), покращенню стану гігієни порожнини рота за показниками гігієнічних індексів ($p < 0,05$); нормалізації вмісту кальцію, фосфору, кислої та лужної фосфатази у РР ($p < 0,05$); нормалізації швидкості слиновиділення,

в'язкості, буферної здатності, рН РР ($p < 0,05$), що позитивно впливає на стан стоматологічного здоров'я у даного контингенту дітей.

Завдяки отриманому прогнозу ускладнень можна попередити виникнення множинного карієсу у дітей раннього віку, що перенесли ЗДС та не мають клінічних проявів ускладнень, проте в яких виявлені фактори ризику її виникнення. При вчасному використанні запропонованого ЛПК можна уникнути численних уражень карієсом тимчасових зубів, нормалізувати біоценоз порожнини рота та реологічні і фізичні властивості РР, а також підвищити мінералізацію твердих тканин тимчасових зубів.

Матеріали розділу опубліковані в наукових працях [87, 88] списку літератури.

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Сьогодні в Україні, за даними ВООЗ, поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей складає від 62 до 97,7 % пацієнтів, що підтверджується науковими працями закордонних авторів, а його інтенсивність, за даними дослідників, становить 3,2–7,2 зуба [13, 43, 105, 110, 148]. Проте в нашому дослідженні брали участь діти із ЗДС і, в свою чергу, інтенсивність карієсу була значно вищою і коливалась від 8 до 18 зубів. Як зазначають дослідники, таку високу розповсюдженість патології провокуює низка етіологічних факторів, серед яких – вплив навколишнього середовища [15, 46, 47, 96, 120, 146], яке за даними ВООЗ, складає 20%; неякісна гігієна порожнини рота дитини [144, 101]; загальна патологія органів та систем організму [38, 111, 150, 166, 184], яким кожного року багато уваги приділяє ВООЗ в структурі загальної захворюваності населення та серед яких виділяє перші місця хворобам дихальної системи. Окрім того, багато уваги приділяється розгляду соціально-економічних факторів [153, 154, 209, 213], недостатній рівень медико-санітарної допомоги [219, 237, 267, 271], зниження імунних факторів, що проявляється значною мірою в зміні показників місцевого імунітету РП [26, 177, 217, 280], вуглеводна їжа [129, 197] та інші фактори, які провокують погіршення стану мікробіоценозу ротової рідини [23, 253, 238], призводять до дисбалансу біохімічних показників РР [23, 148, 283] та реологічних властивостей РР [28, 51, 73, 105, 99]. Ці та інші етіологічні чинники стали для нас підґрунтям для вивчення проблеми множинного карієсу у дітей раннього віку з ЗДС. Незважаючи на численні варіанти схем профілактики, що були запропоновані, діти раннього віку із ЗДС не мали достатнього дослідження, аби зусилля дитячих стоматологів та наявні схеми профілактики підійшли цій групі дітей та досягли найкращих результатів [78.]

У багатьох роботах [187, 19,] зазначається, що наявність соматичних захворювань сприяє зменшенню мінералізуючих властивостей РР і зниженню слиновиділення, а також збільшенню в'язкості РР. Низка досліджень також

відзначає існування залежності між рівнем інтенсивності карієсу, гігієною РП і клініко-біохімічними показниками слини та РР.

До сьогодні не проводилися дослідження дітей раннього віку із ЗДС, що були на стаціонарному лікуванні, не досягли першого року життя. Оскільки ця група дітей має досить високий показник ризику множинних уражень тимчасових зубів карієсом та його ускладненнями, наші дослідження спрямовані на вдосконалення методик лікування та профілактики відповідно, згідно з тяжкістю соматичної патології. Відсутня чітка координація дій стоматолога та педіатра при проведенні лікування та диспансеризації таких дітей. Згідно з нашими спостереженнями, кожна друга обстежена нами дитина мала ЗДС на першому році життя та досить складну стоматологічну ситуацію в РП, що потребувала негайного вирішення, оскільки в багатьох зубах у віці від 8 місяців до 3 років вже спостерігались ускладнення каріозної хвороби.

Важливою є роль РР, оскільки вона є комплексною біологічною рідиною, від складу властивостей якої залежить мінералізація емалі та її резистентність до дії різних чинників. Карієсогенний раціон (КГР), що включає солодощі, є поживним середовищем для розвитку патогенних мікроорганізмів та сприяє їх розмноженню. За даними багатьох досліджень, погана гігієна підвищує ризик розвитку каріозної хвороби.

В сучасних схемах лікування загальносоматичних хвороб найчастіше використовуються АП для уникнення розповсюдження вогнища запалення та його ускладнень. На сьогоднішній день дослідження впливу АП на стан РП знаходиться на периферії уваги дослідників. Їх призначення при тяжких соматичних та хронічних рецидивуючих захворюваннях різних органів та систем є найбільш поширеною практикою навіть у немовлят, тож використовуються майже всі групи АП, що випускаються в формі суспензії. Як відомо, безконтрольне вживання АП, які чинять досить вагомий вплив на загальний стан організму, викликають дисбактеріоз кишківника та дисбіози РП, а також зниження загального імунітету. Тож при зниженні загальних комплексів захисту організму змінюється і можливість протистояти каріозній хворобі, що провокує

множинні ураження твердих тканин зубів. Окрім того, змінюється мікробний склад слини та її фізико-хімічні властивості, що сприяє погіршенню стану РП в цілому. Дослідженням показників мінералізації кісткової тканини у дослідках на щурах не приділялось достатньої уваги [80]. Досить багато уваги дослідники приділяли питанням профілактики та лікування тимчасових і постійних зубів у дітей від 3 років до 18 [148, 203, 214, 208]. Наші зусилля були максимально спрямовані на підвищення резистентності твердих тканин зубів у дітей з ЗДС. Створення алгоритму індивідуальної профілактики множинного карієсу у дітей раннього віку залишається пріоритетним та актуальним завданням в дитячій стоматології.

Нами було обстежено 152 дитини раннього віку. Усі діти, включені до дослідження, були народжені від матерів, середній вік яких становив (27.9 ± 0.28) років.

Вік дітей першої групи складав (26.84 ± 0.96) місяців, в другій групі 1 підгрупі середній вік становив (37.67 ± 1.43) місяців, в другій групі 2 підгрупі – (35.76 ± 1.06) місяців. Середній вік дітей у 1 групі становив (26.8 ± 0.96) місяців, у досліджуваній групі (35.8 ± 1.06) місяців, в 2 групі 1 підгрупі (37.7 ± 1.43) місяців. Групи були однорідні за статтю і в контрольній групі було 35 (63,6%) хлопчиків і 20 (36,4%) дівчаток, а в основній групі – 48 (49,5%) хлопчиків і 49 (50,5%) дівчаток.

Для оцінки чинників ризику виникнення карієсу нами проведено анкетування батьків за спеціально розробленою анкетною. Анкета містила такі питання: термін грудного вигодовування дитини, вживання солодощів, перелік продуктів, які найчастіше застосовувалися для харчування дітей та інші.

В наших дослідженнях ми не побачили, що якимось впливають на тяжкість каріозної хвороби такі показники, як місце народження (місто / село, певна область і т.п.), вік матері під час вагітності, наявність стресів у мами під час вагітності, оскільки у більшості їх не було виявлено, ускладнень при пологах, доношеність / недоношеність.

Недоношених дітей у групі контролю не було зовсім, а в основній групі лише 2,06% дітей. Складні пологи були у 25,77% матерів дітей з основної групи і у 29,09% матерів дітей з групи контролю. У контрольній групі частка дітей, матері яких зазнавали стресів під час вагітності, становила 23,64% і не відрізнялася значущо від подібної частки дітей в основній групі, де таких було 35,05%. Зазначимо, що ми виявили статистичний зв'язок між прийомом вагітною фармпрепаратів під час вагітності і ускладнень під час вагітності з інтенсивністю карієсу на тому рівні, що в групі хворих дітей таких мам було більше, ніж у контрольній групі дітей здорових. (Однак зв'язок статистичний, а не причинно-наслідковий. Але в цьому сенсі можна сказати, що здоров'я мами впливає на здоров'я дитини і, власне, на захисні сили організму дитини та мінералізацію тканин зубів).

Виявилось, що у контрольній групі зовсім були відсутні випадки ускладнень і прийому матерями препаратів під час вагітності. Натомість в основній ускладнення при вагітності спостерігалися у 15,46% матерів, а прийом фармацевтичних препаратів під час вагітності фіксували у 30,93% матерів. В наших дослідженнях ми не побачили значущих зв'язків вираженості карієсу з наявністю алергій і непереносимості дітьми конкретних препаратів або харчових продуктів.

Щодо харчових звичок зазначимо, що відсутність м'яса, молочних виробів, певних овочів та фруктів на інтенсивність і тяжкість карієсу не впливали в тих дітей, в яких це було виявлено.

Дослідження підтверджує, що вживання солодоців впливає на поширеність та інтенсивність карієсу. З одного боку, дітей, які вживають солодке, було більше в основній групі дітей з ЗДС, а з іншого боку, навіть серед дітей з ЗДС, які утримуються від солодкого, кпв менше, ніж у тих, що солодоці вживають.

Для підтвердження взаємозв'язку карієсу зубів із харчуванням дітей отримані результати анкетування свідчать про кореляційний взаємозв'язок між високою інтенсивністю карієсу та неправильним раціоном – карієсогенними

продуктами, багатими на вуглеводи. Дані цього дослідження знаходять своє відображення у літературних джерелах [208, 243].

Випадки відсутності грудного вигодовування були тільки в основній групі хворих дітей. При цьому у дітей, яких годували сумішами, виявлено значимо більший приріст інтенсивності карієсу. Інші індекси інтенсивності карієсу не розрізнялися залежно від того, годували дитину грудним молоком чи сумішами. У контрольній групі всі 100% дітей перебували на грудному вигодовуванні, а в основній групі – 18,56% не мали грудного вигодовування і з перших місяців життя харчувалися сумішами. У дослідженні не виявлено статистично значущих і помітних кореляційних зв'язків між терміном грудного вигодовування та інтенсивністю карієсу. Вік, до якого дитину годували груддю, значуще не був пов'язаний з інтенсивністю карієсу в наших дослідженнях. Максимальний період годування груддю – 36 міс., а мінімальний – 0 міс. Також виявлено, що є статистичний зв'язок між нічним годуванням і інтенсивністю карієсу в тому сенсі, що в контрольній групі здорових дітей більшість мам не годували вночі, а в основній групі хворих – годували вночі. В контрольній групі 81,82% матерів не практикували нічне годування, в той час як в основній 68,66% матерів годували дітей вночі. Щодо особливостей вигодовування зауважимо, що харчування посідає важливе місце в профілактиці карієсу зубів, особливо у дітей, та є одним із визначальних факторів у формуванні резистентності дитячого організму. Значна роль у розвитку карієсу зубів належить вуглеводам. Надлишкове вживання дітьми солодоців сприяє збагаченню РР органічними кислотами, що обумовлює розвиток процесів демінералізації емалі. У зв'язку з високою поширеністю карієсу тимчасових зубів у дітей важливо оцінити характер їх харчування, що буде слугувати основою для оцінки чинників ризику виникнення карієсу зубів та розробки профілактичних заходів. В контрольній групі дітей ті, хто споживає солодоці, і ті, хто відмовляється від них, були представлені у рівних пропорціях (52,73% і 47,27% відповідно). В основній групі дітей 88,66% споживали солодоці.

Стан зубів обох батьків в основній групі дітей був значимо гірший, ніж в групі контролю, тож можна зробити висновок, що звичка батьків дотримуватися гігієни впливає, проте це може вказувати і на спадковий фактор.

В нашій вибірці мами 1 групи (контролю) дітей відвідували стоматолога частіше, ніж мами дітей з основної групи.

Ми виявили, що догляд за зубами дитини, як і перший візит до стоматолога, в контрольній групі здорових дітей починався здебільшого у віці близько півроку, в той час як для дітей з основної групи це відбувалося значно пізніше – в терміни від року до двох років. Тривалість чищення зубів дітьми на нашій вибірці теж не підтверджує значимого зв'язку з поширеністю карієсу, а отримані результати анкетування свідчать про недостатній рівень знань з догляду за РП дітей.

За кількістю зубів з карієсом та його ускладненнями діти основної групи (1062 / 100%) значущо перевищували групу контролю – 93 / 100%. У структурі карієсу в обох групах дослідження переважали ураження жувальної поверхні зуба – 391 / 64,25% в основній групі та 53 / 69,74% в контрольній. Фронтальний карієс зустрічався рідше, ніж жувальний (в основній групі 129 / 21,29%, в групі контролю 23 / 30,26%, ікла в групі контролю не були уражені, однак в основній вражалися у 86 / 14,19%, пацієнтів. Пульпіт фронтальний (168 / 44,92%) і жувальний (187 / 50,00%) у дітей основної групи спостерігалися однаково часто, а випадки пульпіту іклів склали значущо меншість у структурі цього захворювання (19 / 5,08%).

У дослідженні було виявлено, що показник інтенсивності карієсу в контрольній групі дітей повільно зростав від 1.69 ± 0.11 до 2.15 ± 0.17 через 2 роки спостережень, а в групі порівняння збільшувався значущо протягом часу спостереження – 10.73 ± 0.42 до 11.94 ± 0.48 та 12.41 ± 0.5 відповідно. В досліджуваній групі даний показник майже не змінився з 11.16 ± 0.42 до 11.35 ± 0.1 через 2 роки спостережень. В усіх групах ІК статистично значущо зменшувався і через 6 місяців, і через 12, і 24 місяці лікування.

Індекси гігієни (обидва: Федорова–Володкіної і Кузьміної) в основній групі хворих дітей були значно нижчі ($2,84 \pm 0,087$ бали та $0,91 \pm 0,018$ бали відповідно), ніж у контрольній групі ($1,62 \pm 0,046$ бали та $0,61 \pm 0,035$ бали відповідно) до початку спостережень. Проте за час постереження ми отримали індекси гігієни, що суттєво наблизилися до значень контрольної групи дітей. Окрім того, за індексом гігієни Федорова–Володкіної помітний сильний зв'язок з інтенсивністю карієсу. Ми з'ясували, що чим більше ІК, тим більше значення цього індексу гігієни. Тобто можна говорити про сильну кореляцію показників.

В'язкість ротової рідини, рН і швидкість слиновиділення у хворих дітей з ЗДС нижчі, ніж у здорових. Подібні нашим даним були отримані результати досліджень [283], в яких вивчали вплив сахарози на утворення карієсогенної біоплівки та довели її безперечну роль у підтриманні нижчого рівня рН, ніж інші вуглеводи. Також це було доведено нами в експерименті на щурах [90].

У процесі лікування і в групі порівняння, і в досліджуваній групах спостерігалось статистично значуще збільшення рН ротової рідини порівняно з майже стабільним рН контрольної групи. За час спостереження виявлено подальше збільшення рН ротової рідини в групі порівняння (6.69 ± 0.044) і досліджуваній групі (6.87 ± 0.016) до значень, коли вони стали перевищувати рН в контрольній групі дітей (6.68 ± 0.032), причому рН в досліджуваній групі був найбільшим.

У в'язкості РР і рН помітний кореляційний зв'язок з конкретними значеннями кпв, і ІГ за Федоровим-Володкіною. В'язкість зростає зі зростанням кпв, а рН падає з ростом кпв. В контрольній групі дітей показник був на одному рівні до лікування і через півроку 1.477 ± 0.029 бали, 1.473 ± 0.029 балів відповідно. Статистично значуще зменшення в'язкості РР проявилось тільки через 12 місяців спостережень 1.418 ± 0.042 і дещо збільшився показник через 24 міс. спостережень 1.43 ± 0.012 . В групі порівняння спостерігалось суттєве зниження в'язкості РР з 4.205 ± 0.201 до 2.218 ± 0.133 через 6 місяців лікування, через 12 місяців вона залишалася на досягнутому рівні – 2.237 ± 0.097 , а через 2 роки склала 1.88 ± 0.064 . В досліджуваній групі виразне і статистично значуще зниження в'язкості РР

відбувалося на всьому проміжку спостережень з початкових 4.431 ± 0.1505 , до 2.362 ± 0.077 , 1.608 ± 0.0198 та 1.45 ± 0.0144 відповідно строкам спостережень. В наших дослідженнях ми виявили, що мінералізуючий потенціал в основній групі менше, ніж у здорових дітей.

Для мікрокристалізації (МК) була виявлена дуже сильна кореляція з кпв, тобто чим кпв більше, тим МК нижче. Цей показник є індикатором індивідуальної стійкості зубів до карієсу. Рівень мікрокристалізації в наших дослідженнях протягом року суттєво не змінювався в контрольній групі дітей протягом часу спостережень. Дещо збільшився МК в групі порівняння – від 1.22 ± 0.112 бали, до 2.16 ± 0.12 бали. В досліджуваній групі спостерігали стрімке підвищення МК від 1.12 ± 0.063 бали до 2.34 ± 0.069 бали через півроку, який через 12 місяців досяг статистично значущо більших значень (3.53 ± 0.047), а через 2 роки – 4.64 ± 0.035 бали, ніж в 1 групі дітей. Мінералізуючий індекс зубної тканини (ЛФ / КФ) в основній групі був теж менше, ніж у контрольній, тобто отримані дані свідчать про «низький рівень» мінералізуючого потенціалу РР досліджуваних дітей.

У досліджуваній групі в результаті лікування швидкість слиновиділення зростала статистично значущо протягом усього періоду спостереження, де на початку спостережень показник був 0.279 ± 0.007 мл/хв, а за час спостережень досяг значень, характерних для контрольної групи дітей (0.382 ± 0.009 мл/хв). Цікавою була динаміка ШС в групі порівняння від 0.301 ± 0.009 мл/хв, де через 6 місяців спостерігалось статистично значуще зростання цього показника до 0.336 ± 0.007 мл/хв, але через рік він повернувся на попередній рівень 0.321 ± 0.005 мл/хв і через 2 роки залишився на тому ж рівні.

Кальцію і в зубах, і в ротовій рідині у дітей основної групи значимо менше, ніж у 1 групі дітей. В емалі встановлено значне зниження рівня кальцію – на 61,4% поряд зі зменшенням частки фосфору – на 53,6% і співвідношення Са / Р на 16,7%. До того ж кількість кальцію у хворих дітей (в основній групі) дуже сильно корелює з кпв, тобто чим більше кпв, тим нижче вміст кальцію в зубах. Фосфору в зубній тканині у хворих дітей менше, ніж у здорових; а в РР фосфору однакова кількість в обох групах.

Стосовно імунологічних механізмів з огляду впливу їх на розвиток карієсу, мікрофлору ротової порожнини та загальний стан організму важлива роль належить лізоциму, ферменту класу гідролаз, що руйнує клітинну стінку мікроорганізму шляхом гідролізу пептидогліканів, тим самим знижуючи ризик розвитку карієсу [26, 177, 217, 43, 54, 100]. Так стосовно лізоциму – за аналізами з РР у хворих його менше, ніж у здорових, а за аналізами тканини зубів, навпаки, – у хворих лізоцим вище, ніж у здорових. Активність лізоциму у дітей основної групи до початку спостережень була знижена в 2,1 рази ($65,2 \pm 9,8$ од/кг, $p < 0,01$) в порівнянні з групою контролю ($139,6 \pm 20,9$ од/кг, $p < 0,01$), що свідчить про низький ступінь антимікробного захисту. Вміст уреазі як в зубах, так і в ротовій рідині, а також ступінь дисбіозу у дітей основної група були вище, ніж у 1 групі дітей. У дітей основної групи вміст уреазі склав $0,17 \pm 0,03$ мк-кат/кг, $p < 0,01$ в порівнянні з групою контролю ($0,06 \pm 0,02$ мк-кат/кг, $p < 0,01$). Активність цього ферменту збільшена в цій групі в 2,8 рази. Ступінь дисбіозу в контрольній групі значно відрізнявся від цього показника в основній групі і склав $1,00 \pm 0,01$, $p < 0,001$ та $6,02 \pm 0,74$, $p < 0,001$ відповідно. Тобто ступінь дисбіозу в порожнині рота дітей основної групи становив 6,02 до проведення запропонованого ЛПК, до того ж виявлялась знижена мінералізуюча функція ротової рідини, про що говорить низький рівень кальцію – більш ніж в 2 рази нижче в контрольній групі ($0,860 \pm 0,006$ ммоль/л, $p < 0,001$), ніж в основній групі ($0,420 \pm 0,080$ ммоль/л, $p < 0,001$). Вміст еластази, білка, кислої фосфатази в зубній тканині у дітей групи спостереження зростає в порівнянні з дітьми контрольної групи. Активність еластази в контрольній групі склала $14,0 \pm 1,5$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,001$, а в основній – $32,9 \pm 3,45$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,001$. У нашому дослідженні пульпи показано збільшення активності еластази в 2,4 рази. Також помітне збільшення білка в 1,7 рази. Вміст білка – $41,34 \pm 4,84$, $p < 0,01$ – в контрольній групі, а в основній – $69,00 \pm 7,66$ 5 мк-кат/к, $p < 0,01$. Це говорить про протікання деструктивно-запальних процесів в пульпі каріозних зубів.

Активність ЛФ в пульпі була дещо нижчою в контрольній групі та склала $172,6 \pm 2,88$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,001$, ніж в основній, що склала $109,0 \pm 4,10$ 5 мк-

кат/кг, $p < 0,001$. Дослідження пульпи показали зниження активності ЛФ на 36,8% з одночасним збільшенням активності деструктивної КФ на 132,3%. Активність кислої фосфатази склала $4,61 \pm 0,71$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,01$ в контрольній групі та $10,71 \pm 1,80$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,01$ в основній. В результаті мінералізуючий індекс пульпи (ЛФ / КФ) склав $38,54 \pm 4,06$, $p < 0,001$ в контрольній групі та $10,18 \pm 2,27$, $p < 0,001$ в основній і знизився у 3,8 рази. Вміст лужної фосфатази у зубній тканині хворих був описаний в дослідженнях [51, 73]. За даними літературних джерел [196, 195], санітарна освіта дітей залишається на доволі низькому рівні і є актуальною проблемою сучасної стоматології. У літературних джерелах представлено багато нових засобів та сучасних методів профілактики карієсу, зокрема з застосуванням ксилітолу [293], що лікування карієсу тимчасових зубів потребує подальшого вивчення і розроблення нових ЛПК. Враховуючи це, було запропоновано ЛПК, що складався з двох складових, а саме екзогенної та ендогенної.

На першому етапі дослідження було оцінено кпв, рівень інтенсивності карієсу до і після впровадження ЛПК. Визначено стан гігієни РП до і після впровадження ЛПК та визначено карієспрофілактичний ефект після здійснення профілактичних заходів.

Активність лізоциму в РР досліджуваної групи дітей за рік досягла значень $139,6 \pm 2,4$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,01$, що свідчить про низький початковий ступінь антимікробного захисту, який за час спостереження достовірно та стабільно підвищувався і досяг значень норми. Активність уреазі досліджуваної групи через рік спостережень склала $0,06 \pm 0,3$ 5 мк-кат/кг, $p < 0,01$. Ступінь дисбіозу наблизився до рівня норми через рік спостережень ($1,2 \pm 0,2$, $p < 0,001$). Тобто ступінь дисбіозу в порожнині рота дітей статистично значущо знизився за час спостережень, що свідчить про високу ефективність запропонованого нами ЛПК. Знижена мінералізуюча функція РР до проведення ЛПК, про що говорить низький рівень кальцію – більш ніж в 2 рази нижче в контрольній групі ($0,860 \pm 0,006$, $p < 0,001$), ніж в основній групі ($0,420 \pm 0,080$, $p < 0,001$). За період спостереження рівень кальцію в досліджуваній групі зріс до $0,86 \pm 0,2$, $p < 0,05$ через рік

спостережень. Вміст фосфору в РР досліджуваної групи дітей з часом спостережень коливався в значеннях норми, проте дещо зріс до $4,26 \pm 2,31$, $p < 0,01$ через рік. Мінералізуюча функція РР досліджуваної групи зросла до $0,2 \pm 0,18$, $p < 0,001$ через рік спостережень. Тому, згідно отриманих вище результатів, можна зробити висновки, що запропонований ЛПК показав високу ефективність як у безпосередні, так і у віддалені терміни спостереження, і його можна рекомендувати в терапевтичній стоматології дитячого віку.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені дані експериментального, лабораторного та клінічного вирішення актуального для стоматології дитячого віку завдання, а саме підвищення рівня стоматологічного здоров'я у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи шляхом створення комплексного підходу діагностики з педіатром та поетапного лікувально-профілактичного комплексу для даної групи пацієнтів з урахуванням основних факторів ризику.

1. Показники стану порожнини рота, твердих тканин зубів, пульпи та ротової рідини значно гірші у дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи за показники здорових дітей. Показник інтенсивності становив $11,16 \pm 0,42$, індекс гігієни склав $2,84 \pm 0,087$, збільшена в'язкість ротової рідини $4,32 \pm 0,125$, знижений показник рН $5,87 \pm 0,044$ ($p < 0,05$) і швидкість слиновиділення $0,29 \pm 0,006$ мл/хв., знижений рівень мінералізуючого потенціалу $1,17 \pm 0,064$ ($p < 0,05$), збільшена активність лізоциму пульпи ($2259,6 \pm 37,0$ од/кг., $p < 0,001$), активність уреаз ($0,129 \pm 0,015$ мк-кат/кг, $p < 0,002$), лужної фосфатази ($109,0 \pm 4,10$ мк-кат/кг, $p < 0,001$) на 36,8%, та деструктивної кислої фосфатази ($4,61 \pm 0,71$ мк-кат/кг, $p < 0,01$), зменшений мінералізуючий індекс пульпи ($10,18 \pm 2,27$) в 3,8 рази, збільшена активність еластази в 2,4 рази ($32,9 \pm 3,45$ мк-кат/кг, $p < 0,001$) та вміст загального білка 1,7 рази ($69,00 \pm 7,66$, $p < 0,01$). Це говорить про протікання деструктивнозапальних процесів у пульпі каріозних зубів.

2. У дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи біохімічні показники ротової рідини та резистентність твердих тканин зубів значно гірші за показники здорових дітей, про що свідчить знижена в 2,1 рази активність лізоциму РР ($65,2 \pm 9,8$ од./л), збільшена активність уреаз ротової рідини в 2,8 рази ($0,17 \pm 0,03$ мк-кат/л, $p < 0,01$), збільшений ступінь дисбіозу порожнини рота ($6,02 \pm 0,74$ ум. од., $p < 0,001$), знижена мінералізуюча функція ротової рідини більш ніж в 2 рази, знижений рівень кальцію ($0,420 \pm 0,080$ ммоль/л, $p < 0,001$), нормальний вміст фосфору ротової рідини ($3,83 \pm 0,15$ ммоль/л), в 2 рази знижена мінералізуюча функція ротової рідини ($0,11 \pm 0,01$ ум. од., $p < 0,05$). В емалі зубів встановлено

значне зниження рівня кальцію на 61,4% ($1,15 \pm 0,02$ ммоль/л), зменшення частки фосфору на 53,6% ($0,85 \pm 0,25$ ммоль/л) і мінералізуючого потенціалу на 16,7% ($1,35 \pm 0,08$ ум. од.).

3. За результатами експериментального дослідження виявлено, що на тлі карієсогенного раціону прийом антибактеріальних препаратів різних груп порізно впливає на біохімічні показники пульпи зуба та кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп. Цефікс, амоксиклав та лінкоміцин значно знижують мінералізуючий індекс пульпи ($33,8 \pm 1,1$ ум. од.; $34,2 \pm 0,7$ ум. од. та $34,5 \pm 0,8$ ум. од. відповідно) і лише сумамед впливає достовірно менше ($39,8 \pm 1,5$, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$). Також сумамед практично не змінює стан біохімічних показників і мінералізуючий індекс кісткової тканини ($8,9 \pm 1,2$ ум. од., $p < 0,05$, $p_1 > 0,3$) та найменш негативно впливає на ступінь мінералізації кісткової тканини нижньої щелепи тварин ($3,08 \pm 0,38$ ум. од., $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$).

4. Запровадження розробленого для дітей з захворюваннями дихальної системи багатоетапного лікувально-профілактичного комплексу заходів в досліджуваній групі сприяє зменшенню приросту інтенсивності карієсу зубів ($0,033 \pm 0,065$, $p < 0,05$). Ефективність запропонованих профілактичних заходів підтверджує покращення стану гігієни порожнини рота за показниками індексу гігієни (з $2,84 \pm 0,13$ бала до $1,2 \pm 0,1$ бала, $p < 0,05$). Водневий показник з $6,01 \pm 0,047$ підвищився до $6,87 \pm 0,016$, $p < 0,05$. Показник мікрокристалізації ротової рідини збільшився до $4,64 \pm 0,035$, $p < 0,05$, а в групі порівняння підвищився лише до $2,16 \pm 0,12$, $p < 0,05$. В'язкість ротової рідини зменшилась до $1,45 \pm 0,015$ ум. од., $p < 0,05$, а в групі порівняння – $1,88 \pm 0,064$ ум. од., $p < 0,05$. Швидкість слиновиділення збільшилась до $0,382 \pm 0,009$ мл/хв., $p < 0,05$, а в групі порівняння до $0,312 \pm 0,007$ мл/хв., $p < 0,05$.

5. Розроблений та впроваджений у практику поетапний лікувальнопрофілактичний комплекс у дітей з захворюваннями дихальної системи сприяв нормалізації показників активності лізоциму ($139,8 \pm 2,4$ од/л, $p < 0,01$) та уреаз ($0,06 \pm 0,3$ мк-кат/л, $p < 0,01$), вмісту кальцію ($1,201 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,001$) та фосфору в ротовій рідині ($4,1 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,01$) і, як наслідок,

підвищення мінералізуючого потенціалу ($0,29 \pm 0,009$ ум. од., $p < 0,001$), нормалізації ступеню дисбіозу, що позитивно вплинуло на стан стоматологічного здоров'я у даного контингенту дітей. Через рік спостереження редукція приросту карієсу в групі з захворюваннями дихальної системи склала 86,5 %. Отримані дані свідчать про значне покращення стану порожнини рота досліджуваної групи за час спостережень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обстеження, лікування та подальше спостереження за станом стоматологічного здоров'я дітей з ЗДС повинно здійснюватись лікарями-стоматологами спільно з педіатрами з занесенням їх до групи високого ризику. Для дітей, що не мають множинного карієсу, проте часто мають захворювання дихальної системи, необхідно проводити профогляди у лікаря-стоматолога, що включають уроки гігієни з підбором гігієнічних засобів, психологічну адаптацію, професійну чистку зубів, фторування зубів, вітамінотерапію («Кіндер біовіталь гель» по 0,5 чайної ложки 2–3 рази на день протягом місяця) 2 рази на рік восени та навесні; дієтотерапію (обмеження вуглеводистої їжі, білково-рослинний раціон, введення у раціон каші «Яготинське для дітей» з пребіотиком інουλін, вживання яблук та моркви); здійснювати поетапний комплекс професійних стоматологічних заходів та рекомендацій вдома, що включає: використання індикаторів нальоту (розчин «Miradent plaque Agent», жувальні таблетки «Mira-2-ton Tablets»); здійснювати заміну зубної щітки після кожного диспансерного відвідування (1 раз на 3 місяці); використовувати зубну пасту «BioRepair» «Веселе мишення» з кальцієм та пасту «Brush Baby» з фтором 2 рази на день по чергово по 3 місяці кожен з заміною паст кожні 3 місяці; використовувати еліксир «Лізодент» у вигляді полоскань (або зрошень) 1 раз на добу протягом місяця, 4 рази на рік після професійної гігієни; використовувати льодяник для догляду за порожниною рота з ксилітолом та протикаріозною дією «Miradent» в якості заміника солодоців, 2 рази на добу; проводити диспансерний огляд лікаря-стоматолога дитячого кожні 3 місяці з проведенням професійного видалення зубних відкладень 1 раз на 3 місяці, фторування гелем «Mirafluor» 1,23 ppm 1 раз на 3 місяці, герметизацію фісур неуражених тимчасових зубів. Рекомендовано уникати обміну ложками та виделками батьків з дитиною з метою запобігання передачі мікрофлори від батьків дитині. Диспансерний нагляд у лікаря-педіатра, який передбачає постійне спостереження та проведення профілактичних заходів для запобігання виникненню рецидивів ЗДС.

2. Для комплексної терапії дітей з ЗДС та множинними ураженнями зубів пропонуємо здійснювати вищезазначений поетапний комплекс професійних стоматологічних заходів та рекомендацій вдома, а також санацію порожнини рота, додатково застосовувати пробіотичну терапію (Ротабіотик Бебі по 1 пакетик 1–4 рази на добу в залежності від віку); імуномодулюючу терапію (гомеопатичний препарат «Ехінацея композитум» (-Heel, Німеччина) по 0,6 мл 2 рази на тиждень курсом на місяць під'язиково у краплях дітям з 1 року життя під контролем педіатра та лабораторних досліджень).

3. Диспансерний нагляд у лікаря-педіатра стосовно захворювання дихальної системи кожні 4 місяці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдєєв О. В. Вивчення мікробіоценозу ротової порожнини в осіб різних вікових груп і кліматичних умов проживання / О.В. Авдєєв, Є.В. Бегош, О.Я. Видойник // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – №1. – С. 152-153.
2. Аналіз використання пробіотиків для профілактики карієсу зубів у дітей / [І.І. Якубова, С.К. Ісаєва, В.І. Острянюк та ін.] // Фітотерапія Часопис. – 2012. – №4. – С. 27-31.
3. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю.Г. Антипкін // Мистецтво лікування. – 2005. – №2. – С. 16-23.
4. Арутюнов С.Д. Новые возможности профилактики и лечения начальных форм кариеса у детей младшего возраста / С.Д. Арутюнов, М.Г. Свердлов, М.В. Кузьмичевская // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – №3. – С. 9-12.
5. Ахмедбейли Р.М. Уровень содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости школьников в зависимости от длительности потребления фторированно-йодированной соли в условиях биогеохимического дефицита фторида и йодида / Р.М. Ахмедбейли // Современная стоматология. – 2016. – №1. – С. 68-70.
6. Боднарук Н.І. Вплив антенатальних чинників ризику виникнення карієсу тимчасових зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату / Н.І. Боднарук, Е.В. Безвужко // Український стоматологічний альманах. 2015. – № 6. – С. 59-63.
7. Боднарук Н.І. Чинники ризику ураження карієсом тимчасових зубів у дітей із патологією опорно-рухового апарату / Н.І. Боднарук // Вісник стоматології. – 2015. – № 4. – С. 53-57.
8. Борутта А. Тенденції у профілактиці карієсу зубів з урахуванням загальних факторів ризику / А. Борутта, Н.І. Смоляр // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2015. – №2. – С. 5-8.
9. Барсегян А.А. Методы и модели анализа данных: OLAP и Data Mining / А.А. Барсегян, М.С. Куприянов, В.В. Степаненко, И.И. Холод. – СПб: БХВ-Петербург, 2004. – 336 с.

10. Безвушко Е. В. Морфологічна картина ротової рідини у дітей при карієсі зубів з урахуванням екологічних умов проживанн. / Е.В. Безвушко // Новини стоматології. – 2010. – №2. – С. 80-82.
11. Безвушко Е.В. Мінеральна щільність кісткової тканини у дітей із карієсом зубів, які проживають у різних екологічних умовах / Е.В. Безвушко // Новини стоматології. – 2012. – №3. – С. 111-113.
12. Безвушко Е.В. Чинники ризику виникнення карієсу зубів у дітей із патологією опорно-рухового апарату / Е.В. Безвушко, Н.І. Боднарук // Новини стоматології. – 2015. – №3. – С. 82-86.
13. Безвушко Е.В. Взаємозв'язок карієсу зубів із соматичною патологією в дітей, які проживають у районах, різних за екологічною ситуацією / Е.В. Безвушко, І.В. Микичак // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 4. – С. 115-117.
14. Безвушко Е.В. Кариес зубов и особенности питания детей раннего возраста / Е.В. Безвушко, Х.Г. Мусий-Семенцев, Е.Н. Черепюк // Сборник научных статей V региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии Хабаровск. – 2015. – №1. – С. 17-19.
15. Безвушко Е.В. Комплексна оцінка стоматологічного здоров'я та фізичного розвитку дітей, що проживають у регіоні з комбінованим впливом забруднення довкілля та дефіциту фтору і йоду / Е.В. Безвушко // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №1. – С. 45-47.
16. Біденко Н.В. Алгоритм лікувально-профілактичної тактики стосовно раннього карієсу тимчасових зубів / Н.В. Біденко // Современная стоматология. – 2015. – №2. – С. 50-54.
17. Біденко Н.В. Обґрунтування вибору тактики лікування раннього карієсу тимчасових зубів / Н.В. Біденко // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №1. – С. 10-12.
18. Білищук М.В. Необхідність і методи цілеспрямованого навчання стоматологів прогнозуванню розвитку і сприйнятливості до декомпенсованої форми карієсу зубів / М.В. Білищук // Новини стоматології. – 2011. – №3. – С. 92-94.

19. Біохімічні маркери запалення тканин ротової порожнини. Методичні рекомендації / А.П. Левицький, О.В. Деньга, О.А. Макаренко, С.А. Дем'яненко, Л.Н. Россаханова, КНАВ О.Е. Одеса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.
20. Боднарук Н.І., Безвушко Е.В. Вікові особливості ураженості карієсом тимчасових зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату / Н.І. Боднарук, Е.В. Безвушко // Вісник проблем біології і медицини. – 2017 – Вип. 2 (136) – С. 355-360.
21. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Мед. книга; Н. Новгород: изд-во НГМА. 2001. – 304 с.
22. Воевода О.О. Комплекс препаратів для ендогенної профілактики карієсу постійних зубів у дітей молодого шкільного віку / О.О. Воевода // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2013. – №2. – С. 18.
23. Волошина И.М. Микробиологические показатели смешанной слюны у детей с различным уровнем интенсивности кариеса зубов / И.М. Волошина // Стоматология для всех. – 2010. – №3. – С. 22-23.
24. Видойник О.Я. Результати стоматологічного обстеження дітей, хворих на бронхіальну астму / О.Я. Видойник // Клінічна стоматологія. – 2018. – №1. – С. 45-49.
25. Видойник О.Я. Частота ускладнених форм та ступінь активності каріозного процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму / О. Я. Видойник, О. В. Авдєєв. // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – №4. – С. 101-102.
26. Вплив санаторно-курортного лікування на стан імунної системи і загальну резистентність організму дітей, хворих на рецидивний бронхіт /Л. В. Пипа, М. П. Мурдид, А. В. Філик [та ін.] //Інфекційні хвороби. – 2011. – №1. – С.50-52.
27. Гавриленко М.А. Цитологічне дослідження осадової частини слини у дітей із обмеженими можливостями / М.А. Гавриленко // Современная педиатрия. – 2015. – №4. – С. 132-134.
28. Годованець О.І. Застосування препаратів макро- та мікроелементів у комплексі лікування карієсу зубів у дітей / О.І. Годованець // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – №14. – С. 33-35.

29. Голубева І.М. Клініко-лабораторна оцінка параметрів кальцій-фосфорного обміну, кальційрегулювальних систем і біохімічних маркерів метаболізму в дітей 6-7 річного віку з різною інтенсивністю карієсу зубів / І.М. Голубева, О.І. Остапко, О.О. Воевода // Вісник наукових досліджень. – 2015. – №4. – С. 62-64.
30. Гаврилова Л.М. уреази активності ротової рідини у хворих з гострою і одонтогенною інфекцією щелепно-лицевої ділянки / Л.М. Гаврилова, І.Т. Сегень // Стоматологія. – 1996. – Спец. випуск. – С. 49-50.
31. Георгиева Е. Влияние антибиотикотерапии детей грудного возраста на развитие бронхообструктивного синдрома в раннем детстве / Елена Георгиева // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 3. – С. 4-9
32. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учеб. пособие / А.Н. Герасимов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
33. Гладка О.М. Вплив мінерального бальзаму на рівень секреторного імуноглобуліну а РР / О.М. Гладка // Український морфологічний альманах. – 2010. – № 8. – С. 33-34.
34. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
35. Горячковська А.М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідковий посібник / Вид. 3-є, вип. I доп. – Одеса: Екологія, 2005. – С. 408-412.
36. Грудянов А.И. Оценка очищающего и противовоспалительного действия зубной пасты Colgate Total с триклозаном и сополимером РVМ/МА в сравнении с пастой, содержащей фторид и растительные ингредиенты / А.И. Грудянов // Новое в стоматологии. – 2010. – №5. – С. 6-10.
37. Гусейнова М.Х. Некоторые физико-химические показатели слюны умственно отсталых детей / М.Х. Гусейнова, А.Ч. Пашаев // Вісник стоматології. – 2012. – №4. – С. 101-103.
38. Даминава Ш.Б. Обоснование выбора фторсодержащего препарата для профилактики кариеса зубов у детей, больных хроническим гепатитом В / Ш.Б. Даминава // Клиническая стоматология. – 2013. – №1. – С. 30-32.

39. Данилова М.А. Особенности микрокристаллизации слюны и течения кариеса у детей со спастическими формами детского церебрального паралича / М.А.Данилова, Г.Е. Кирко, Е.А. Залазаева // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – №11. – С. 52-56.
40. Деньга О.В. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей Украины, России и Беларуси за 1990 – 2010 годы / О.В. Деньга, В.С. Иванов, О.Э. Рейзвих // *Інновації в стоматології*. – 2013. – №2. – С. 30-36.
41. Деньга О.В. Поширеність і інтенсивність карієсу у дітей, які проживають в умовах дефіциту фтору в питній воді / О.В. Деньга, М.Я. Пинда, В.В. **Ковальчук** // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2014. – №3. – С. 328-330.
42. Деньга О.В. Экспериментальное обоснование профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста / О.В. Деньга, В.В. **Ковальчук**, О.А. Макаренко // *Вісник стоматології*. – 2014. – № 1 (86). – С. 20-24.
43. Диагностика первичной открытоугольной глаукомы с помощью метода инфракрасной спектрометрии / И.Б. Алексеев, Г.М. Зубарева, С.А. Сильченко, А.В. Алексеев // *ГЛАУКОМА*. – 2010. – № 4. – С. 19-24.
44. Динаміка показників карієсу тимчасових зубів у дітей при проведенні профілактичних заходів / [Л.Ф. Каськова, Г.О. Бережна, О.Е. Акжитова та ін.] // *Профілактична та дитяча стоматологія*. – 2013. – №1. – С. 18-20.
45. Дюк В.А. Data Mining – интеллектуальный анализ данных / В.А. Дюк // Сайт Информационных Технологий. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.inftech.webservis.ru/it/database/datamining/ar2.htm>
46. Заволока Н.Н. Влияние фторидов на организм человека / Н.Н. Заволока, Н.Е. Клавдиева // *Инфекционный контроль*. – 2013. – №2. – С. 29-30.
47. Задорожна І.В. Зв'язок між інтенсивністю карієсу і показниками мінеральної щільності кісткової тканини в дітей, які проживають в умовах недостатності фтору / І.В. Задорожна, В.В. Поворознюк // *Современная стоматология*. – 2015. – №2. – С. 11-13.
48. Задорожна І. В. Показники карієсу та мінеральної щільності кісткової тканини в дітей гірської зони Прикарпаття з дефіцитом та недостатністю вітаміну D. / І. В.

Задорожна, В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька. // Современная стоматология. – 2015. – №5. – С. 39–43.

49. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2003. – 432 с.

50. Закон України "Про захист тварин і тваринництва" та доповнення від 28 травня 2009 року № 1759-VI, від 16 жовтня 2012 року № 5456-VI, від 22 червня 2017 року № 2120-VIII.

51. Значимість суб'єктивних індикаторів стоматологічного здоров'я для оцінки якості життя дітей із різними рівнями інтенсивності карієсу зубів / [Е.В. Безвушко, О.О. Машкаринець, Н.Л. Чухрай та ін.] // Клінічна стоматологія. – 2015. – №3. – С. 77-80.

52. Іванчишин В.В. Морфологічна картина ротової рідини при початковому карієсі постійних зубів у дітей / В.В. Іванчишин // Український стоматологічний альманах. – 2010. – №2. – С. 62-65.

53. Ільченко С. І. Прогнозування ризику розвитку хронічного бронхіту у підлітківкурців / С. І. Ільченко, А. О. Фіалковська // Здоров'я ребенка. – 2017. – т.12, №4. – С.29-33.

54. Каськова Л. Ф. Взаємозв'язок захворюваності на карієс тимчасових зубів з соматичною патологією у дітей (літературний огляд) / Л.Ф. Каськова, Л.П. Уласевич // Інноваційні технології в сучасній стоматології: матеріали наук. - практич. конф. з міжнар. участю, 19-21 берез. 2015 р. – Івано-Франківськ, 2015. – С. 71-75.

55. Каськова Л. Ф. Динаміка показників карієсу в дітей із різною частотою захворюваності на гострі респіраторно-вірусні інфекції в процесі проведення профілактичних заходів. / Л. Ф. Каськова, О. С. Павленкова. // Український стоматологічний альманах. – 2015. – №6. – С. 64-67.

56. Каськова Л. Ф. Ефективність застосування препарату "Глуфторед" для лікування карієсу тимчасових зубів у дітей / Л. Ф. Каськова, Л. І. Амосова, О. Е. Бережна. // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №5. – С. 28–30.

57. Каськова Л. Ф. Порівняльна характеристика показників карієсу і стану гігієни порожнини рота дітей, які хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції / Л. Ф. Каськова, О. С. Павленкова // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, Вип. 3(2). – С. [28].
58. Каськова Л.Ф. Вплив профілактичних заходів на показники структурнофункціональної кислотостійкості емалі та мікрокристалізації ротової рідини в дітей із дисбактеріозом кишківника / Л. Ф. Каськова, Г.О.Акжитова // Профілактична та дитяча стоматологія : наук.-практ. журн. – 2015. – №1. – С. 57.
59. Клініко-імунологічна ефективність імунотропних препаратів в профілактиці карієсу зубів у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку із супутніми захворюваннями шлунково-кишкового тракту / Н.Г. Бичкова, Т.П. Мурланова, Т.М. Кузьміна, Н.А. Бадюл, Н.В. Левченко // Імунологія і алергологія. – 2007. – № 1. – С. 66-69.
60. Клініко-імунологічна ефективність імунотропних препаратів в профілактиці карієсу зубів у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку із патологією опорно-рухового апарату / Н.Г. Бичкова, Т.П. Мурланова, Т.М. Кузьміна, О.А. Бичков // Імунологія і алергологія. – 2007. – № 2. – С. 26-28.
61. Клітинська О.В. Особливості проведення мінімально інвазивної терапії початкових форм карієсу в дітей із застосуванням препаратів фірми "VOCO" (Німеччина) / О.В. Клітинська // Новини стоматології. – 2012. – №4. – С. 23-26.
62. Клітинська О.В. Комплексне обґрунтування ранньої діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу у дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: 14.01.22 "Стоматологія" / О.В. Клітинська. – Полтава, 2015. – 39 с.
63. Кнаппвост А. Постоянная защита пульпы от дентинного кариеса нанофторидами при глубоком фторировании дентин-герметизирующим ликвидом / А. Кнаппвост // Клиническая стоматология. – 2008. – №3. – С. 11-12.
64. Ковач І.В. Мікробіоценоз порожнини рота в динаміці лікування карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту в дітей із захворюваннями

шлунковокишкового тракту / І.В. Ковач, В.Я. Крупей // Современная стоматология. – 2014. - №3. – С. 50-53.

65. Коваленко Т. С. Клінічна характеристика дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт [Текст] /Т. С. Коваленко //Український медичний альманах. – 2012. – т.15, №6. – С.79-83.

66. Колесова О.В. Влияние фторидсодержащих препаратов на содержание лактобактерий в жидкости полости рта у дошкольников / О.В. Колесова // Стоматология. – 2010. – №89. – С. 12-14.

67. Колесова О.В. Прогнозирование течения кариеса после обработки молочных зубов фторсодержащими препаратами / О.В. Колесова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. – №13. – С. 26-29.

68. Кузьмина Д.А. Комплексное патогенетическое, фармако-экономическое и клинично-организационное обоснование системы ранней диагностики, профилактики и этапного лечения кариеса у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.14 и 14.0 "Стоматология и общественное здоровье и здравоохранение" / Д.А. Кузьмина. – Санкт-Петербург, 2011. – 300 с.

69. Кузьміна В. А. Обґрунтування схеми профілактики раннього дитячого карієсу / В.А. Кузьміна, І.І. Якубова, Т.О. Бучинська // Современ. стоматология. – 2017. – №2. – С. 39-43.

70. Кулигіна В. М. Динаміка змін показників біофізичного дослідження РР та рівня гігієни ротової порожнини в підлітків із множинним карієсом зубів після лікування та проведення вторинної профілактики. / В. М. Кулигіна, Л. Ф. Кудриш. // Современная стоматология. – 2010. – №4. – С. 87–89.

71. Кулигіна В.М. Показники дослідження швидкості слиновиділення, рН-лужної рівноваги в дітей із ювенільним ревматоїдним артритом / В.М. Кулигіна, О.Ю. Пилипюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – №14. – С. 84-88.

72. Кулигіна В.М. Результати вивчення карієсприятливості емалі зубів та ремінералізуючого потенціалу змішаної слини у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / В. М. Кулигіна, О. Ю. Пилипюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – № 2, Т. 3 (120). – С. 359-362.

73. Куцевляк В.И. Состояние твердых тканей зубов, внутренних органов и аминокислотного обмена у детей раннего возраста на фоне дисплазии соединительной ткани / В.И. Куцевляк, Е.Я. Гречанина, У.Г. Ярошенко // Український стоматологічний альманах. – 2009. – №3. – С. 37-40.
74. Куцевляк В.Ф. Інтенсивність карієсу зубів серед населення, що проживає в умовах підвищеного вмісту солей важких металів / В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін // Новини стоматології. – 2011. – №3. – С. 58-60.
75. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
76. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 160 с.
77. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel: Экспериментальные исследования. Клинические испытания. Анализ фармацевтического рынка: изд. 2-е доп. / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: МОРИОН, 2001. – 408 с.
78. Левицкий А.П. Адаптационно-трофические системы и их роль в патологии // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 91-95.
79. Левицкий А.П. Функциональная классификация адаптогенов // Вісник фармакології та фармацевції. – 2007. – № 2. – С. 32-37.
80. Левицький А. П. Методи експериментальної стоматології / А. П. Левицький, О.А. Макаренко, С.А. Дем'яненко. – Сімферополь: ТОВ «Вид-во Тарпан», 2018. – 78 с. – (Всі біохімічні методи оцінювали спектрофотометрично на спектрофотометрі Shimadzu UV-mini). – (A10934436913, 2007 г. (Японія)).
81. Левицький А.П. Лизоцим замість антибіотиків / А.П. Левицький. – Одеса «КП ОГТ», 2005. – С. 55-56.
82. Леонтьев В.К. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов / В.К. Леонтьев, Л.А. Мамедова // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 68-72.

83. Леус П.А. Диагностическое значение гомеостаза слюны в клинике терапевтической стоматологии. – Минск: БГМУ, 2011. – 67 с.
84. Лобовкина Л. А. Роль фторсодержащих препаратов в профилактике стоматологических заболеваний / Л.А. Лобовкина, А.М. Романов // Современная стоматология. – 2013. – №4. – С. 23-24.
85. Лобовкина Л.А. Роль фторсодержащих препаратов в профилактике стоматологических заболеваний / Л.А. Лобовкина, А.М. Романов // Современная стоматология. – 2013. – №2. – С. 13-14.
86. Лучинський В.М. Клінічна ефективність використання лікувально-профілактичного комплексу у дітей із карієсом зубів, які проживають на територіях, забруднених інгаляційними ксенобіотиками / В. М. Лучинський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2013. – №1. – С. 38-41.
87. Лучинський М.А. Вплив негативних факторів довкілля на рівень стоматологічної захворюваності дитячого населення / М.А. Лучинський // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – №1. – С. 221-223.
88. Любченко О.В. Біохімічні показники пульпи та мінеральні компоненти зубів дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи / О.В. Любченко, Л.В. Северин // Фахове видання. – Вісник стоматології. – Одеса. – 2019. – №2. – С. 50-54.
89. Любченко О.В. Біохімічні показники ротової рідини дітей раннього віку з захворюваннями дихальної системи (ЗДС) / О.В. Любченко, Л.В. Северин // ScienceRise: Medical Science. – 2019. – №2. – С. 41-44.
90. Любченко О.В. Вплив карієсогенного раціону на стан мінералізації тканин ротової порожнини в експерименті на тваринах / О.В. Любченко, Л.В. Северин // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2017. – №4. – С. 42-45.
91. Любченко О. В. Вплив препаратів антибактеріальної дії на показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка на тлі карієсогенного раціону у експериментальних тварин. / О. В. Любченко, Л. В. Северин // Фахове

видання «Актуальні проблеми сучасної медицини», том 17, частина 2. – 2017. – №4. – С. 71–75.

92. Любченко О.В. Вплив препаратів антибактеріальної дії на показники мінералізації пульпи на тлі карієсогенного раціону у експериментальних тварин / О.В. Любченко, Л.В. Северин // Фахове видання «Український журнал медицини, біології та спорту». – 2017. – №5. – С. 50-54.

93. Малета Ю.С. Непараметрические методы статистического анализа в биологии и медицине / Ю.С. Малета, В.В. Тарасов. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1982. – 178 с.

94. Марченко Н.С. Визначення ефективності профілактики карієсу зубними пастами, що містять у своєму складі стабілізований фторид олова / Н.С. Марченко, А.М. Політун, Т.П. Терешина // Український стоматологічний альманах. – 2015. – № 5. – С. 18-21.

95. Марченко Н.С. Сравнительная оценка действие на показатели в слюне минерального обмена фторсодержащих и бесфтористой зубных паст / Н.С. Марченко, А.П. Левицкий, А.М. Политун // Вісник стоматології. – 2015. – №2. – С. 34-37.

96. Махнева А.В. Анализ эпидемиологии кариеса у детей на амбулаторном приеме Донецкой области / А.В. Махнева, В.С. Стуликова, Ю.И. Стрельченко // Український стоматологічний альманах. – 2015. – №5. – С. 58-61.

97. Медик В.А. Математическая статистика в медицине. В 2 т. Том 1: учеб. пособие для СПО. – 2-е изд. / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – М.: Изд-во Юрайт, 2018. – 471 с.

98. Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие / В.А. Медик, В.И. Лисицын, М.С. Токмачев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 400 с.

99. Микро- и макроэлементный состав слюны у часто болеющих детей, проживающих в различных экологически неблагоприятных условиях / [Т.А. Федотова, С.М. Кушнир, Л.К. Антонова та ін.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – №57. – С. 74-77.

100. Микробиологический мониторинг состояния биопленки зуба и оценка уровня секреторного иммуноглобулина А при применении адаптированных молочных смесей с пробиотиками среди детей раннего возраста / [Л. П. Кисельникова, О. В. Зайцева, К. Б. Милосердова та ін.]. // Современная стоматология. – 2013. – №12. – С. 21–25.
101. Мікробна колонізація ротової порожнини і рівень секреторного імуноглобуліну А в осіб із різною інтенсивністю карієсу / [В. В. Черета, Т. О. Петрушанко, Г. А. Лобань та ін.]. // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №4. – С. 19–21.
102. Морозова Н.В. Индивидуальная профилактика кариеса у детей раннего возраста / Н.В.Морозова, В.В.Корчагина, К.В.Хроменкова // Стоматолог. – 2004. – №8. – С. 25-28.
103. Мурланова Т.П. Профілактика та лікування карієсу зубів у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку з різним станом здоров'я: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Т.П. Мурланова. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 2008. – 31 с.
104. Мусій-Семенців Х.Г. Карієс зубів та рівень гігієни ротової порожнини у дітей раннього віку, які проживають у сільській місцевості / Х.Г. Мусій-Семенців // Вісник стоматології. – 2013. – №1. – С. 131-134.
105. Назарук Р.М. Особливості мікрокристалізації змішаної слини в дітей, які проживають у різних регіонах Прикарпаття / Р.М. Назарук // Галицький лікарський вісник. – 2013. – №20. – С. 43-45.
106. Нессонова М.Н. Математические модели и методы построения классификаторов в медицине / М.Н. Нессонова. – LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2018. – 205 с.
107. Николаева А.В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла / Николаева А.В. – автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.В. Николаева / Харьковский медицинский институт. – Харьков. – 1967. – 29 с.

108. Нестеренко З. В. Рецидивирующий бронхит как фенотипический вариант острого бронхита у детей /З. В. Нестеренко //Український медичний альманах. – 2012. – т.15, №6. – С.121-123.
109. Нохрин Д.Ю. Лабораторный практикум по биостатистике / Д.Ю. Нохрин. – Челябинск: Изд-во Челяб. гос. ун-та, 2018. – 289 с.
110. Октисюк Ю.В. Порівняльний аналіз захворюваності на карієс зубів дітей різних клімато-географічних зон Івано-Франківської області у віковому аспекті / Ю.В. Октисюк, М.М. Рожко // Архів клінічної медицини. – 2013. – №2. – С. 51-54.
111. Олейник Е.А. Параметры биохемиллюминесценции слюны у подростков с синдромом Дауна / Е.А. Олейник, Е.Г. Денисова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – № 10. – С. 60-62.
112. Оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних заходів карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку / [Л.Р. Сарап, А.В. Мансімов, Є.В. Сарап та ін.] // Новини стоматології. – 2012. – № 3. – С. 100-104.
113. Павленко О.В. Профілактика карієсу зубів у дітей із недиференційованою дисплазією сполучної тканини пубертатного віку / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Современная стоматология. – 2015. – № 3. – С. 56-61.
114. Падалка А.І. Клінічна експрес-діагностика надлишку іонів фтору в емалі постійних зубів, зумовленого додатковим фторонавантаженням / А.І. Падалка, І.О. Падалка // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 5. – С. 59-61.
115. Парпалей Е.А. Возможности эффективного использования метода глубокого фторирования при лечении кариеса временных зубов / Е.А. Парпалей, Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2012. – № 3. – С. 91-94.
116. Пат. 87436 Україна, МПК А 61 С 7/00. Спосіб визначення гігієнічного індексу при змінному прикусі у дітей для оцінки гігієнічного стану порожнини рота / Н.Л. Чухрай, Н.І. Смоляр; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. № u201309420; заявл. 29.07.13; опубл. 10.02.14, Бюл. № 3.
117. Пат. 93812 Україна МПК А61В 10/00. Спосіб визначення інтенсивності карієсу зубів у дітей молодшого віку / О.Г. Ярошенко, І.І. Соколова; заявник і

патентовласник: Харківський Національний медичний університет; – заявл. 05.06.2014; опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.

118. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 139 с.

119. Петрунів Б.Б. Поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають на екологічно забруднених територіях / Б.Б. Петрунів // Галицький лікарський вісник. – 2012. – №19. – С. 92-95.

120. Підвищення ефективності профілактики раннього карієсу молочних зубів шляхом співпраці педіатрів та дитячих стоматологів / [Н.І. Смоляр, Г.М. Солонько, І.С. Дубецька-Грабоус та ін.] // Современная педиатрия. – 2012. – №5. – С. 51-54.

121. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии : задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е. Платонов. – М.: Изд-во РАМН, 2000. – 52 с.

122. Плохинский Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1970. – 368 с.

123. Проблемы дозирования фторида при искусственном вскармливании младенцев с целью профилактики флюороза зубов / [Б.Н. Давыдов, Е.Ю. Боринская, С.М. Кушнир та ін.] // Стоматология. – 2011. – №90. – С. 65-67.

124. Прогнозирование результатов эндовенозной лазерной облитерации у пациентов разных возрастных групп / Е.В. Шайдаков, В.Л. Булатов, Е.А. Илюхин, И.Н. Сонькин, А.Г. Григорян // Новости хирургии. – 2013. – №2, Т. 21. – С. 61-68.

125. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебн. пособие для студентов стоматологического факультета, врачей-интернов / В.И. Куцевляк, В.В. Никонов, А.В. Самсонов и др.; под ред. В.И. Куцевляка. – Харьков: ХГМУ, 2001. – 217 с.

126. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

127. Рожко М.М. Аналіз чинників ризику розвитку карієсу зубів у дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб / М.М. Рожко, О.І. Годованець. // Галицький лікарський вісник. – 2016. – №23. – С. 78-81.
128. Рожко М.М. Роль мікроелементного забезпечення організму дитини у розвитку карієсу зубів при дифузному нетоксичному зобі. / М.М. Рожко, Г.М. Ерстенюк, О.І. Годованець // Галицький лікарський вісник. – 2015. – №22. – С. 153-156.
129. Розповсюдженість та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей ізалежно від характеру вигодовування / [І.Б. Кузняк, О.І. Годованець, О.В. Іваніцька та ін.] // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2013. – №1. – С. 38-40.
130. Роль поліморфізму гена матриксної металопротеїнази-20 у перебігу карієсу зубів у дітей на фоні ендемічного флюорозу / [В.П. Труфанова, О.В. Шешукова, І.П. Кайдашев та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №4. – С. 82-85.
131. Рудько Г.І. Геолого-економічна оцінка вугільних родовищ України / Г.І. Рудько, С.Ф. Литвинюк, В.І. Ловінюков // Мінеральні ресурси України. – 2012. – №3. – С. 23-28.
132. Савичук Н.О. Інноваційні підходи до профілактики карієсу зубів у дітей і вагітних жінок / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2013. – №5. – С. 50-54.
133. Савичук О.В. Клінічна ефективність комплексної профілактики карієсу і гінгівіту у дитячого населення екологічно несприятливих регіонів / О.В. Савичук, Ю.П. Немирович, І.М. Голубєва // Новини стоматології. – 2010. – №3. – С. 82-84.
134. Савичук О.В. Стан мінерального обміну при карієсі в дитячого населення екологічно несприятливих регіонів / О.В. Савичук, Ю.П. Немирович, І.М. Голубєва // Современная стоматология. – 2010. – №4. – С. 78-80.
135. Сарап Л.Р. Сравнительные клинические исследования зубных паст, содержащих аминофторид и фторид натрия / Л.Р. Сарап, Е.А. Подзорова // Стоматолог. – 2011. – №3. – С. 43-46.

136. Сатыго Е.А. Оценка содержания фтора в воде для планирования эндогенной профилактики кариеса зубов / Е.А. Сатыго, Е.О. Данилов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2011. – №10. – С. 64-66.
137. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
138. Скиба А.В. Стоматологический статус и биохимические показатели ротовой жидкости при сахарном диабете 2 типа // А.В. Скиба, О.В. Деньга, О.А. Макаренко // *Journal of Education, Health and Sport. Formely Journal of Health Sciences*- 2015. – Vol. 5, N 12. – P. 493 -502.
139. Скиба А.В. Стоматологический статус детей с сахарным диабетом I типа // А.В. Скиба, О.В. Деньга // *Modern Science – Moderni Veda*. – 2015. – № 6. – С. 159-163.
140. Скрипкина Г.И. Факторы риска в патогенезе развития кариеса зубов у детей дошкольного возраста / Г.И. Скрипкина, А.Н. Пятаева // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2013. – №12. – С. 7-11.
141. Скрипник Ю.В. Лікування карієсу зубів хіміко- механічним методом у дітей із затримкою психічного розвитку / Ю.В. Скрипник, І.І. Якубова // *Новини стоматології*. – 2013. – №4. – С. 84-86.
142. Смоляр Н.І. Вікові особливості ротової рідини у дітей дошкільного віку / Н.І. Смоляр, І.С. Дубецька-Грабоус // *Вісник стоматології*. – 2011. – №3. – С. 73-74.
143. Смоляр Н.І. Взаємозв'язок гігієнічного стану ротової порожнини з активністю карієсу зубів у дітей шкільного віку / Н.І. Смоляр, Н.Л. Чухрай // *Современная стоматология*. – 2015. – №2. – С. 46-49.
144. Смоляр Н.І. Мікрофлора зубного нальоту у дітей ізалежно від інтенсивності карієсу зубів / Н.І. Смоляр, Д.Ю. Барияк // *Профілактична та дитяча стоматологія*. – 2013. – №2. – С. 26-29.
145. Смоляр Н.І. Особливості клінічного перебігу карієсу тимчасових зубів у дітей із бронхіальною астмою / Н.І. Смоляр, С.Є. Лещук // *Буковинський медичний вісник*. – 2013. – №17. – С. 72-75.

146. Смоляр Н.І. Оцінка визначення ступеню активності карієсу зубів у дітей шкільного віку, як одного із показників санації / Н.І. Смоляр, Н.Л. Чухрай // Вісник стоматології. – 2012. – №4. – С. 97-100.
147. Смоляр Н.І. Оцінка ефективності лікування карієсу молочних зубів у дітей (ретроспективний аналіз) / Н.І. Смоляр, О.Б. Гринишин // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №4. – С. 71-75.
148. Смоляр Н.І. Показники мінералізувальної здатності ротової рідини в дітей дошкільного віку з карієсом молочних зубів / Н.І. Смоляр, Х.Г. Мусій-Семенців. // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №6. – С. 81.
149. Смоляр Н.І. Порівняльна оцінка ураженості карієсом постійних зубів у дітей із використанням індексів НІК, ICDAS і якості їхнього стоматологічного здоров'я за критеріями EGOHID / Н.І. Смоляр, Н.Л. Чухрай // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №2. – С. 84-89.
150. Смоляр Н.І. Поширеність та інтенсивність карієсу молочних зубів у дітей із загальносоматичною патологією / Н.І. Смоляр, Х.Г. Мусій-Семенців // Клінічна стоматологія. – 2013. – №3. – С. 32-33.
151. Смоляр Н.І. Структура ураження тимчасових зубів карієсом у дітей, яким проводили лікування під загальним знеболюванням / Н.І. Смоляр, Г.М. Солонько. // Новини стоматології. – 2013. – №1. – С. 66-70.
152. Смоляр Н.І. Ураженість карієсом зубів дітей, хворих на сколіоз / Н.І. Смоляр, М.О. Шаран, О.В. Колесніченко // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №5. – С. 71-73.
153. Смоляр Н.І. Ураженість карієсом зубів у дітей раннього віку / Н.І. Смоляр, Х.Г. Мусій-Семенців // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №5. – С. 67-70.
154. Смоляр Н.І. Ураженість карієсом постійних зубів у дітей, що проживають у дитячих будинках та школах-інтернатах / Н.І. Смоляр, Н.Л. Чухрай, О.Т. Нарепеха // Новини стоматології. – 2013. – №1. – С. 80-82.

155. Смоляр Н.І. Ураженість карієсом постійних зубів у дітей, яких лікували під загальним знеболюванням / Н.І. Смоляр, Г.М. Солонько // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №2. – С. 79-82.
156. Смоляр Н.І. Частота ураження карієсом різних груп постійних зубів у дітей, яким проводили лікування під загальним знеболюванням / Н.І. Смоляр, Г.М. Солонько // Новини стоматології. – 2013. – №4. – С. 78-81.
157. Смоляр Н.І. Частота ускладненого карієсу молочних зубів у дітей, яким проводилась стоматологічна санація під загальним знеболюванням / Н.І. Смоляр, Г. М. Солонько. // Вісник стоматології. – 2013. – №1. – С. 129-131.
158. Сов'як О.О. Особливості перебігу множинного карієсу постійних зубів у школярів / О.О. Сов'як // Новини стоматології. – 2014. – №1. – С. 80-83.
159. Солонько Г.М. Профілактика карієсу у дітей дошкільного віку – завдання дитячого стоматолога та педіатра / Г.М. Солонько, Н.І. Смоляр // Современная стоматология. – 2012. – №3. – С. 12-16.
160. Сравнительная кариеспрофилактическая активность нитратов и фторидов / [А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко та ін.] // Вісник стоматології. – 2013. – №4. – С. 7-10.
161. Стадник У.О. Характеристика деяких фізичних та мікробіологічних властивостей РР у дітей дошкільного віку в залежності від інтенсивності карієсу тимчасових зубів / У.О. Стадник, О.М. Череп'юк, Т.Ю. Лисак // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – №3. – С. 347-350.
162. Стоматология детей и подростков / Под ред. Р.Е. Мак-Дональда, Д.Р. Эйвери / Пер. с англ. под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М.: Медицинское информационное агенство, 2003. – 766 с.
163. Труфанова В.П. Патогенетичні основи профілактики карієсу зубів на тлі ендемічного флюорозу (огляд літератури) / В.П. Труфанова, О.В. Шешукова, В.І. Шинкевич // Современная стоматология. – 2012. – №4. – С. 52-56.
164. Труфанова В.П. Профілактика карієсу в дітей, що проживають в зоні ендемічного флюорозу, з використанням лікувально-профілактичного комплексу

- / В.П. Труфанова, О.В. Шешукова, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2013. – №4. – С. 100-103.
165. Трухачёва Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачёва. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2012. – 384 с.
166. Тюгашкіна Є.Г. Показники карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей із захворюваннями органів дихання / Є.Г. Тюгашкіна, Т.В. Талабко // Український медичний альманах. – 2011. – №14. – С. 118-120.
167. Уласевич Л.П. Показники карієсу у дітей 3-5 років з гіпертрофією аденоїдів / Л.П. Уласевич, Л.Ф. Каськова // ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава. Том 16. – №2 (54). – С. 40-43.
168. Улитовский С.Б. Современный взгляд на фторпрофилактику (обзор) / С.Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2009. – №5. – С. 46-47.
169. Ферментативний метод визначення дисбіозу порожнини рота для скринінгу про- і пребіотиків. Методичні рекомендації / Левицький А.П., Макаренко О.А., Селіванская І.А., Россаханова Л.Н., Деньга О.В., Почтар В.Н., Скидан К.В., Гончарук С.В. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2007. – 22 с.
170. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленіна // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
171. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований: 3-е изд. / А.А. Халафян. – М.: Ленанд, 2014. – 320 с.
172. Хамадеева А. М. Эффективность использования среди подростков зубной пасты с стабилизированным фторидом олова и гексаметафосфатом натрия / А.М. Хамадеева, В.В. Горячева, Г.Д. Коробов. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2012. – №11. – С. 58-63.
173. Хоменко Л.А. Профилактика кариеса зубов у детей младшего школьного возраста / Л.А. Хоменко, Т.П. Мурланова, Н.В. Биденко // Современная стоматология. – 2006. – № 2. – С. 66-68.

174. Хоменко Л.О. Глибоке фторування – метод профілактики карієсу зубів. Огляд літератури Частина 2. Дентин-герметизуючий ліквід / Л.О. Хоменко, Г.І. Шаповалова // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2013. – №1. – С. 6-10.
175. Хоменко Л.О. Експериментальна оцінка ефективності зубної пасти з підвищеним вмістом фтору в період вторинної мінералізації емалі постійних зубів / Л.О. Хоменко, Г.В. Сороченко // Новини стоматології. – 2015. – №2. – С. 65-69.
176. Хоменко Л.О. Застосування методу тимчасового лікування карієсу зубів у дітей віком до трьох років / Л.О. Хоменко, Н.В. Біденко // Современная стоматология. – 2011. – №4. – С. 53-57.
177. Хоменко Л.О. Рівень секреторного імуноглобуліну А у РР дітей віком до 3 років з карієсом зубів / Л.О. Хоменко, Н.Г. Бичкова, Н.В. Біденко // Новини стоматології. – 2012. – №1. – С. 108-109.
178. Череп'юк О.М. Гігієна ротової порожнини та рівень санітарно-гігієнічних знань і умінь у дітей дошкільного віку та їх батьків м. Івано-Франківська / О.М. Череп'юк, У.О. Стадник // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – №1. – С. 385-388.
179. Череп'юк О.М. Двохрічний досвід профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей дошкільного віку / О.М. Череп'юк // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – №1. – С. 383-390.
180. Череп'юк О.М. Оцінка чинників ризику виникнення карієсу тимчасових зубів у дітей / О.М. Череп'юк, Х.Г. Мусій-Семенців // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – №1. – С. 380-383.
181. Чухрай Н.Л. Взаємозв'язок карієсу зубів із фізичним розвитком дітей шкільного віку / Н.Л. Чухрай // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №2. – С. 72-77.
182. Чухрай Н.Л. Вікові особливості електрофоретичної активності клітин букального епітелію при карієсі зубів у дітей різного шкільного віку / Н.Л. Чухрай. // Вісник стоматології. – 2013. – №1. – С. 139-142.

183. Чухрай Н.Л. Вікові особливості ураження карієсом постійних зубів у дітей шкільного віку / Н.Л. Чухрай // Український стоматологічний альманах. – 2010. – №6. – С. 58-60.
184. Чухрай Н.Л. Структура інтенсивності карієсу тимчасових зубів у дітей із бронхіальною астмою / Н.Л. Чухрай, С.Є. Лещук // Клінічна стоматологія. – 2013. – №3. – С. 38-39.
185. Шаковец Н.В. Зубная паста как источник системного поступления фторида. / Н.В. Шаковец, Т.Н. Терехова // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – №11. – С. 74-76.
186. Шаковец Н.В. Рекомендации экспертов ВОЗ 2017 года по профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста / Н.В. Шаковец // Современная стоматология. – 2018. – №1. – С. 3-8.
187. Шаковец Н.В., Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии / Н.В. Шаковец, Е.В. Лихопад // Медицинский журнал №3, 2013. – С. 7-11.
188. Шаковец Н.В. Клінічна ефективність карієсопрофілактичних заходів у дітей раннього віку / Н.В. Шаковец // Новини стоматології. – 2017. – №4. – С. 76-80.
189. Шаковец Н.В. Поширеність та фактори ризику розвитку раннього дитячого карієсу у м. Мінську / Н.В. Шаковец // Новини стоматології. – 2018. – №3. – С. 80-83.
190. Шешукова О.В. Показники ураженості карієсом та його ускладненнями в дітей у регіоні з високим вмістом фтору в питній воді / О.В. Шешукова, В.П. Труфанова // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №3. – С. 97-98.
191. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.] / К.: ГФЦ МОЗ Украины. – 2005. – 50 с.

192. Экспериментальные модели изучения кариеса на животных. Иммунология кариеса, перспектива создания вакцины / В.Н. Покровский, И.В. Спирандс, И.В. Тарадайко [и др.] // *Стоматолог.* – 2009. – № 3. – С. 34-39.
193. Эффективность комплексной системы профилактики стоматологических заболеваний у школьников: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Э.Б. Сахарова. – М, 1984. – 20 с.
194. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с.
195. Якубова І.І. Обґрунтування схеми профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей перших років життя / І.І. Якубова // *Современная стоматология.* – 2013. – №4. – С. 89-92.
196. Якубова І.І. Обґрунтування та розробка схеми профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей до двох років / І.І. Якубова // *Современная стоматология.* – 2012. – №2. – С. 80-84.
197. Якубова І.І. Чинники ризику виникнення карієсу тимчасових зубів після народження дитини / І.І. Якубова // *Современная стоматология.* – 2012. – №1. – С. 69-71.
198. Якубова І.І. Ранній дитячий карієс. Стан проблеми в Україні / І.І. Якубова, В.А. Кузьміна // *Соврем. стоматология.* – 2017. – № 1. – С. 48-55.
199. Якубова І.І. Розробка схеми профілактики раннього дитячого карієсу та доведення її ефективності в дітей до двох років / І.І. Якубова, В.А. Кузьміна // *Соврем. стоматология.* – 2017. – №4. – С. 44-49.
200. Ярошенко Е.Г. Гигиена полости рта у детей раннего возраста с множественным кариесом / Е.Г. Ярошенко, И.И. Соколова // *Стоматолог Инфо.* – 2014. – № 5. – С. 13-15.
201. A review of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) and enamel remineralization, / [N. Gupta, S. Mohan Marya, R. Nagpal et al.]. // *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, vol. 37. – 2016. – №1. – P. 36-39.

202. A systematic review of the caries prevalence among children living in Chernobyl fallout countries [Электронный ресурс] / Michael Wolgin, Natalia Shakavets,, Nicole Filina та ін.] // Scientific Reportsvolume 9. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: Article number: 3244. <https://www.nature.com/articles/s41598-019-39755-5>
203. Abou El-Yazeed M. Relationship between Salivary Composition and Dental Caries among a Group of Egyptian down Syndrome Children. / M. Abou El-Yazeed, S. Taha, F. Elshehaby. // Aust J Basic & Appl Sci. – 2009. – №3. – Pp. 720-730.
204. Anil S. Early childhood caries: prevalence, risk factors, and prevention / S. Anil, P. S. Anand. // Frontiers in Pediatrics. – 2017. – №5. –Pp. 157-162.
205. Antibiofilm activity of zinc-carbonate hydroxyapatite nanocrystals against Streptococcus mutans and mitis group Streptococci / [C. Palmieri, G. Magi, G. Orsini et al]. // Current Microbiology, vol. 67. – 2013. – №6. – Pp. 679-681.
206. Arnold F.A.Jr. The use of fluoride compounds for the prevention of dental caries / F.A.Jr.Arnold // Int. Dent. J. – 1957. – Vol.7. – Pp. 54-72.
207. Barbosa T. S. Validity and reliability of the Child Perceptions Questionnaires applied in Brazilian children. / T. S. Barbosa, M. M. Tureli, M. D. Gavião. // BMC Oral Health. – 2009. – № 9. – С. 1-8.
208. Bessey J. A. Determination in biological fluids. / J. A. Bessey, O. H. Lowrey, M. G. Brock., 1971. – 321 pp.
209. Borutta A. Early Childhood Caries: A Multi-Factorial Disease / A. Borutta, M. Wagner, S. Kneist // OHDMBSC. – 2010. – №9. – P. 32-38.
210. Bronckers A. L. The impact of fluoride on ameloblasts and the mechanisms of enamel fluorosis / A. L. Bronckers, D. M. Lyaruu, P. K. DenBesten. // Journal of Dental Research. – 2009. – №10. – Pp. 877-893.
211. Bugis B. A. Early childhood caries and the impact of current U.S. Medicaid program: an overview [Электронный ресурс] / Bugis // International Journal of Dentistry. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: <https://doi.org/10.1155/2012/348237>.
212. Burton Edelstein L. Solving the Problem of Early Childhood Caries. / Burton Edelstein. // ARCH PEDIATR ADOLESC MED. – 2009. – №163. – Pp. 667-668.

213. Caries Prevalence among Five-Year-Old Children Examined by the School Dental Service in Israel in 2007 / Natapov Lena, Gordon Moshe, Pikovsky Vadim et al] // OHDMBSC. – 2010. – №9. – Pp. 25-31.
214. Caries prevalence and some associated factors in 6-9-yearold schoolchildren in Campeche, Mexico / [R. Beltrán-Valladares Perla, Cocom-Tun Hector, Casanova-Rosado Juan F et al] // Rev Biomed. – 2008. – №17. – P. 25–33.
215. Caries prevalence of 5, 12 and 15-year-old Greek children: a national pathfinder survey / [C. Ouli, K. Tsinidou, G. Vadiakas et al] // Community Dental Health, vol. 29. – 2012. – №1. – Pp. 29-32.
216. Consequences for enamel development and mineralization resulting from loss of function of ameloblastin or enamelin / [C.E. Smith, R. Wazen, Y. Hu etc.] // European Journal of Oral Sciences, vol. 117. – 2009. – №5. – Pp. 485-497.
217. Construction of a New Fusion Anti-caries DNA Vaccine / Niu Y, Sun J, Fan M et al]. // J Dent Res. – 2009. – №88. – Pp. 455-460.
218. Dental caries experience in preschool children of Bauru, SP, Brazil / Silva de Carvalho Fábio, Alves Paz de Carvalho Cristiane, da Silva Bastos Roosevelt etc.] // Braz J Oral Sci. – 2009. – № 8. – Pp. 97-100.
219. Dental caries experience of pre- schoolchildren in Mangalore, India / [R. Shenoy, P. S. Sequeira, A. Rao etc.] // J Nepal Dent Assoc. – 2009. – №10. – P. 25-30.
220. Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphates (CaPo₄) and dentistry / Dorozhkin. // Bioceramics Development and Applications. – 2016. – №6. – Pp. 2-30.
221. Early childhood caries update: a review of causes, diagnoses, and treatments / H.Colak, C. N. Dulgergil, M. Dalli, M. M. Hamidi. // Journal of Natural Science, Biology, and Medicine. – 2013. – vol. 4, №1. – Pp. 29-38.
222. Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial / [P. Shen, D. J. Manton, N. J. Cochrane etc.]. // Journal of Dentistry, vol. 39. – 2011. – №7. – Pp. 518-525.
223. Effect of apatite-containing dentifrices on dental caries in schoolchildren / [K. Kani, M. Kani, A. Isozaki etc.] // Journal of Dental Health, vol. 39. – 1989. – №1. – Pp. 104-109.

224. Effect of Caries Experience in Primary Molars on Cavity Formation in the Adjacent Permanent First Molar / Leroy R, Bogaerts K, Lesaffre E et al] // *Caries Res.* – 2005. – №39. – Pp. 342-349.
225. Effect of non-fluoride agents on the prevention of dental caries in primary dentition: a systematic review [Электронный ресурс] / Y. Wang, J. Li, W. Sun, H. Li // *PLoS One*, vol. 12, no. 8. – 2017. – Режим доступа до ресурсу: ID e0182221.
226. Effectiveness of chlorhexidine- thymol varnish for caries reduction in permanent first molars of 6–7-year-old children: 24-month clinical trial / [P. 124. Vaca, M. J. Muñoz, M. Bravo etc.] // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2002. – №30. – Pp. 363-368.
227. Effectiveness on oral health of a long-term health education programme for mothers with young children / M.B. Kowash, A. Pinfield, J. Smith, M.E. Curzon // *British Dental Journal*, vol. 188. – 2000. – №4. – Pp. 201-205.
228. Efficacy of a mouthrinse based on hydroxyapatite to reduce initial bacterial colonisation in situ / [A. Kensche, C. Holder, S. Basche etc.] // *Archives of Oral Biology.* – 2017. – №80. – Pp. 18-26.
229. Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016 / [R. Basner, R. M. Santamaría, J. Schmoeckel etc.] – Bonn, Germany: Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e. V, 2018. – 244 Pp. – (D-53111)
230. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: a prospective cohort study / [C. A. Feldens, P. H. Rodrigues, G. de Anastacio etc.]. // *International Dental Journal*, vol. 68. – 2017. – №2. – Pp. 113-121.
231. Feinstein, Alvan R. *Principles of Medical Statistics.* Chapman & Hall / CRC, 2002. – 687 p.
232. Fejerskov O. Changing Paradigms in Concepts on Dental Caries: Consequences for Oral Health Care / O. Fejerskov // *Caries Res.* – 2004. – Vol.38. – Pp. 182-191.
233. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents [Электронный ресурс] / V.C. Marinho, H.V. Worthington, T. Walsh, L.Y. Chong // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 6. – 2015. – Режим доступа до ресурсу: CD002280.

234. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents [Электронный ресурс] / [T. Walsh, H. V. Worthington, A. M. Glenny etc.] // Cochrane Database of Systematic Reviews, vol. 1. – 2010. – Режим доступа до ресурсу: Cd007868.
235. Fluoride Varnish Efficacy in Preventing Early Childhood Caries / J.A.Weintraub, F.Ramos-Gomez, B.Jue et al. // J. Dent Res. – 2006. – Vol.85, № 2. – Pp. 172-176.
236. Forssten Sofia D. Streptococcus mutans, Caries and Simulation Models / Forssten Sofia D, Björklund Marika, Ouwehand Arthur C. // Nutrients. – 2010. – №2. – Pp. 290-298.
237. General dentists' referrals of 3- to 5-year old children to pediatric dentists / McQuistan Michelle R, Kuthy Raymond A, Daminano Peter C etc.] // JADA. – 2006. – №137. – Pp. 653-660.
238. Genotypic Diversity of Streptococcus mutans in Caries-Free and Caries-Active Preschool Children / [F. Pieralisi, M. R. Rodrigues, V. G. Segura etc.] // Inter J Dentistry. – 2010. – №1. – Pp. 1-5.
239. Glaze P. M. Toothbrush age and wear as it relates to plaque control / P. M. Glaze, A. B. Wade. // Journal of Clinical Periodontology, vol. 13. – 1986. – Pp. 52-56.
240. Global-, regional-, and country-level economic impacts of dental diseases in 2015 / A. J.Righolt, M. Jevdjevic, W. Marcenes, S. Listl. // Journal of Dental Research, vol. 97. – 2018. – №5. – Pp. 501-507.
241. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study / [T. Vos, V. V. Abajobir, K. H. Abate etc.] // The Lancet, vol. 390. – 2016. – №10100. – Pp. 1211-1259.
242. Guidelines: Diet Is the Best Source of Calcium for Children. [Электронный ресурс] / [Jenni Laidman] // Medscape Medical News – 2014. – Режим доступа до ресурсу: <https://www.medscape.com/viewarticle/832467>
243. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. / [A. B. Ammari, A. Bloch-Zupan, P. F. Ashley ets] // European Archives of Paediatr Dent. – 2009. – №10. – Pp. 129-135.

244. Hegazy S.A. Antiplaque and remineralizing effects of Biorepair mouthwash: a comparative clinical trial / S.A. Hegazy, I.R. Salama // *Pediatric Dental Journal*, vol. 26. – 2016. – №3. – Pp. 89-94.
245. Higher fluorosis severity makes enamel less resistant to demineralization / [L. M. Marin, J. A. Cury, L. M. Tenuta etc.] // *Caries Research*, vol. 50. – 2016. – №4. – Pp. 407-413.
246. Impact of the daily use of a microcrystal hydroxyapatite dentifrice on de novo plaque formation and clinical/microbiological parameters of periodontal health. A randomized trial [Электронный ресурс] / [I. Harks, Y. Jockel-Schneider, U. Schlagenhauf etc.] // *PLoS One*, vol. 11. – 2016. – Режим доступа до ресурсу: Article ID e0160142.
247. Influence of a mouthwash containing hydroxyapatite microclusters on bacterial adherence in situ / [C. Hannig, S. Basche, T. Burghardt etc.] // *Clinical Oral Investigations*, vol. 17. – 2013. – №3. – Pp. 805-814.
248. Insufficient sleep and incidence of dental caries in deciduous teeth among children in Japan: a population-based cohort study / [H. Chen, S. Tanaka, K. Arai etc.] // *Journal of Pediatrics*. – 2018. – №198. – Pp. 279-286.
249. Jabbarifar S. E. Association of parental stress and early childhood caries / S.E. Jabbarifar, N. Ahmady, S.A. Sahafian etc. // *Dental Research Journal*, vol. 6. – 2009. – №2. – Pp. 65-70.
250. Khan Hashim. Awareness of parents about dental diseases and their prevention in children / Khan Hashim, Rehman Khalid, Rasool Ghulam // *Pakistan Oral & Dent.* – 2009. – №29 (1). – Pp. 93-98.
251. Knappwost A. Cu – dotierte Tiefenfluoridierung der Kavitäten bei Kunststoff-Füllungen / Knappwost // *Z Bay.* – 1999. – №3. – Pp. 32-35.
252. Kraljevic I. Risk indicators of early childhood caries (ECC) in children with high treatment needs / I. Kraljevic, C. Filippi, A. Filippi // *Swiss Dental Journal*, vol. 127. – 2017. – №5. – Pp. 398-410.

253. Late Established Mutans Streptococci in Children over 3 Years Old / Okada Mitsugi, Taniguchi Yoshiko, Hayashi Fumiko etc.] // *Inter J Dent.* – 2010. – №1. – Pp. 1-5.
254. Li J. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review / J. Li, X. Xie, Y. Wang et al. // *Journal of Dentistry*, vol. 42. – 2014. – №7. – Pp. 769-777.
255. Limeback H. Fluoride therapy / H. Limeback, C. Robinson // *Comprehensive Preventive Dentistry* / H. Limeback, C. Robinson. – NY, USA: John Wiley & Sons, Ltd., 2012. – (Hoboken). – (ISBN-13; 978). – Pp. 251-282.
256. Meyer F. Die mundhöhle als ökosystem / F. Meyer, J. Enax // *Biologie in Unserer Zeit*, vol. 48. – 2018. – №1. – Pp. 62-68.
257. Microbial geography of the oral cavity / [A. Simon-Soro, I. Tomas, R. Cabrera-Rubio etc.] // *Journal of Dental Research*, vol. 92. – 2013. – №7. – Pp. 616-621.
258. Microcrystalline hydroxyapatite is not inferior to fluorides in clinical caries prevention: a randomized, double-blind, non-inferiority trial [Электронный ресурс] / Ulrich Schlagenhauf, Christian Hannig, Karl-Heinz Kunzelmann etc.] // *bioRxiv.* – 2018. – Режим доступа до ресурсу: doi: <https://doi.org/10.1101/306423>.
259. Microhardness, structure, and morphology of primary enamel after phosphoric acid, self-etching adhesive, and Er:YAG laser etching / [M. C. Alcantara-Galeana, R. Contreras-Bulnes, L. E. Rodríguez-Vilchis ets] // *International Journal of Optics.* – 2017. – № 2017. – Pp. 8-15.
260. Milgrom Peter. Evaluation of Pacific Islands Early Childhood Caries Prevention Project: Republic of the Marshall Islands / Milgrom Peter. // *J Public Health Dent.* – 2009. – №69. – Pp. 201-203.
261. Mobley H.L.T., Island M.D., Hausinger R.P. Molecular biology of microbial ureases // *Microbiol Rev.* – 1995. – V. 59. – Pp. 451-80.
262. Morphological, chemical and structural characterisation of deciduous enamel: SEM, EDS, XRD, FTIR and XPS analysis / [C.M. Zamudio-Ortega, R. Contreras-Bulnes, R.J. Scougall-Vilchis etc.] // *European Journal of Paediatric Dentistry*, vol. 15. – 2014. – №3. – Pp. 275-280.

263. Muller-Bolla M. Toothbrushing methods to use in children: a systematic review / M. Muller-Bolla, F. Courson // *Oral Health & Preventive Dentistry*, vol. 11. – 2013. – №4. – Pp. 341-347.
264. Naidu R. Oral health-related quality of life and early childhood caries among preschool children in Trinidad [Электронный ресурс] / R. Naidu, J. Nunn, E. Donnelly-Swift // *BMC Oral Health*, vol. 16. – Pp. 128. – 2016. – Режим доступа до ресурсу: doi: 10.1186/s12903-016-0324-7.
265. Nilza M. E. Breastfeeding and early childhood caries: a critical review / Nilza M. E., Ribeiro Manoel, Ribeiro A. S. // *J de Pediatr.* – 2004. – №80. – Pp. 199-210.
266. Ogaard B. Effects of fluoride on caries development and progression in vivo / Ogaard. // *Journal of Dental Research*. – 1990. – №69. – Pp. 813-819.
267. Oral health in 6-year-old schoolchildren from Berisso, Argentina: Falling far short of WHO goals. / 136. Llompart Gabriela, Marin Gustavo, Silberman Martin etc.] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2010. – №15. – Pp. 101-105.
268. Parental influence and the development of dental caries in children aged 0–6 years: a systematic review of the literature / [M. Hooley, H. Skouteris, C. Boganin etc.] // *Journal of Dentistry*, vol. 40. – 2012. – №11. – Pp. 873-885.
269. Peneva M. Age distribution of caries lesions in children's permanent teeth – a basis for the choice of a therapeutic solution / M. Peneva, M. Rashkova, L. Doychinova // *J IMAB*. – 2007. – №2. – Pp. 57-59.
270. Powered versus manual toothbrushing for oral health [Электронный ресурс] / [M. Yaacob, H. V. Worthington, S. A. Deacon etc.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 6. – 2014. – Режим доступа до ресурсу: doi: 10.1002/14651858.CD002281.
271. Predictors of Dental Caries Progression in Primary Teeth / 132. Ismail A. I., Sohn W., Lim S. etc.] // *J Dent R*. – 2009. – № 88. – Pp. 270-275.
272. Prevalence of dental caries and treatment needs in preschool children in a recently fluoridated Brazilian town / de Alencar Fernandes Jociannelle Maria Felix, de Oliveira Paredes Suyene, de Almeida Daniele Bezerra etc.] // *Braz J Oral Sci*. – 2009. – №8. – P. 185-188.

273. Prevalence of early childhood caries and enamel defects in four and five-year old Qatari preschool children / [A. Alkhtib, A. Ghanim, M. Temple-Smith ets] // BMC Oral Health. – 2016. – №16. – Pp. 73-79.
274. Prevalence of Loss of Permanent First Molars in a Group of Romanian Children and Adolescents / Răducanu Anca Maria, Feraru Victor, Herteliu Claudiu etc.]. // OHDMBSC. – 2009. – № 7. – Pp. 3-10.
275. Protein measurement with Folin phenol reagent. / Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. // Biol. Chem. – 1951, –Vol.193. – Pp. 265-275.
276. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream / [D. L. Bailey, G. G. Adams, C. O. Tsao et al]. // Journal of Dental Research. – 2009. – №88. – Pp. 1148-1153.
277. Remineralization and repair of enamel surface by biomimetic Zn-carbonate hydroxyapatite containing toothpaste: a comparative in vivo study [Электронный ресурс] / [M. Lelli, M. Marchetti, I. Foltran etc.] // Frontiers in Physiology, vol. 5, p. 333. – 2014. – Режим доступа до ресурсу: DOI: 10.3389/fphys.2014.00333.
278. Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice / K.Najibfard, K. Ramalingam, I. Chedjieu, B. T. Amaechi. // Journal of Clinical Dentistry, vol. 22. – 2011. – №5. – Pp. 139-143.
279. Rosan B. Dental plaque formation / B. Rosan, R. J. Lamont. // Microbes and Infection, vol. 2. – 2000. – №13. – Pp. 1599-1607.
280. Secretory immunoglobulin A (sIgA) and periodontal status in children with diseases and conditions influencing the oral environment. / [M. Rashkova, M. Baleva, N. Toneva et al]. // J IMAB. – 2007. – №2. – Pp. 36-40.
281. Sociodemographic determinants of spatial disparities in early childhood caries: an ecological analysis in Braunschweig, Germany / [F. Meyer, A. Karch, K. M. Schlinkmann etc.] // Community Dentistry and Oral Epidemiology, vol. 45. – 2017. – №5. – Pp. 442-448.
282. Structure, composition, and mechanical properties of shark teeth / J.Enax, O. Prymak, D. Raabe, M. Epple. // Journal of Structural Biology. – 2012. – №178. – P. 290-299.

283. Sucrose concentration and pH in liquid oral pediatric medicines of long-term use for children / [I. Albuquerque Passos, F. Correia Sampaio, R. Martínez Cosme etc.]. // *Rev Panam Salud Publica*. – 2010. – № 27. – Pp. 132-137.
284. Takahashi N. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives / N. Takahashi, B. Nyvad // *Journal of Dental Research*, vol. 90. – 2011. – №3. – Pp. 294-303.
285. Ten Cate J. M. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention / ten Cate. // *European Journal of Oral Sciences*, vol. 105. – 1997. – №5. – Pp. 461-465.
286. ten Cate J. M. The need for antibacterial approaches to improve caries control / ten Cate. // *Advances in Dental Research*, vol. 21. – 2009. – №1. – Pp. 8-12.
287. The impact of dental caries and its treatment by conventional or biological approaches on the oral health-related quality of life of children and carers / A.Bani Hani, C. Deery, J. Toumba, T. Munyombwe // *International Journal of Paediatric Dentistry*. – 2017. – №28. – Pp. 266-276.
288. Van Belle G., Fisher D.L., Heagerty J.P., Lumley T. *Biostatistics. A Methodology for the Health Sciences*. John Wiley & Sons, Inc., 2004. – 888 p.
289. Visser L., Blout ER The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase // *Biochem. Of biophys. Acta*. – 1972. – Vol. 268. – №1. – P. 275-280.
290. Weatherell J. A. Changes in the fluoride concentration of the labial enamel surface with age / J.A. Weatherell, C. Robinson, A.S. Hallsworth // *Caries Research*, vol. 6. – 1972. – №4. – Pp. 312-324.
291. Wilson P. R. Mineralization differences between human deciduous and permanent enamel measured by quantitative microradiography / P. R. Wilson, A. D. Beynon. // *Archives of Oral Biology*, vol. 34. – 1989. – №2. – Pp. 85-88.
292. Wyne A. H. Early childhood caries: nomenclature and case definition / Wyne. // *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, vol. 27. – 1999. – №5. – Pp. 313-315.

293. Xylitol Pediatric Topical Oral Syrup to Prevent Dental Caries A Double-blind Randomized Clinical Trial of Efficacy. / Milgrom Peter, Ly Kiet A, Tut Ohnmar K ets.]
// Arch pediatr adolesc med. – 2010. – №163. – Pp. 1-7.