

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**ПИЛИПЮК ОЛЬГА ЮРІЇВНА**

**УДК 616.314-002+616.72-002.772-084-08-053**

**ОБГРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ  
І ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ  
З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ**

**14.01.22 – стоматологія**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Ужгород – 2019**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Кулигіна Валентина Миколаївна,**  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
МОН України, кафедра терапевтичної  
стоматології, професор кафедри.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Соколова Ірина Іванівна,**  
Харківський національний медичний університет,  
МОЗ України, кафедра стоматології, завідувач;

доктор медичних наук, професор  
**Якубова Інесса Ігорівна,**  
ПВНЗ «Київський медичний університет»,  
кафедра дитячої терапевтичної стоматології,  
завідувач.

Захист відбудеться «28» лютого 2019 року о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14).

Автореферат розісланий «26» січня 2019 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
д.мед.н., професор



О. В. Клітинська

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Серед важливих проблем стоматології профілактика і лікування карієсу зубів, незважаючи на певні досягнення, займає одне з провідних місць (Каськова Л.Ф., 2011; Хоменко Л. О. та ін., 2011; Казакова Р.В. та ін., 2013; Савичук Н.О. та ін., 2013; Смоляр Н.І., Гуменюк О.М., 2015; Годованець О.І., 2016; Леус А.П., 2018; Rugg-Gunn A., 2013; Kalsbeek H., 2018). Особливу увагу спеціалістів привертає розвиток каріозного процесу у дітей з ЮРА. За поодинокими даними літератури (Гришкян А. Р., 2008; Козлитина Ю.А., 2012; Безруков С.Г., Галкина О.П., 2014; Feres de Melo AR et al., 2014; Kobus A. et al., 2016) потреба у лікуванні карієсу зубів в дітей з даним аутоімунним захворюванням залишається високою. Це обумовлено порушенням обмінних процесів, зокрема фосфорно-кальцієвого при ювенільному ревматоїдному артриті, і посиленням виведенням кальцію із організму внаслідок тривалого прийому ударних та підтримуючих доз глюкокортикостероїдів (Каладзе Н.Н. та ін., 2010; Алексеева Е.И., 2015; Джус М., 2015; Кондратюк В.Є. та ін., 2015; Марушко Т.В., 2018; Carrasco R. et al., 2008; Cimaz R., 2016; Oray M., Tuğal-Tutkun İ., 2016). Поряд з цим, порушенням мінерального обміну в крові належить провідна роль у розвитку множинного каріозного процесу (Кулигіна В.М., Побережна Г.М., 2012; Кисельникова Л. П. та ін., 2014; Солонько Г.М., 2014; Голубєва І.М. та ін., 2015; Обухов Ю.А., 2015). Тому, залишається актуальним вивчення вмісту компонентів мінерального обміну та його регуляторів у крові дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, які впливають на стан твердих тканин зубів. Недостатньої уваги приділяється і вибору раціональних методів лікування початкових форм карієсу зубів, які часто діагностують у дітей з ЮРА (Гринин В.М., 2011; Мамедов Ад.А. и др., 2011; Walton AG., 2000; Santos D. et al., 2015).

Відомо, що причиною розвитку карієсу зубів є вплив місцевих факторів ризику: незадовільний стан гігієни порожнини рота, зсув її кислотно-лужної рівноваги у бік ацидозу, зниження ремінералізуючого потенціалу ротової рідини тощо (Воевода Е.А. та ін., 2014; Чухрай І.Л., 2014; Ярошенко Е.Г., Соколова І.І., 2014; Каськова Л.Ф., Павленкова О.С., 2015; Мельник В.С. та ін., 2017; Клітинська О.В., Шетеля В.В., 2018; Уласевич Л.П., 2017; Bener A. et al., 2013; Joshi N. et al., 2013; Takeuchi S. et al., 2013; Kumar S. et al., 2017). Разом з тим, в опрацьованих літературних джерелах не повністю висвітлена їх роль у пускових механізмах ураження каріозним процесом зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.

Для визначення можливого впливу ЮРА у дітей на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів представляється актуальним вивчення цих показників на експериментальній моделі ювенільного ад'ювантного артрититу (Bendeli A.M., 2001; Серединська Н.М. та ін., 2013) у піддослідних тварин, які дотепер не висвітлені в літературі.

Результати наукових досліджень свідчать про перевагу профілактики стоматологічних захворювань (Якубова І. І., 2012; Курдиш Л.Ф., 2013; Хомутова Г.И., 2015; Новицька І.К., Біліщук Л.М., 2014; Улитовский С.Б., 2014; Клітинська О.В., 2015; Іванчишин В. В., 2015; Кузьміна В.А., Якубова І.І., 2017; Мельничук Г.М. та ін., 2017; Markovic N. et al., 2013). У цьому зв'язку виникає потреба в розпрацюванні методу профілактики розвитку карієсу у дітей з ЮРА та його обґрунтування на експериментальній моделі системного захворювання.

Отже, розробка обґрунтованого методу комплексної профілактики і лікування множинного карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, який дозволить знизити його інтенсивність та активність і збільшити редукцію приросту каріозного ураження, є актуальним і остаточно не вирішеним завданням.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів» (№ ДР 0113U006438). Автор була виконавцем окремого фрагменту комплексної наукової теми.

**Мета і завдання дослідження.** Підвищення ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі вивчення місцевих гомеостатичних зсувів, порушень мінерального обміну і його регуляторів та їх експериментально обґрунтованої корекції.

*Завдання наукового дослідження:*

1. Вивчити інтенсивність та особливості каріозного ураження зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.
2. Визначити роль швидкості слиновиділення, гігієни порожнини рота і кислотно-лужного стану цього середовища в розвитку карієсу зубів у цієї категорії обстежених.
3. Дослідити мінералізуючі властивості ротової рідини та ступінь сприятливості емалі зубів до карієсу в обстежених дітей.
4. Вивчити основні антропометричні показники у дітей з карієсом зубів на фоні ювенільного ревматоїдного артрити, а також стан мінерального обміну та його регуляторів в крові обстежених та їх значення у розвитку каріозного процесу.
5. Вивчити характер ураження зубів каріозним процесом на експериментальній моделі ювенільного ад'ювантного артрити у піддослідних щурів та обґрунтувати лікувально-профілактичні заходи.
6. Опрацювати метод комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом та оцінити його ефективність у найближчі та віддалені терміни спостереження.

*Об'єкт дослідження:* тканини зубів, ротова рідина і кров дітей з ЮРА; тканини зубів і кров експериментальних щурів з модельованим ЮАА.

*Предмет дослідження:* засоби і методи комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супутнім ЮРА та експериментальних тварин з модельованим ЮАА.

*Методи дослідження:* клінічні стоматологічні – для визначення інтенсивності карієсу зубів (індекси КПВ і КПВ+кп) та його структури (індекси КРХПВ, крхп), гігієни порожнини рота (індекс Гріна-Верміліона) та кислотно-лужного стану (сахарозний і карбамідний рН-тести), швидкості слиновиділення, карієсприятливості емалі зубів та мінералізуючих властивостей ротової рідини (КОШРЕ-тест); морфологічні – з метою вивчення характеру мікрокристалізації змішаної слини; антропометричні – для вивчення зросту та маси тіла дітей;

біохімічні – для визначення вмісту загального та іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів, магнію, калію, натрію, хлору, загального білку та активності лужної і кислої фосфатази у крові; імуноферментні – для визначення концентрації паратиреоїдного гормону в крові; експериментальні – з метою вивчення ролі ювенільного ревматоїдного артрити у виникненні та перебізі каріозного ураження зубів, а також обґрунтування лікувально-профілактичних заходів; статистичні – для встановлення достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів:** Уточнено дані про інтенсивність та особливості клінічного перебігу каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА. Показано високу поширеність каріозного ураження зубів (100 %) та інтенсивність (КПВ + кп у II дитинстві і КПВ у підлітків склали відповідно 4,69 і 6,85) і переважання нелікованого неускладненого та ускладненого карієсу у структурі КРХВП (відповідно 76,48 і 78,39 %) і крхп (61,04 %), а також розвиток гострих початкових форм карієсу постійних зубів (у 47,34 % дітей II дитинства і 44,4 % підлітків) та третього ступеня активності каріозного процесу.

Отримало подальший розвиток вивчення ролі зниження швидкості слиновиділення (відповідно на 7,2 і 14,3 % відносно здорової популяції одноліток,  $p < 0,05$ ), порушень кислотно-лужної рівноваги (функціональний ацидоз) і механізмів регуляції підтримки фізіологічного рівня рН середовища (збільшення часу відновлення величини сахарозної кривої до вихідного рівня, відповідно на 16,2 і 14 %,  $p < 0,001$ ) та погіршення гігієни порожнини рота в розвитку карієсу зубів у дітей із супутнім аутоімунним захворюванням.

Встановлено значення високого ступеня розчинності емалі зубів під дією кислоти ( $54,48 \pm 2,41$  % у II дитинстві і  $53,46 \pm 2,28$  % – у підлітків) і низького рівня ремінералізації емалі (відповідно  $4,79 \pm 0,21$  і  $5,12 \pm 0,19$  діб) та зниженого мінералізуючого потенціалу ротової рідини ( $2,14 \pm 0,26$  і  $1,73 \pm 0,26$  балів) у схильності до розвитку каріозного ураження зубів у дітей із супровідним ЮРА.

Доповнено наукові дані щодо впливу змін компонентів кальцій-фосфорного обміну в крові (вміст загального та іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів) та їх регуляторів (концентрація паратгормону, активність лужної та кислої фосфатази) на стан мінерального обміну в емалі зубів у дітей з ЮРА, обтяження та поглиблення каріозного процесу.

На моделі ЮРА вперше доведений вплив експериментального аутоімунного захворювання на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів у піддослідних тварин. Встановлено достовірно вищі показники кількості уражених каріозних зубів і порожнин ніж в інтактних тварин (відповідно  $4,3 \pm 0,3$  проти  $2,2 \pm 0,61$  і  $4,5 \pm 0,31$  проти  $2,3 \pm 0,65$ ,  $p < 0,001$ ), і аналогічне збільшення каріозного процесу середньої глибини ( $2,1 \pm 0,25$  проти  $0,3 \pm 0,2$ ,  $p < 0,001$ ) та поява глибокого карієсу, що підтверджує негативний вплив хронічного імунного запалення на характер перебігу каріозного процесу в зубах експериментальних тварин. На цій моделі обґрунтована методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супутнім ЮРА та визначена її висока ефективність.

Розроблена методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супровідним ЮРА. Застосування цієї методики сприяло досягненню редукції приросту інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей другого дитинства

62,8 % через один рік, 70,7 % – через два роки, тимчасових зубів – відповідно 77,8 і 65,4 %, постійних зубів у підлітків – 64,9 і 69,5 %.

**Практичне значення результатів дослідження.** Розроблено та впроваджено в клініку методику комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА, що включає цілеспрямовану терапію та немедикаментозне лікування аутоімунного захворювання, застосування сучасної техніки лікування початкового карієсу зубів (мікроінвазивна методика), корекцію мінерального обміну і вітамінного балансу, відновлення кислотно-лужної рівноваги та нормалізацію гігієнічного стану порожнини рота.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрах терапевтичної і дитячої стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (акт від 10.01.2018 року і 15.01.2018 року), ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (акт від 21.12.2017 року) та у клінічну практику КЗ "Міська клінічна стоматологічна поліклініка" м. Вінниця (акт від 07.12.2017 року) і ПрАТ "Обласна стоматологічна поліклініка" м. Вінниця (акт від 21.01.2018 року).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням. Автор самостійно провела патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. Разом з науковим керівником визначила мету і завдання дисертаційного дослідження, провела аналіз отриманих результатів, сформулювала висновки. Особисто виконала клінічні, біохімічні, морфологічні, імуноферментні та експериментальні дослідження; провела систематизацію та узагальнення отриманих результатів та їх статистичне обчислення; обґрунтувала та розробила метод комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супутнім ЮРА. У друкованих працях участь здобувача є визначальною.

Біохімічні та імуноферментні дослідження крові обстежених дітей проводили на базі клінічно-діагностичної лабораторії Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру (зав. лабораторією Шевчук Наталія Анатоліївна).

Експериментальну частину дослідження дисертант виконала в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М. І.Пирогова.

Дослідження загального аналізу крові експериментальних тварин проводили в діагностичній лабораторії гематологічного відділення обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова (зав. відділення Олійник Анна Анатоліївна).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати наукових досліджень викладено та обговорено на засіданнях кафедри терапевтичної стоматології та засіданнях Вченої Ради стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Доповіді про результати дослідження було виголошено на: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговські читання» з нагоди 210-річчя Харківського національного медичного університету (Харків, 2015); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2016); VIII науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2016); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2017).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано дев'ять наукових праць (з них 3 – одноосібні), серед яких п'ять статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, у тому числі три – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, та чотири тези у збірниках науково-практичних конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 215 сторінках друкованого тексту, з яких 148 сторінок основного тексту, і складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел літератури, який включає 277 найменувань, 5 додатків. Робота ілюстрована 22 таблицями, 24 рисунками.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Для реалізації поставленої мети проведено обстеження 55-ти дітей основної групи з ЮРА (клас ХІІІ, М08.0), що знаходились на стаціонарному лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні, і 52-ох практично здорових дітей групи контролю. Усі обстежені діти були поділені на дві групи за класифікацією Берзіня В.І. (2008): 29 основної та 25 дітей контрольної склали групу І дитинства (8-12 років - препубертатний вік); відповідно 26 і 27 дітей – підліткового періоду (13-16 років - пубертатний вік).

У обстежених дітей з ЮРА діагностовано переважно суглобову форму захворювання у вигляді моно-, оліго- і поліартриту (у 89,7 % - в групі І дитинства і у 92,3 % - в підлітковому віці) та суглобово-вісцеральну (у 10,3 і 7,7 % - відповідно). У дітей І дитинства з суглобовою формою захворювання моноартрит спостерігали у 7,7 % обстежених, олігоартрит – у 11,5 %, поліартрит – у 80,8 %. У підлітковому віці – відповідно у 8,7, 4,3 та 87 %. На момент огляду дітей з ЮРА встановлена стадія клініко-лабораторної ремісії. Тривалість захворювання у групі дітей І дитинства склала від 0,5 до 2 років, у підлітків – від 2 до 5 років. Кількість обстежених з дебютом захворювання на момент дослідження була незначною в обох групах (відповідно - 17,24 і 7,69 %).

Під час обстеження дітей з ЮРА використовували спрощену карту ВООЗ для оцінки стоматологічного статусу та визначення потреби у лікуванні (Каськова Л.Ф., 2011). Діагностику карієсу зубів та його ускладнень (пульпіт, періодонтит), захворювань пародонту і СОПР проводили у відповідності із загальноприйнятими в Україні класифікаціями. (Хоменко Л.О., 2011).

Інтенсивність карієсу визначали за індексами КПВ+кп (в І дитинстві) і КПВ (в підлітків) у кожного обстеженого та у середньому по групах (Каськова Л.Ф., 2011). Для поглибленої оцінки складових індексів КПВ і кп та визначення об'єму лікувальних заходів проведено вивчення його структури за методикою, запропонованою А.В. Алимским и соавт. (2002). Ступінь активності каріозного процесу (компенсована, субкомпенсована, декомпенсована форма) – за Т.Ф. Виноградовой (2008).

Для оцінки ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА усі обстежені були поділені на дві групи: основну (15 дітей І дитинства і 13 підліткового віку) і порівняльну (відповідно 14 і 13 дітей). Основна група дітей з

ЮРА отримувала розпрацьований нами лікувально-профілактичний комплекс, порівняльна – традиційний. Ефективність застосування лікувально-профілактичних заходів оцінювали на підставі підрахунку показників приросту інтенсивності карієсу через один і два роки спостереження (у %) та редукції приросту карієсу зубів за методикою Е.Б. Сахаровой (1984).

Вивчення основних антропометричних показників проводили за даними довжини (у см) та маси тіла (в кг): відповідно ростоміром і на загальних вагах зранку до прийому їжі, після гігієнічних процедур. Гігієну порожнини рота оцінювали за індексом Гріна-Вермілліона (Хоменко Л.О., 2011). Швидкість слиновиділення за певний проміжок часу визначали за формулою:  $Шс = V/T$ , де Шс – швидкість слиновиділення (у мл/хв.),  $V$  – об'єм виділеної слини (в мл),  $T$  – час забору слини (у хв.). Для оцінки кислотно-основної рівноваги в порожнині рота використовували сахарозний і карбамідний рН-тести (Румянцев В.А. и соавт., 2013). Оцінку стійкості зубів до карієсу і ремінералізуючих властивостей ротової рідини та характеру її мікрокристалізації проводили за методикою Т.Л. Рединовой и соавт. (цит. за Сайфуллиной Х.М., 2001 і Михальченко В.Ф. и соавт., 2006).

Забір крові для дослідження макроелементів проводили натщесерце з великих вен (частіше ліктьової) методом венепункції в чисту суху пластикову пробірку в кількості 5 мл. Після центрифугування протягом 15 хв. виділяли сироватку крові, в якій визначали вміст загального білку (в г/л), загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію (в ммоль/л) на автоматичному біохімічному аналізаторі AU 480 (фірми "Beckman Coulter", США); калій, натрій, хлор (в ммоль/л) - на біохімічному аналізаторі електролітів крові "EasyLiteCalcium" (фірма "Medica", США). Визначення іонізованого кальцію проводили на аналізаторі "EasyLiteCalcium", але у цільній крові. Для цього кров забирали у вакутейнери з літєвим гепарином, обережно перемішували 5-7 разів, щоб не утворився кров'яний згусток, та досліджували. У сироватці крові визначали активність лужної та кислої фосфатази фотометричним методом на фотоколориметрі "ФЕТ – 56М" (Україна), вміст паратиреоїдного гормону – за допомогою імуноферментного аналізатора "Access Intact PTH" (США).

Для виявлення ролі ЮРА в розвитку карієсу зубів у дітей, а також вивчення ефективності розробленої комплексної профілактики каріозного ураження проведено експериментальне дослідження на 40 білих щурах обох статей місячного віку, стадного розведення, масою  $49 \pm 0,92$  г. Сформували чотири групи по десять особин у кожній (в рівній кількості самці і самки): I група – контрольна, II, III та IV групи – дослідні. Тварин утримували у металевих клітках, при температурі 22-26°C, вологості повітря 65-75 %, звичному світловому режимі «ніч-день», стандартному комбікормному раціоні харчування, за умов вільного доступу до води.

Щурів I групи (інтактні тварини) утримували на звичному режимі і дієті віварію, тваринам II, III і IV групи моделювали ЮРА за методикою А.М. Bendeli (2001): під шкіру задньої лівої лапки (субплантарно) одноразово вводили повний ад'ювант Фрейда в дозі 0,1 мл (завісь БЦЖ у вазеліновій олії з ланоліном). Спостереження за тваринами проводили в динаміці протягом 58 діб після введення ад'юванта Фрейда. Візуальний огляд щурів проводили щоденно, а летальність та їх клінічний стан оцінювали на 14 добу (пік запального процесу), 28 (формування

хронічного імунного запалення) і 58 (закінчення експерименту). В якості критеріїв розвитку хронічного аутоімунного патологічного стану використовували гематологічні показники, які визначали стандартним методом на 28 добу експериментального дослідження. З метою максимального наближення до клінічних умов лікування і профілактики стоматологічних захворювань у дітей з ЮРА, попередження розвитку каріозних уражень зубів у тварин проводили з 28 доби експерименту.

Загальне лікування ад'ювантного артриту в щурів II, III і IV групи розпочинали з 14 доби експерименту та проводили протягом 30 днів шляхом внутрішньоочеревинного введення препаратів базисної терапії аутоімунного захворювання.

З метою профілактики розвитку карієсу зубів щурам III і IV дослідних груп протягом 30 діб (з 28 доби досліду) проводили профілактично-лікувальний комплекс, що включав щоденне застосування протикаріозних засобів та гігієнічних заходів в певній послідовності. Щури III групи отримували комплекс традиційних профілактично-лікувальних засобів згідно стандартного протоколу, IV групи – розроблений лікувально-профілактичний комплекс стоматологічних засобів, що вводили на твіні внутрішньошлунково в умовно-ефективних дозах, які вираховували за коефіцієнтом Ю.Р. Риболовлева (1979). Гігієну порожнини рота щурам обох дослідних груп здійснювали 2 рази на день протягом 30 днів перед застосуванням усього арсеналу лікувально-профілактичних засобів.

Визначення маси тіла тварин здійснювали на початку експерименту, 28 та 58 добу шляхом зважування на торсійних вагах зранку, до прийому їжі.

Після закінчення експерименту (через 58 діб) щурів виводили з досліду під профоловим наркозом в дозі 60 мг/кг методом тотального кровопускання.

Для вивчення поширеності і інтенсивності ураження зубів каріозним процесом виділяли зубо-щелепні блоки і підраховували кількість зубів уражених карієсом. За допомогою бінокулярної лупи визначали глибину ураження твердих тканин каріозним процесом. Оцінку інтенсивності карієсу проводили за показниками кількості каріозних порожнин і зубів у середньому на одного щура. Глибину ураження зубів каріозним процесом визначали у балах: поверхневий – каріозна порожнина в межах емалі (1 бал), середній – каріозна порожнина у верхніх шарах дентину (1,5 бали), глибокий – велика каріозна порожнина, що досягає пульпової камери (2 бали).

Експериментальні дослідження проводили з дотриманням міжнародних принципів європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях" (м. Страсбург, 1986 р.).

Оцінку ступеня достовірності результатів досліджень проводили шляхом статистичної обробки отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики (параметричних і непараметричних) за допомогою програм "Statistica 6.0" і "Microsoft Office Excel 2010" на основі визначення критерію t Ст'юдента та  $\chi^2$  (Реброва О.Ю., 2002).

**Результати досліджень та їх обговорення.** При клінічному стоматологічному обстеженні дітей препубертатного і пубертатного віку з ЮРА діагностовано хронічний катаральний гінгівіт (27,6 % спостережень у дітей II

дитинства і 26,9 % - в підлітковому віці), а також обмежена форма м'якої лейкоплакії (відповідно 10,3 і 11,5 %). Натомість, підтверджені дані літератури (Гришкян А.Р., 2008; Адмакин О.И., Козлитина Ю.А., 2011; Галкина О.П., 2018; Hsieh Y.J. et al., 2016; Rahimi H. et al., 2018) щодо високої поширеності карієсу зубів, яка становила 100 % у препубертатному і пубертатному віковому періоді, тоді як у одноліток групи контролю – відповідно 72 і 81,5 %. Рівень інтенсивності каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА більше ніж удвічі та утричі перевищував такий у одноліток контрольної групи. Так, у віковому періоді 8-12 років індекс КПВ+кп склав 4,69 в основній групі та 2,04 – в контрольній, індекс КПВ у підлітковому віці - відповідно 6,85 і 2,04. При цьому у дітей препубертатного і пубертатного віку з ЮРА констатований III ступінь активності карієсу зубів (декомпенсована форма), у одноліток контрольної групи - I ступінь (компенсована форма).

Найбільш інформативними виявились показники структури індексів КПВ і кп. Встановлено, що потребу в терапевтичному лікуванні зубів мали 76,48 і 61,04 % дітей II дитинства (відповідно елементи «К»+«Р» і «к»+«р») і 78,39 % підлітків («К»+«Р»). В той же час у структурі складових елементів КПВ і кп в осіб контрольної групи питому вагу склали запломбовані зуби: відповідно 71,43 і 68,65 % в другому дитинстві і 76,09 % - в підлітків. Особливістю клінічного перебігу карієсу зубів у дітей з ЮРА є переважання гострого початкового (біла каріозна пляма), який склав 47,34 % у структурі елементу «К» в другому дитинстві і 44,4 % - в підлітковому віці, що співпадало з даними літератури (Гринин В.М., 2008; Мамедов Ад. А. та ін., 2011; Feres de Melo AR et al., 2014; Kobus A. et al., 2016; Thornley S. et al., 2016). Отримані результати свідчили про можливий вплив системного захворювання на розвиток переважно гострих початкових форм карієсу та III ступеня активності каріозного процесу у дітей з ЮРА, проте не співпадали з дослідженнями Галкиной О.П. (2018), яка виявила, в основному, хронічні форми каріозних уражень зубів.

Аналіз результатів обстеження дітей з ЮРА виявив порушення гомеостазу біологічної системи порожнини рота внаслідок гіпосалівації, зниження рН ротової рідини та зсуву кислотно-лужного балансу у бік ацидозу. Достовірне зниження швидкості слиновиділення на 7,2 % в другому дитинстві і на 14,3 % у підлітків відносно одноліток контрольної групи ( $p < 0,05$ ), свідчило про погіршення самоочищення порожнини рота, що може сприяти змінам властивостей даного біологічного середовища. Незважаючи на те, що середньостатистичні величини концентрації іонів  $H^+$  в змішаній слині знаходились в межах норми, 65,5 % дітей II дитинства і 61,5 % - підліткового віку з ЮРА мали слабо кислу реакцію ротової рідини і високий ступінь достовірної різниці значень відносно групи контролю ( $p < 0,001$ ).

Більш об'єктивну характеристику кислотно-лужного стану порожнини рота отримано при постановці сахарозного і карбамідного рН-тестів. Крім того, вивчення характеру змін рН в порожнині рота та показників сахарозного і карбамідного навантаження дозволило опосередковано оцінити як метаболічну активність ротової мікрофлори, так і можливості систем регуляції кислотно-лужної рівноваги. Статистично значиме підвищення амплітуди кривої Стефана на 23,8 % у дітей II

дитинства і на 24,8 % - у підлітків та недостовірне - амплітуди кривої Румянцева (відповідно на 5,1 і 5 %) відносно одноліток контрольної групи, а також різниця у пропорції абсолютних величин амплітуд ацидогенної і алкалогенної кривої (-0,354 і -0,25) підтверджували дестабілізацію кислотно-лужного стану в порожнині рота за типом функціонального ацидозу. Можна припустити, що такі порушення у співвідношенні кислот і лугів зумовлені високою сумарною активністю кислотопродукуючої мікрофлори порожнини рота, яка сприятиме посиленню процесів демінералізації.

Оцінюючи механізми регуляції кислотно-лужного балансу у порожнині рота, слід відмітити зниження його компенсаторно-приспосувальних характеристик, переважно повільно реагуючих компонентів буферних систем. На це вказувало достовірне збільшення тривалості часу відновлення рН ротової рідини до вихідного рівня на 16,2 і 14 % (відповідно у дітей препубертатного і пубертатного віку) при сахарозному навантаженні.

При обстеженні дітей з ЮРА встановлений незадовільний рівень індивідуальної гігієни порожнини рота у дітей другого дитинства, але на межі із задовільним ( $1,71 \pm 0,07$  бали), що погіршується в підлітковому віці ( $1,81 \pm 0,08$  балів). На наш погляд і думку авторів (Козлитина Ю.А., 2012; Галкина О.П., 2018; Willershausen B., Kasaj A., 2010; Kobus A. et al., 2016; Rahimi H. et al., 2018), це пов'язано з відсутністю контролю батьків та мотивації дітей щодо здійснення гігієнічного догляду за порожниною рота внаслідок тривалого лікування аутоімунного захворювання в стаціонарних умовах. Отже, погіршення гігієнічного стану порожнини рота і зниження швидкості слиновиділення на фоні дисбалансу кислот і лугів в ротовій рідині та низької здатності її компенсаторних механізмів регуляції повільно реагуючих систем, створюють умови для зниження ремінералізуючих властивостей змішаної слини та підвищення сприятливості емалі до дії кислоти.

Дослідження рівня піддатливості зубів до дії кислоти за КОШРЕ-тестом виявило високий ступінь розчинності емалі зубів у дітей обох вікових категорій з ЮРА ( $54,48 \pm 2,41$  % в другому дитинстві і  $53,46 \pm 2,28$  % в підлітковому віці), що може сприяти підвищенню схильності до каріозного ураження зубів. Визначення швидкості ремінералізації за даним тестом виявило вірогідно низьку здатність ротової рідини до відновлення протравленої ділянки емалі у зазначеній категорії дітей порівняно з однолітками групи контролю ( $p < 0,001$ ), що свідчило про порушення динамічної рівноваги системи «емаль зуба – ротова рідина». Отримані результати високої сприятливості емалі до дії кислоти та низької ремінералізуючої властивості ротової рідини можна розцінювати, як високу схильність до порушення обмінних процесів емалі зубів, що обумовлюють її гомеостаз. Підтвердженням низького рівня мінералізуючого потенціалу змішаної слини у дітей з аутоімунним захворюванням було виявлення переважно третього типу мікрокристалізації слини у морфологічній структурі кристалоутворення.

Встановлені високий ступінь піддатливості емалі до дії кислоти і знижений рівень ремінералізуючих властивостей ротової рідини (за КОШРЕ-тестом) та аналогічно низький її мінералізуючий потенціал (за характером кристалоутворення) у дітей з ЮРА свідчили про високу схильність до розвитку карієсу зубів.

Клінічне обстеження дітей з ЮРА передбачало визначення основних

антропометричних показників: зросту та маси тіла. Отримані результати цих параметрів співпадали з даними авторів (Текученко К. В., 2006; Ковальчук Т.А., 2012) і вказували на дисгармонічний розвиток дітей з ЮРА. Так, відставання у зрості порівняно зі здоровими однолітками у другому дитинстві склало 4,6 %, у підлітковому віці – 2 %. Проте, зниження середньопопуляційних показників зросту встановлено у 44,8 % дітей II дитинства і у 53,8 % - в підлітковому віці, а маси тіла – відповідно у 55,2 і 38,5 %. Отже, дисгармонічний розвиток дітей з ЮРА можна розцінювати як негативний вплив аутоімунного захворювання на пластичні та обмінні процеси в організмі дитини, який росте і розвивається.

Зважаючи на роль порушення мінерального гомеостазу, в тому числі кальцій-фосфорного, на патогенез як ЮРА, так і карієсу зубів, вивчені основні біохімічні маркери мінерального обміну в крові обстежених дітей.

Результати проведених досліджень підтвердили дані науковців (Текученко К. В., 2006; Синяченко О.В. и соавт., 2009; Каладзе Н. Н. и соавт., 2010; Rusu TE. et al., 2008) про важливе значення електролітного складу крові та його регуляторів у розвитку карієсу зубів у дітей з ЮРА. Слід зазначити, що досліджувані показники знаходились в межах норми, проте порівняння з такими груп контролю виявило статистично значиму різницю. Аналізуючи показники концентрації загального Са і неорганічного Р в обох вікових групах дітей з карієсом зубів на фоні ЮРА встановлені відносні гіпокальціємія і гіпофосфатемія з розбіжністю значень порівняно груп здорової популяції одноліток 95 %.

Недостовірне зниження іонів магнію ( $Mg^{++}$ ) – посереднику метаболізму кальцію ( $Ca^{++}$ ), підтверджувало відносний дефіцит кальцію та його незв'язаної фракції в крові обстежуваних дітей. Звертає на особливу увагу імовірно зниження концентрації найбільш активного іонізованого кальцію в сироватці крові (на 4,7 % в препубертатному і на 2,5 % в пубертатному віковому періоді, при  $p < 0,05$ ), що стимулювало вивільнення кальційтропного паратиреоїдного гормону та включення пізньої фази його дії на кісткову резорбцію і, можливо, процеси демінералізації емалі зубів, внаслідок підвищеного синтезу ферменту кислої фосфатази. Так, підвищення вмісту паратиреоїдного гормону в крові дітей 8-12 років з карієсом на фоні ЮРА склало 25,2 %, 13-16 років – 29,9 % ( $p < 0,05$ ), а активності кислої фосфатази – відповідно 9,2 і 12,2 % ( $p < 0,01$ ). З відносною гіпофосфатемією пов'язана достовірно нища активність лужної фосфатази – біохімічного маркеру кальцій-фосфорного обміну на 15,4 % в II дитинстві і на 17 % - в підлітковому віці ( $p < 0,05$ ).

Вивчення концентрації маркерів водно-електролітного обміну (катіонів  $K^+$  і  $Na^+$  та аніону  $Cl^-$ ) в крові дітей з карієсом зубів на фоні ЮРА не виявило достовірної різниці значень відносно здорових одноліток групи контролю ( $p > 0,05$ ), що свідчило про оптимальне функціонування видільної системи, яка, поряд із травною, регулює кальцій-фосфорний гомеостаз.

Отже, виявлені вірогідні зміни кальцій-фосфорного обміну і порушень гомеостатичних механізмів його регуляції (паратгормон, лужна та кисла фосфатаза) в плазмі крові дітей з карієсом зубів на фоні ЮРА, що пов'язано з негативним впливом супровідного захворювання, можна розглядати як фактор, який сприяє розладу мінерального обміну в емалі, обтяженню та поглибленню патологічного

процесу в твердих тканинах зуба.

З метою визначення зв'язку ЮРА у дітей з поширеністю, інтенсивністю і глибиною каріозного ураження зубів проведено експериментальне дослідження на моделі ЮАА у піддослідних щурів. Субплантарне введення ад'юванта Фрейда сприяло послідовному розвитку локальної та генералізованої реакції суглобів з переходом гострого аутоімунного процесу в хронічний на фоні базової терапії, що підтвердилось зниженням рівня захисних факторів крові. При цьому в крові щурів з ЮАА встановлено достовірне ( $p < 0,001$ ) зменшення лімфоцитів та аналогічне збільшення лейкоцитів, сегментоядерних і паличкоядерних гранулоцитів, а також тенденція до підвищення відносної кількості еозинофілів ( $p > 0,05$ ) та поява базифілів в лейкоцитарній формулі. Визначення маси тіла щурів з експериментальним ЮРА виявило, на фоні фізіологічного зростання, достовірне збільшення відносно інтактних тварин ( $p < 0,001$ ), напевно пов'язаного з побічним ефектом глюкокортикоїдів. Отримані нами результати підтвердили адекватність відтворення моделі ЮАА, запропонованої автором (Bendele A.M., 2001).

Перебіг експериментального ЮРА супроводжувався розвитком каріозного ураження зубів у 100 % піддослідних тварин, що підтверджувало вплив аутоімунного захворювання на стан твердих тканин зубів. Встановлено, що інтенсивність каріозного ураження зубів за показниками кількості каріозних зубів і порожнин вірогідно вище інтактних щурів (відповідно  $4,3 \pm 0,3$  проти  $2,2 \pm 0,61$  і  $4,5 \pm 0,31$  проти  $2,3 \pm 0,65$ , при  $p < 0,001$ ). У щурів в умовах хронічного аутоімунного запалення виявлено переважно середні та глибокі каріозні ураження, в той час як в інтактних тварин – поверхневі та середні.

На підставі проведених клінічних, фізико-хімічних, морфологічних, біохімічних, імуноферментних та експериментальних досліджень, розроблена методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА, що включала терапію аутоімунного захворювання та каріозного ураження зубів, корекцію мінерального обміну і вітамінного балансу, відновлення кислотно-лужної рівноваги та нормалізацію гігієнічного стану порожнини рота.

Лікування основної та порівняльної груп дітей з ЮРА у періоді загострення проводили на базі педіатричного відділення №1 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, у подальшому – за місцем проживання і залежало від форми процесу, активності та його тривалості у відповідності із затвердженими в Україні протоколами «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» (згідно з Наказом МОЗ України № 832 від 22.10.2012 року).

Лікувально-профілактичний комплекс щодо ураження зубів каріозним процесом у дітей основної групи з ЮРА проводили з урахуванням ряду заходів загального і місцевого характеру, а також стадії розвитку патологічного процесу в твердих тканинах зубів. Для лікування гострого початкового карієсу зубів в основній групі дітей використовували спосіб мікроінвазивного лікування безпорожнинного карієсу емалі методом інфільтрації. Гострий поверхневий, середній та глибокий карієс зубів лікували шляхом препарування і пломбування. Відновлення анатомічної форми зуба проводили з використанням склоіономерних цементів. В якості лікувальних прокладок при гострому глибокому карієсі застосовували пасти з протимікробними, протизапальними та анестезуючими

властивостями (в перше відвідування) та одонтотропними (в друге).

З метою профілактики розвитку карієсу зубів у дітей основної групи розроблений комплекс профілактичних заходів, що включає лікарську та безлікарську профілактику. *Лікарська профілактика* включала: професійну гігієну порожнини рота; герметизацію слабомінералізованих інтактних фісур молярів та премолярів (інвазивну та неінвазивну); для дітей 8-12 років аплікації крему на основі казеїн фосфопептиду – аморфного фосфату кальцію, для дітей старше 12 років – з додаванням фтору та ароматичних компонентів: казеїн фосфопептид – аморфний кальцій фосфат-фтор; імуномодулятор місцевої дії на основі лізатів бактерій; полівітамінний комплекс. *Безлікарська профілактика* включала: зміцнення соматичного здоров'я (нормалізацію розпорядку дня, праці та відпочинку); раціональне харчування зі збалансованим вмістом білків, жирів, вуглеводів, жирів, макро- і мікроелементів, вітамінів; обмежене вживання легкозасвоюваних вуглеводів; вживання твердих продуктів (сирі овочі, тверді фрукти) та їх інтенсивне пережовування; полоскання водою після їди у проміжках між чищенням зубів; раціональну гігієну ротової порожнини за допомогою зубної щітки середньої жорсткості, зубної пасти на основі БІО-доступного кальцію, потім ксиліту і амінофториду, ополіскувача на основі кальцію, фосфору, магнію, екстракту ламінарії (джерела мікроелементів), за показами - дентальних флосів.

Лікування хворих групи порівняння проводили у відповідності з прийнятими в Україні "Протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю "Дитяча терапевтична стоматологія", затверджених МОЗ України наказом №566 від 23.11.2004 р."

Повторні курси лікувально-профілактичних заходів проводили у дітей з декомпенсованою активністю каріозного ураження зубів чотири рази на рік, з субкомпенсованою та компенсованою – двічі.

Ефективність запропонованого і традиційного методу лікування та профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА та її обґрунтування вивчена в експериментальних тварин на моделі ювенільного аутоімунного захворювання.

Проведення розробленого нами комплексу профілактики каріозного ураження зубів у експериментальних тварин з ЮАА сприяло високому карієспрофілактичному ефекту: кількість каріозних зубів і порожнин поверхневої та середньої глибини були наближені до таких контрольної групи ( $p > 0,05$ ) та відрізнялись з високим ступенем достовірної різниці відносно щурів з ад'ютантним артритом, яким здійснювали лише лікування супутнього захворювання ( $p > 0,05$ ). На відміну від цієї групи, застосування традиційних засобів профілактики виявилось менш ефективним, про що свідчило достовірні зміни зазначених показників відносно контрольної групи щурів і недостовірні – відносно таких з ад'ютантним артритом.

Нами встановлена висока ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Так, через рік після його проведення в основній групі дітей 8-12 років спостерігали підвищення індексу КПВ на 15 %, кп – на 10,4 %, в порівнювальній – відповідно на 30 і 21,8 %. У дітей основної групи 13-16 років констатовано збільшення індексу КПВ на 6,2%, в порівнювальній на 16,8 %. Здійснення лікувально-профілактичних заходів протягом двох років сприяло суттєвому уповільненню інтенсивності каріозного ураження зубів, особливо

вираженому в основній групі обстежуваних дітей. При цьому в основній групі дітей другого дитинства збільшення КПВ склало 2,2 %, кп – 0 %, у групі порівняння – відповідно 12,6 і 4,6 %. У підлітків основної групи даний показник склав 1,1 %, у порівнювальній – 5,7 %.

Отже, показник приросту карієсу в тимчасових та постійних зубах у дітей порівнювальної групи препубертатного віку через два роки був в абсолютному та відносному співвідношенні утричі вищий ніж у таких основної. У пубертатному віці даний показник у дітей групи порівняння перевищував в таких основної у 3,4 рази, що вказує на невисоку ефективність традиційних підходів до лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА.

При детальнішому підрахунку складових елементів КПВ і кп встановлено суттєве покращення показників у дітей основної групи. В обстежуваних дітей цієї групи II дитинства у структурі КПВ і кп переважав лікований карієс (відповідно 91,58 і 73,08 %). Нелікований каріозний процес діагностований у поодиноких випадках, а потребу в лікуванні ускладненого карієсу не виявлено в жодного пацієнта. Аналогічні результати встановлені у дітей підліткового віку. Разом з тим, елемент «К» в структурі КРХПВ в одноліток групи порівняння склав 46,68 % в II дитинстві і 37,47 % - у підлітків, а показник «Р» - відповідно 9,83 і 9,37 %. Це свідчило про низьку ефективність традиційного лікування та профілактики каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА.

Після проведення лікувально-профілактичних заходів в основній групі дітей обох вікових періодів встановлено, що на фоні нормалізації рН середовища і характеру слиновиділення відбувається стабілізація систем регуляції кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота. Так, виявлено істотне підвищення швидкості салівації (на 12 % у II дитинстві і на 15,4 % у підлітків), досягнення фізіологічного рівня рН ротової рідини та вірогідне зниження амплітуди сахарозної (на 30,3 і 35,3 %) та карбамідної кривої (на 37,4 і 38 %). Помітного зниження набув дестабілізаційний вплив сахарозного навантаження на кислотно-лужний стан (на 26,3 і 28,2 %), а також підвищення компенсаторно-приспосувальних механізмів при дії карбамідного навантаження (на 19,3 і 18,9 %). Значного покращення набув стан гігієни порожнини рота в основній групі (за показником індексу Гріна-Вермільйона), порівняно з початковим рівнем: у 3,7 рази в другому дитинстві і 5,3 разів - в підлітковому віці ( $p < 0,001$ ), тоді як в порівнювальній - відповідно в 2,8 і 3,3 рази ( $p < 0,001$ ).

Позитивну динаміку спостерігали при оцінці компонентів мінерального гомеостазу в крові обстежуваних дітей та їх регуляторів. Варто відмітити, що застосування мінерально-вітамінного комплексу у дітей основної та порівнювальної груп сприяло усуненню відносної гіпокальціємії та гіпофосфатемії і нормалізації вмісту та активності біологічних каталізаторів фосфорно-кальцієвого обміну (паратгормону, лужної та кислої фосфатази), які обумовлюють позитивний вплив на гомеостатичні процеси в емалі та попереджають розвиток карієсу зубів.

Таким чином, проведені клініко-лабораторні та експериментальні дослідження підтвердили високу ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу у дітей з каріозним ураженням зубів на фоні ЮРА. Застосування цього комплексу у дітей основної групи препубертатного віку дозволило отримати

редукцію приросту інтенсивності карієсу постійних зубів через один рік 62,6 %, через два роки – 70,7 %, тимчасових - відповідно 57,8 і 65,4 %. В постійних зубах у підлітків даний показник через рік склав 64,9 %, через два роки спостереження – 69,5 %.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі вивчення місцевих гомеостатичних зсувів, порушень мінерального обміну і його регуляторів та їх експериментально обґрунтованої корекції.

1. Встановлено, що інтенсивність каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА більше ніж удвічі (в II дитинстві) та утричі (у підлітків) перевищувала таку в дітей контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Особливістю клінічного перебігу карієсу зубів у дітей з ЮРА є переважання нелікованого неускладненого та ускладненого карієсу у структурі КРХВП («К»+«Р» – відповідно 76,48 і 78,39 %) і крхп («к»+«р» – 61,04 %), розвиток гострих початкових форм (білі каріозні плями у структурі елемента «К» в II дитинстві склали 47,34 %, в підлітковому віці – 44,4 %) та переважно декомпенсованого ступеня активності каріозного процесу. Це свідчило про можливий вплив системного захворювання на інтенсивність та активність каріозного ураження зубів.

2. Місцевими чинниками ризику, що підтверджують імовірність розвитку каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА є: незадовільний рівень гігієни порожнини рота за індексом ОНІ-S ( $1,71 \pm 0,07$  бали в II дитинстві,  $1,81 \pm 0,08$  балів – у підлітків), достовірно нища швидкість слиновиділення відносно здорової популяції одноліток (відповідно на 7,2 і 14,3 %, при  $p < 0,05$ ), порушення кислотно-лужного балансу в порожнині рота (функціональний ацидоз) та дестабілізація систем його регуляції з послабленням факторів повільно реагуючих компонентів (збільшення часу відновлення величини сахарозної кривої до вихідного рівня, відповідно на 16,2 і 14 %,  $p < 0,001$ ).

3. Встановлений високий ступінь розчинності емалі зубів під дією кислоти ( $54,48 \pm 2,41$  % у другому дитинстві і  $53,46 \pm 2,28$  % – у підлітків) і низький рівень ремінералізації емалі (відповідно  $4,79 \pm 0,21$  і  $5,12 \pm 0,19$  діб) та знижений мінералізуючий потенціал ротової рідини ( $2,14 \pm 0,26$  і  $1,73 \pm 0,26$  балів) відносно здорових одноліток ( $p < 0,001$ ). Це підтверджує порушення динамічної рівноваги у системі «емаль зуба – ротова рідина» та визначає високу схильність до розвитку карієсу зубів у дітей на фоні ЮРА.

4. Встановлений дисгармонічний фізичний розвиток дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, що виявляється зниженням середньопопуляційних показників зросту (у 44,8% дітей II дитинства і у 53,8 % - в підлітковому віці) і маси тіла (відповідно у 55,2 і 38,5 %), можна розцінювати як негативний вплив аутоімунного захворювання на пластичні та обмінні процеси в організмі дитини в періоді інтенсивного росту. Вірогідні зміни компонентів фосфорно-кальцієвого обміну (вміст загального та іонізованого кальцію і неорганічних фосфатів) та їх

регуляторів (концентрація паратиреоїдного гормону, активність кислої та лужної фосфатази) в крові основних груп дітей відносно контрольних, що пов'язано з негативним впливом ювенільного ревматоїдного артрита, можна розглядати як фактор, який сприяє розладам мінерального обміну в емалі зубів, обтяженню та поглибленню патологічного процесу в твердих тканинах зуба.

5. Перебіг експериментального ЮРА супроводжувався розвитком каріозного ураження зубів у 100 % піддослідних тварин, вірогідно вищими показниками інтенсивності патологічного процесу (зубів та порожнин), особливо середньої глибини відносно інтактних щурів (відповідно  $4,3 \pm 0,3$  проти  $2,2 \pm 0,61$ ,  $4,5 \pm 0,31$  проти  $2,3 \pm 0,65$  і  $2,1 \pm 0,25$  проти  $0,3 \pm 0,2$ ,  $p < 0,001$ ) та появою глибоких каріозних уражень, що підтверджувало негативний вплив аутоімунного захворювання на характер перебігу каріозного процесу в зубах експериментальних тварин. На моделі ЮАА обґрунтована комплексна методика лікування і профілактики каріозного ураження зубів та доведена її висока ефективність: наближення показників інтенсивності та глибини каріозного процесу до таких контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

6. Розпрацьована методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, що включає цілеспрямовану терапію та немедикаментозне лікування аутоімунного захворювання, застосування сучасної техніки лікування початкового карієсу зубів (мікроінвазивна методика), корекцію мінерального обміну і вітамінного балансу, відновлення кислотно-лужної рівноваги та нормалізацію гігієнічного стану порожнини рота забезпечує високі клінічні результати. Редукція приросту інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей основної групи другого дитинства через один рік становила 62,8 %, через два роки – 70,7%, тимчасових зубів – відповідно 77,8 і 65,4 %, у підлітків – 64,9 і 69,5 %.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Комплексне лікування дітей з ЮРА, що включає базисну терапію та немедикаментозні заходи запропоновано проводити в умовах стаціонарного педіатричного відділення і поліклініки за місцем проживання.

Для лікування гострого початкового карієсу зубів рекомендовано застосовувати спосіб мікроінвазивного лікування безпорожнинного карієсу емалі методом інфільтрації (наприклад за допомогою сучасного матеріалу "Icon", ф. "DMG", Німеччина). Відновлення анатомічної форми зуба при гострому поверхневому, середньому та глибокому карієсі слід проводити з використанням склоіономерних цементів (наприклад "Ionofil Molar" ф. "VOCO" (Німеччина), "Ketac Molar", ф. "3M ESPE" (США), "Fuji IX GP" ф. "GC", "Fuji II LC" ф. "GC" (Японія)). В якості лікувальних прокладок при гострому глибокому карієсі в перше відвідування застосовувати пасти з протимікробними, протизапальними та анестезуючими властивостями (наприклад, "Кариосан" ф. "Spofadental" (Чехія), "IRM" ф. "Dentsply" (США), "Templin" ф. PSP "Dental" (Англія), "Pulpomixine" (ф. "Septodont", Франція), в друге відвідування – з одонтотропними ("Calcimol" ф. "VOCO" (Німеччина), "Calcicur" ф. "VOCO" (Німеччина), "Life" ф. "Kerr" (США), "Theracal LC" ф. "Bisco", (США).

З метою профілактики розвитку карієсу зубів комплекс заходів повинен

включати проведення лікарської та безлікарської профілактики (при декомпенсованій активності каріозного процесу чотири рази на рік, при субкомпенсованій та компенсованій – два рази).

*Лікарська профілактика:*

- професійна гігієна порожнини рота;
- інвазивна та неінвазивна герметизація слабомінералізованих інтактних фісур постійних зубів (наприклад СІЦ "Fuji IX GP" ф. "GC" (Японія), "Vitremer" ф. "3M ESPE" (США), герметиками "Fissurit", "Fissurit Fx" ф. "VOCO" (Німеччина), "Helleosial F" ф. "Ivoclar Vivadent" (Німеччина));
- з метою утримання мінеральних іонів у аморфному стані і відновлення кристалів гідроксиапатитів та стимулювання слиновиділення дітям 8-12 років місцево проводити аплікації на зуби крему на основі казеїн фосфопептиду – аморфного фосфату кальцію (наприклад "Tooth mousse" ф. "GC Corporation", Японія) один раз на добу, до розчинення в порожнині рота, протягом місяця; підліткам – на основі казеїн фосфопептиду – аморфного кальцій фосфат-фтору із додаванням фтору та ароматичних компонентів (наприклад гель-крем "MI Paste Plus" ф. "GC Corporation", Японія);
- для підвищення загальної резистентності організму та відновлення вітамінного балансу рекомендовано призначати полівітамінний комплекс (наприклад "Алфавіт Школяр") протягом місяця;
- для нормалізації стану захисних механізмів порожнини рота дітям 8-12 років призначати імуномодулятор місцевої дії на основі лізатів бактерій (наприклад «Імудон» по 6 табл. на добу курсом 20 днів), 13-16 років - ідентичний імуномодулятор (по 8 табл. на добу курсом 20 днів).

*Безлікарська профілактика:*

- зміцнення соматичного здоров'я (нормалізація розпорядку дня, праці та відпочинку);
- раціональне харчування зі збалансованим вмістом білків, вуглеводів, жирів, макро- і мікроелементів, вітамінів;
- обмежене вживання легкозасвоюваних вуглеводів;
- для підвищення самоочищення порожнини рота, тренування зубощелепової системи, підвищення слиновиділення та благоприємної дії на тканини пародонта рекомендувати вживання твердих продуктів (сирі овочі, тверді фрукти) та їх інтенсивне пережовування;
- раціональну гігієну ротової порожнини проводити за допомогою зубної щітки середньої жорсткості, зубної пасти на основі БІО-доступного кальцію протягом місяця, потім ксиліту і амінофториду та ополіскувача для ротової порожнини на основі кальцію, фосфору, магнію, екстракту ламінарії (наприклад "R.O.C.S. Активний кальцій", "R.O.C.S. Teens" (8-18 років), "R.O.C.S. Cool Mix" ф. Bionica (Росія)), за показами - дентального флосу (наприклад "Oral-B Essential Floss", ф. "Oral-B" (Німеччина)).

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

1. Кулигіна В.М. Динаміка стану гігієни порожнини рота, фізико-хімічних та мінералізуючих властивостей ротової рідини після лікування дітей з ювенільним

ревматоїдним артритом / В.М. Кулигіна, **О.Ю. Пилипюк** // Клінічна стоматологія. – 2016. - №3 – С. 19-24. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку)*

2. Кулигіна В.М. Експериментальне дослідження ефективності запропонованого методу профілактики карієсу зубів на моделі ад'ювантного артриту у тварин / В.М. Кулигіна, **О.Ю. Пилипюк** // Вісник морфології. – 2015. - № 1 (Т. 21). – С. 44-49. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

3. Кулигіна В.М. Показники дослідження швидкості слиновиділення, рН-ротової рідини і стану кислотно-лужної рівноваги у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / В.М. Кулигіна, **О.Ю. Пилипюк** // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. - №1 (Т. XIV). - С. 84-88. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

4. Кулигіна В.М. Результати дослідження показників мінерального обміну в крові пацієнтів з ураженням зубів каріозним процесом на фоні ювенільного ревматоїдного артриту / В.М. Кулигіна, **О.Ю. Пилипюк**, Б.Ю. Комнацький // Клінічна стоматологія. – 2016. – №1. – С. 63-67. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку).*

5. 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. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку).*

6. **Пилипюк О.Ю.** Динаміка показника маси тіла з експериментальним ювенільним ревматоїдним артритом за умов комплексного застосування базисної терапії і лікувально-профілактичних заходів множинного карієсу зубів / О.Ю. Пилипюк // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: сб. научн. тр.: мат. научн.-практ. конф. с междунар. участием «Гофунговские чтения» (10 февраля 2015 г., г. Харьков). – Харьков, 2015. – Вып. 11, Ч. 2. – С. 190-193.

7. **Пилипюк О.Ю.** Результати дослідження регуляторів мінерального обміну в крові дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / О.Ю. Пилипюк // Медична наука в практику охорони здоров'я: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. (9 грудня 2016 р., м. Полтава). – Полтава, 2016. – С. 50-51.

8. **Пилипюк О.Ю.** Стан гігієни порожнини рота у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / О.Ю. Пилипюк, В.М. Кулигіна // Інноваційні технології в стоматології: мат. наук.-практ. конф. (23 вересня 2016 р., м. Тернопіль). – Тернопіль, 2016. – С. 101-102.

9. **Пилипюк О.Ю.** Фізичний розвиток дітей з множинним карієсом на фоні ювенільного ревматоїдного артриту / О.Ю. Пилипюк // Медична наука в практику охорони здоров'я: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. (17 листопада 2017 р., м.

Полтава). – Полтава, 2017. – С. 15-16.

### АНОТАЦІЯ

**Пилипюк О.Ю. Обґрунтування комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. – На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2019.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі вивчення місцевих гомеостатичних зсувів, порушень мінерального обміну і його регуляторів та їх експериментально обґрунтованої корекції.

У результаті досліджень встановлено негативний вплив ЮРА на інтенсивність та активність каріозного ураження зубів. Досліджено значення змін компонентів фосфорно-кальцієвого обміну та їх регуляторів у сироватці крові та місцевих пошкоджуючих факторів в розвитку карієсу зубів у дітей з ЮРА. На експериментальній моделі ЮРА підтверджений вплив аутоімунного захворювання на стан твердих тканин зубів та обґрунтована комплексна методика лікування і профілактики каріозного ураження зубів і доведена її висока ефективність. На підставі проведених досліджень розпрацьована методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА, що включає цілеспрямовану терапію та немедикаментозне лікування аутоімунного захворювання, застосування сучасної техніки лікування початкового карієсу зубів (мікроінвазивна методика), корекцію мінерального обміну і вітамінного балансу, відновлення кислотно-лужної рівноваги та нормалізацію гігієнічного стану порожнини рота. Застосування цього комплексу у дітей основної групи препубертатного віку дозволило отримати редукцію приросту інтенсивності карієсу постійних зубів через один рік 62,6 %, через два роки – 70,7 %, тимчасових - відповідно 57,8 і 65,4 %. В постійних зубах у підлітків даний показник через рік склав 64,9 %, через два роки спостереження – 69,5 %.

**Ключові слова:** карієс зубів, діти, ювенільний ревматоїдний артрит, лікування, профілактика.

### АННОТАЦИЯ

**Пилипюк О.Ю. Обоснование комплексной профилактики и лечения кариеса зубов у детей с ювенильным ревматоидным артритом. – На правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет» МОН Украины, Ужгород, 2019.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения и профилактики кариеса зубов у детей с ЮРА путем разработки лечебно-профилактического комплекса на основе изучения местных гомеостатических сдвигов, нарушений минерального обмена и его регуляторов, а также их экспериментально

обоснованной коррекции.

Установлено, что интенсивность кариозного поражения зубов у детей с ЮРА больше чем вдвое (во II детстве) и в три раза (у подростков) превышала таковую у детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Особенностью клинического течения кариеса зубов у детей с ЮРА является преобладание нелеченного неосложненного и осложненного кариеса в структуре КРХУП («К» + «Р» - соответственно 76,48 % и 78,39 %) и крхп («к» + «р» - 61,04 %), развитие острых начальных форм (белые кариозные пятна в структуре элемента «К» во II детстве составили 47,34%, в подростковом возрасте - 44,4 %) и декомпенсированой степени активности кариозного процесса. Это свидетельствовало о возможном влиянии системного заболевания на интенсивность и активность кариозного поражения зубов.

Местными факторами риска, подтверждающими вероятность развития кариозного поражения зубов у детей с ЮРА являются: неудовлетворительный уровень гигиены полости рта по индексу ОНI-S, достоверно низкая скорость слюноотделения относительно здоровой популяции сверстников, нарушение кислотно-щелочного баланса в полости рта (функциональный ацидоз) и дестабилизация систем его регуляции с ослаблением факторов медленно реагирующих компонентов.

Выявлены высокая степень растворимости эмали зубов под действием кислоты ( $54,48 \pm 2,41$  % во втором детстве и  $53,46 \pm 2,28$  % - у подростков) и низкий уровень реминерализации эмали (соответственно  $4,79 \pm 0,21$  и  $5,12 \pm 0,19$  суток), а также сниженный минерализующий потенциал ротовой жидкости ( $2,14 \pm 0,26$  и  $1,73 \pm 0,26$  баллов) в сравнении со здоровыми сверстниками ( $p < 0,001$ ). Это подтверждает нарушение динамического равновесия в системе «эмаль зуба - ротовая жидкость» и определяет высокую склонность к развитию кариеса зубов у детей на фоне ЮРА.

Установлено достоверное отставание физического развития детей с ЮРА от соответствующих параметров здоровой популяции сверстников ( $p < 0,05$ ). Дисгармоничное развитие детей с ЮРА, проявляющееся низким ростом и пониженной массой тела можно расценивать как результат нарушения обменных и пластических процессов в организме ребенка, связанные с аутоиммунным заболеванием. Установленные изменения компонентов фосфорно-кальциевого обмена (содержание общего и ионизированного кальция, и неорганических фосфатов) и их регуляторов в крови детей с кариесом зубов на фоне ЮРА (концентрация паратиреоидного гормона, активность кислой и щелочной фосфатазы), которые связаны с негативным влиянием сопутствующей патологии, можно рассматривать как фактор, способствующий расстройствам минерального обмена в эмали зубов, усугублению и углублению патологического процесса в твердых тканях зуба.

Течение экспериментального ЮРА сопровождалось развитием кариозного поражения зубов у 100 % подопытных животных, вероятно высшими показателями интенсивности патологического процесса (зубов и полостей) средней глубины относительно интактных крыс, что подтверждало негативное влияние аутоиммунного заболевания на состояние твердых тканей зубов. На модели ЮРА обоснована комплексная методика лечения и профилактики кариозного поражения

зубов и доказана ее высокая эффективность: приближение показателей интенсивности и глубины кариозного процесса к таким контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Разработанная методика комплексного лечения и профилактики кариеса зубов у детей с ЮРА, включает целенаправленную терапию и немедикаментозное лечение аутоиммунного заболевания, применение современной техники лечения начального кариеса зубов (микроинвазивная методика), коррекцию минерального обмена и витаминного баланса, восстановление кислотно-щелочного равновесия и нормализацию гигиенического состояния полости рта, обеспечивает высокие клинические результаты. Редукция прироста интенсивности кариеса постоянных зубов у детей основной группы второго детства через год составляла 62,8 %, через два года - 70,7 %, временных зубов - соответственно 77,8 и 65,4 %, у подростков - 64,9 и 69,5 %.

**Ключевые слова:** кариес зубов, дети, ювенильный ревматоидный артрит, лечение, профилактика.

## SUMMARY

**Pylypyuk O.Y. Substantiation of complex preventive measures and treatment of dental caries in children with juvenile rheumatoid arthritis.** – Manuscript.

Dissertation for the scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.22 – stomatology. – Uzhhorod National University, Uzhhorod, 2019.

Thesis research is devoted to the efficiency improvement of treatment and prevention of dental caries in children with JRA by means of the development of a therapeutic and prophylactic complex on the basis of the study of local homeostatic changes, violations of mineral metabolism and its regulators and their experimentally substantiated correction.

As a result of the research, we have determined the negative effect of JRA on the intensity and activity of carious lesions of teeth. Besides, we have studied the importance of changes in the components of phosphorous-calcium metabolism and their regulators in serum and local damaging factors in the development of dental caries in children with JRA. The experimental model of JRA confirmed the influence of autoimmune disease on the state of solid dental tissues and substantiated a complex method of treatment and preventive measures of carious lesions of teeth and proved its high efficiency. On the basis of clinical, morphological, biochemical and immuno-enzymatic studies, we have developed a method of complex treatment and preventive measures of dental caries in children with JRA, including targeted therapy and non-medicated treatment of autoimmune disease, the use of modern technology for the treatment of initial caries of teeth (microinvasive technique), correction of mineral metabolism and vitamin balance, restoration of acid-base balance and normalization of the hygienic state of the oral cavity. The use of this complex for the children of the main group of prepubertal age allowed to reduce the growth intensity of the caries of permanent teeth in one year by 62,6 %, in two years – 70,7 %, temporary teeth - respectively by 57,8 and 65,4 %. In one year this index made 64,9 % for permanent teeth of teenagers, in two years of observation – 69,5 %.

**Key words:** caries of teeth, children, juvenile rheumatoid arthritis, treatment, preventive measures.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

КОШРЕ-тест	- клінічна оцінка швидкості ремінералізації емалі
КПВ	- індекс каріозного ураження зубів в постійному прикусі (каріозні, пломбовані, видалені зуби);
КПВ+кп	- індекс каріозного ураження зубів у змінному прикусі (каріозні, пломбовані, видалені зуби);
кп	- індекс каріозного ураження зубів в тимчасовому прикусі (каріозні та пломбовані зуби);
КРХПВ	- індекс каріозного ураження зубів в постійному прикусі за структурою: «К» - поверхневий і середній карієс, «Р» - ускладнення карієсу, що підлягають лікуванню і «Х» - ускладнення карієсу, що підлягають видаленню, «П» - пломбовані зуби, «В» - видалені;
крхп	- індекс каріозного ураження зубів в тимчасовому прикусі за структурою: «к» - поверхневий і середній карієс, «р» - ускладнення карієсу, що підлягають лікуванню і «х» - ускладнення карієсу, що підлягають видаленню, «п» - пломбовані зуби;
ОНІ-S	- індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільона;
рН	- водневий показник $H^+$ ;
ЮРА	- ювенільний ревматоїдний артрит;
ЮАА	- ювенільний ад'ювантний артрит.

---

Підписано до друку 24.01.2019 р. Замовл. № 024.  
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,9 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.