

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА**

**Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису**

ПИЛИПЮК ОЛЬГА ЮРІЇВНА

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

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

14.01.22 – стоматологія
(шифр і назва спеціальності)

**Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук (доктора філософії).**

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів та текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.Ю. Пилипюк.
(підпис)

**Науковий керівник: Кулигіна Валентина Миколаївна,
доктор медичних наук, професор**

Вінниця – 2019

АНОТАЦІЯ

Пилипюк О.Ю. Обґрунтування комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія». Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Вінниця, 2018.

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.

Визначені завдання дослідження, для їх досягнення обстежено 55 дітей основної групи з ЮРА і 52 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 II дитинства (8-12 років - препубертатний вік); відповідно 26 і 27 дітей – підліткового періоду (13-16 років - пубертатний вік). В основній групі дітей II дитинства дівчат було 16, хлопчиків - 13, у контрольній - 13 та 12; в підлітковому віці - 12 і 14 в основній групі, 13 і 14 - в контрольній.

У обстежених дітей з ЮРА діагностовали переважно суглобову форму захворювання у вигляді моно-, оліго- і поліартриту (89,7 % - в групі II дитинства і 92,3 % - в підлітковому віці) та суглобово-вісцеральну (відповідно 10,3 і 7,7 %). Зокрема у дітей II дитинства з суглобовою формою захворювання моноартрит спостерігали у 7,7 %, олігоартрит – 11,5 %, поліартрит – 80,8 % обстежуваних. У підлітковому віці – 8,7, 4,3 та 87 % відповідно. На момент огляду дітей з ювенільним ревматоїдним артритом встановлена стадія клініко-лабораторної ремісії.

У результаті досліджень встановлено, що поширеність каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА склала 100 %, а інтенсивність 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 було 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 декомпенсованого ступеня активності каріозного процесу. Це свідчило про можливий вплив системного захворювання на інтенсивність та активність каріозного ураження зубів.

Досліджено значення місцевих пошкоджуючих факторів в розвитку карієсу зубів у дітей з ЮРА. Місцевими чинниками ризику, що підтверджують імовірність розвитку каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА було: 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), вірогідно нижча 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 %, $p < 0,001$). 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.

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 підтверджувало порушення

динамічної рівноваги у системі «емаль зуба – ротова рідина», що визначало високу схильність до розвитку карієсу зубів у дітей на фоні ЮРА.

Клінічне обстеження дітей з ЮРА передбачало визначення основних антропометричних показників: зросту та маси тіла. Отримані результати цих параметрів вказували на дисгармонічний розвиток дітей з ЮРА: зниження середньопопуляційних показників зросту 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, в патогенезі як ЮРА, так і карієсу зубів, вивчені основні біохімічні маркери мінерального обміну в крові обстежених дітей. Встановлено, що досліджувані показники знаходились в межах норми, проте порівняння з такими груп контролю виявило статистично значиму різницю. При цьому 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. Імовірне зниження концентрації найбільш активного іонізованого кальцію в сироватці крові (на 4,7 % в препубертатному і на 2,5 % в пубертатному віковому періоді, при $p < 0,05$) 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. З відотною гіпофосфатемією пов'язана достовірно нища активність лужної фосфатази – біохімічного маркера кальцій-фосфорного обміну. Виявлені вірогідні зміни кальцій-фосфорного обміну і порушень гомеостатичних механізмів його регуляції в організмі дітей з карієсом зубів на фоні ЮРА, можна розглядати як фактор, який сприяє розладу мінерального обміну в емалі, обтяженню та

поглибленню патологічного процесу в твердих тканинах зуба.

З метою визначення впливу ЮРА у дітей на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів проведено експериментальне дослідження щодо вивчення цих показників на моделі ювенільного ад'ювантного артрити 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: 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 базафілів. Визначення маси тіла щурів виявило достовірне збільшення показника відносно інтактних тварин ($p < 0,001$), напевно пов'язаного з побічним ефектом глюкокортикоїдів.

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 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. З метою профілактики розвитку карієсу зубів у дітей з ЮРА розроблений комплекс профілактичних заходів, що включав проведення лікарської та безлікарської профілактики.

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 з високим ступенем достовірної різниці відрізнялись від щурів з ад'ютантним артритом, яким здійснювали лише лікування супутнього захворювання ($p > 0,05$). Застосування традиційних засобів профілактики каріозного ураження зубів виявилось менш ефективним, про що свідчило достовірні зміни зазначених показників відносно контрольної групи щурів і недостовірні – відносно таких з ад'ютантним артритом без профілактичних міроприємств.

Аналіз ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу у дітей основної групи з каріозним ураженням зубів на фоні ЮРА, проводили у порівнянні з традиційним підходом до лікування і профілактики карієсу зубів у ідентичної групи хворих. 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 %.

Після проведення лікувально-профілактичних заходів в основній групі

дітей обох вікових періодів встановлено поліпшення гігієни ротової порожнини, нормалізація рН середовища і характеру слиновиділення, стабілізація систем регуляції кислотно-лужної рівноваги, покращення структурних властивостей змішаної слини та забезпечення її ремінералізуючих властивостей. Застосування цього комплексу у дітей основної групи з ЮРА препубертатного віку дозволило отримати редукцію приросту 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.

ABSTRACT

Pylypyuk O.Y. Substantiation of complex preventive measures and treatment of dental caries in children with juvenile rheumatoid arthritis. - Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for earning a candidate degree in medical sciences for speciality 14.01.22 "Dentistry". Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsia, 2018.

The dissertation is dedicated to improvement of efficacy of treatment and prevention of dental caries in children with JRA by developing a therapeutic-and-prophylactic complex on the basis of results of the study of local homeostatic shifts, disturbance of mineral metabolism, the regulators thereof, and its experimentally substantiated correction.

The objectives of the study were determined; 55 children of the main group with JRA and 52 virtually healthy children of the control group were examined. All examined children were divided into two groups according to the classification by V.I. Berzin (2008): 29 and 25 children from the main and control groups, accordingly, made up a children's group II (8-12 year-old – a prepubertal age); 26 and 27 children, respectively, made up an adolescent group (13-16 year-old – a

puberty age). The main children's group II consisted of 16 girls and 13 boys; the control group – of 13 and 12 children; the adolescent group had 12 girls and 14 boys in the main group, and 13 girls and 14 boys in the control group, accordingly.

The examined children with JRA were diagnosed predominantly articular form of the disease as mono-, oligo- and polyarthritis (89.7 % - in the children group II and 92.3% - in the adolescent group), and articular-visceral form (10.3 and 7.7 %, respectively). In particular, monoarthritis in the group II children with articular form of the disease was diagnosed in 7.7 %, oligoarthritis – in 11.5 %, and polyarthritis – in 80.8% of the study subjects. In adolescent children - 8.7, 4.3 and 87 %, respectively. At the time of examination, the clinical-and-laboratory remission stage had been diagnosed in children with juvenile rheumatoid arthritis.

The study revealed that the prevalence of carious teeth lesions in children with JRA was 100 %, and the severity was more than twice (in the children group II), and three times (in adolescents) more that in children of the control group ($p < 0.05$). The prevalence of untreated uncomplicated and complicated caries in the structure of DTEMF index (D + T - 76.48 % and 78.39 %, respectively) and DTEF (D + T - 61.04 %), development of acute initial forms (white carious spots in the structure of D element in the children's group II amounted to 47.34 %, in the adolescent group - 44.4%), and decompensated degree of caries activity were the special features of the clinical course of dental caries in children with JRA. This suggested a possible effect of systemic disease on the severity and activity of carious lesions of teeth.

We monitored the importance of local damaging factors for development of dental caries in children with JRA. Local risk factors that confirm the probability of carious lesions of teeth in children with JRA were: poor oral hygiene according to OHI-S index (1.71 ± 0.07 points in the children's group II, and 1.81 ± 0.08 points in adolescents), significantly statistically lower rate of salivation compared to the healthy population of equal-age children (by 7.2 and 14.3 %, respectively, $p < 0.05$), a disturbance of acid-base balance in oral cavity (functional acidosis), and destabilization of its regulation system with a decline of factors of slowly reacting components (increasing the time for restoration of the sucrose curve magnitude to

the original level by 16.2 and 14 %, respectively, $p < 0.001$). Deterioration of the hygienic state of the oral cavity and a decrease of salivation rate with underlying imbalance of acids and alkalis in the oral fluid and low ability of its mechanisms for compensation of slowly reacting systems, create conditions for reducing the remineralizing properties of mixed saliva and increasing the sensitivity of enamel to acidic activity.

We established a high degree of tooth enamel solubility by acid (54.48 ± 2.41 % for the children's group II and 53.46 ± 2.28 % - for adolescents), low enamel remineralization (4.79 ± 0.21 and 5.12 ± 0.19 days, respectively), and reduced mineralization potential of the oral liquid (2.14 ± 0.26 and 1.73 ± 0.26 points) compared with healthy same-age children ($p < 0.001$). This fact confirmed the disturbance of dynamic balance in the system "tooth enamel - oral fluid", which meant a solid tendency to development of caries of teeth in children with underlying JRA.

The clinical examination of children with JRA included assessment of the main anthropometric indicators: height and body weight. The results obtained suggested a disharmony in development of children with JRA: a reduction of average-by-population growth indicators in 44.8 % of children in the children group II and in 53.8 % of adolescents, and body weight – by 55.2 and 38.5 %, respectively. Consequently, the disharmonious development of children with JRA could be considered a negative effect of autoimmune disease on plastic and metabolic processes in children that grow and develop.

Given the role of mineral homeostasis disturbance, including the calcium-phosphorus one, in the pathogenesis of both JRA and dental caries, we have studied basic biochemical markers of mineral metabolism in the blood of the study subjects. It was found that the investigated parameters were within the normal limits, but comparison of such with those of control groups revealed a statistically significant difference. We established a relative hypocalcemia and hypophosphatemia with a 95% difference in values compared with the groups of healthy population of same-age children. Statistically insignificant reduction of magnesium ions (Mg^{++}), a

mediator of calcium metabolism (Ca^{++}), confirmed a relative deficiency of calcium and its unbound fraction. Possible reduction in concentration of the most active ionized calcium in blood serum (by 4.7 % in pre-pubertal and by 2.5 % in pubertal period, $p < 0.05$) stimulated release of calcium-tropic parathyroid hormone and activation of its late phase action on bone resorption and, possibly, on the processes of tooth enamel demineralization due to elevated synthesis of acid phosphatase enzyme. Relative hypophosphatemia was statistically significantly associated with lower activity of alkaline phosphatase, a biochemical marker of calcium-phosphorus metabolism. The revealed statistically significant changes in calcium-phosphorus metabolism and disorder of homeostatic mechanisms of its regulation in children with caries with underlying JRA can be considered as a condition that contributes to disturbances of mineral metabolism in enamel, burdening and deepening the pathological process in hard dental tissues.

In order to assess the effect of JRA on prevalence, intensity and depth of the carious lesion in children's teeth, we conducted an experimental research of these parameters on a model of juvenile adjuvant arthritis in experimental rats. Subplantar administration of Freund's adjuvant contributed to continuous development of local and generalized joint reaction with a transition of acute autoimmune process into the chronic one on the background of basic therapy, which was confirmed by a decrease in the level of protective blood factors: a statistically significant ($p < 0.001$) reduction of lymphocytes and similar increase of leukocytes, segmented and stab neutrophils, as well as a tendency to increasing the relative number of eosinophils ($p > 0.05$) and the emergence of basophils. The assessment of the body weight of rats showed a statistically significant increase of the indicator compared with intact animals ($p < 0.001$), probably attributed to the side effect of glucocorticoids.

The course of experimental JRA was accompanied by development of carious lesion of teeth in 100 % of experimental animals, which confirmed the influence of the autoimmune disease on the state of solid teeth tissues. It was found that the severity of carious lesions of teeth against the number of carious teeth and cavities was statistically significantly higher in intact rats (4.3 ± 0.3 vs. 2.2 ± 0.61 and $4.5 \pm$

0.31 vs. 2.3 ± 0.65 , correspondingly, $p < 0.001$) The rats with chronic autoimmune inflammation presented with predominantly medium and deep carious lesions, while intact animals had superficial and medium ones.

Based on the results of clinical, physical-chemical, morphological, biochemical, immune-enzymatic and experimental studies, a method of complex treatment and prevention of dental caries in children with JRA was developed, which included targeted therapy and non-medicated treatment of autoimmune disease, the use of modern technique for treatment of initial dental caries (microinvasive technique), correction of mineral metabolism and vitamin balance, restoration of acid-base balance, and normalization of hygienic state of the oral cavity. In order to prevent the development of dental caries in children with JRA, we developed a set of preventive measures, which included administration of medicated and non-medicated prevention methods.

Application of the complex for prevention of carious tooth lesions in JAA experimental animal models developed by us contributed to a high caries-preventive effect: the number of carious teeth and cavities of the surface and in middle depth were close to that of the control group ($p > 0.05$), and had a high degree of statistically significant difference from rats with adjuvant arthritis, subjected only to a therapy of concomitant disease ($p > 0.05$). The use of traditional means for preventing carious lesions of teeth was less effective, as evidenced by statistically significant changes in the above indicators compared with the control group of rats and statistically insignificant with respect to those with adjuvant arthritis not subjected to preventive measures.

The analysis of the efficacy of the therapeutic-preventive comprehensive treatment in children of the main group with carious lesions of teeth on the background of JRA was carried out in comparison with the traditional approach to treatment and prevention of caries of teeth in the same group of patients. We established the high efficacy of the proposed therapeutic-and-preventive complex treatment. For example, one year after administration of the above complex in the main group of children aged 8-12, we observed an increase of DMF index by 15 %,

DF - by 10.4 %, and in the control group - by 30 and 21.8 %, respectively. We noted a 6.2 % increase of DMF index in children of the main group aged 13-16 compared with 16.8 % in the control group. The therapeutic-and-preventive measures taken during two years contributed to a significant slowing down the intensity of carious lesions of teeth, especially expressed in the main group of monitored children. At the same time, an increase of DMF in the main children`s group II was 2.2 %, DF - 0 %, while in the control group - 12.6 and 4.6 %, respectively. This indicator made up 1.1 % in adolescents of the main group, and 5.7 % - in the control group.

After the therapeutic-and-preventive measures taken in the main group of children of both age groups, we established an improvement of oral hygiene, normalization of environmental pH and the nature of salivation, stabilization of the systems for regulation of acid-base balance, improvement of structural properties of mixed saliva and its remineralizing properties. Application of this complex treatment in children with JRA of pre-pubertal age in the main group made possible to reduce development of caries of permanent teeth in one year by 62.6 %, in two years – by 70.7 %, of temporary teeth – by 57.8 and 65.4 %, respectively. For permanent teeth of adolescents, this indicator made up 64.9 and 69.5 % in one year and in two years of follow-up, accordingly.

Key words: caries of teeth, children, juvenile rheumatoid arthritis, treatment, prevention.

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. Кулігіна // 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.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1 Особливості клінічного перебігу та діагностики карієсу зубів у дітей із супутньою патологією.....	25
1.2 Методи лікування і профілактики карієсу зубів у дітей із супровідною соматичною патологією	42
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	54
2.1 Клінічна характеристика обстежених дітей	54
2.2 Індексна оцінка стану гігієни порожнини рота.....	57
2.3 Дослідження швидкості слиновиділення та кислотно-лужного стану в порожнині рота	57
2.4 Оцінка фізичного розвитку дітей та визначення вмісту загального білка і основних електролітів та їх регуляторів в крові обстежених.....	58
2.5 Вивчення характеру мікрокристалізації слини та клінічна оцінка її ремінералізуючих властивостей	59
2.6 Експериментальне дослідження	60
2.7 Методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.....	63
2.8 Статистичні методи дослідження	81
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ТВАРИН НА МОДЕЛІ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ	84
РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ, АНТРОПОМЕТРИЧНИХ, ЛАБОРАТОРНИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ	98
4.1 Результати клінічного дослідження дітей з ювенільним ревматоїдним	

	16
артритом	98
4.2 Показники дослідження швидкості слиновиділення, рН ротової рідини і кисотно-лужного стану в порожнині рота.....	106
4.3 Оцінка стану гігієни порожнини рота.....	111
4.4 Вивчення карієсприйнятливості емалі та ремінералізуючого потенціалу слини.....	112
4.5 Результати дослідження зросту та маси тіла дітей з ЮРА, вмісту загального білка і основних електролітів та їх регуляторів в крові обстежених.....	116
РОЗДІЛ 5 ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ	125
5.1 Результати впровадження методу лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом на основі клінічного спостереження	125
5.2 Динаміка показників стану гігієни порожнини рота, фізико-хімічних та мінералізуючих властивостей ротової рідини у обстежених дітей	133
5.3 Зміни основних показників фізичного розвитку дітей та підлітків, мінерального обміну та їх регуляторів в крові обстежених	142
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	153
ВИСНОВКИ	166
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	169
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	172
ДОДАТОК А.....	204
ДОДАТОК В.....	206
ДОДАТОК С.....	207
ДОДАТОК D.....	208
ДОДАТОК Е.....	209

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГКС	– глюкокортикостероїди
КОШРЕ-тест	– тест клінічної оцінки швидкості ремінералізації емалі;
КПВ	– індекс інтенсивності каріозного ураження зубів в постійному прикусі (каріозні, пломбовані, видалені зуби);
КПВ+кп	– індекс інтенсивності каріозного ураження зубів у змінному прикусі (каріозні, пломбовані, видалені зуби);
кп	– індекс інтенсивності каріозного ураження зубів в тимчасовому прикусі (каріозні, пломбовані зуби);
КРХПВ	– індекс інтенсивності 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 інтенсивності 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;
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я;
ОНІ-S	– індекс гігієни порожнини рота Гріна-Верміліона ;
ПР	– порожнина рота;
pH	– водневий показник H^+ ;
СОПР	– слизова оболонка порожнини рота;
ЮРА	– ювенільний ревматоїдний артрит;
ЮАА	– ювенільний ад'ювантний артрит.

ВСТУП

Актуальність теми. Серед важливих проблем стоматології профілактика і лікування карієсу зубів, незважаючи на певні досягнення, займає одне з провідних місць [26, 50, 79, 106, 108, 109, 121, 222, 248]. Особливу увагу спеціалістів привертає розвиток каріозного процесу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. За поодинокими даними літератури [10, 30, 65, 186, 221] 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 [5, 19, 35, 54, 85, 178, 184, 237]. Поряд з цим, порушенням мінерального обміну в крові належить провідна роль у розвитку множинного каріозного процесу [48, 27, 73, 93, 135]. 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 [29, 112, 233, 252].

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 [21, 39, 57, 62, 146, 157, 163, 234, 245, 263, 261]. 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 ювенільного ревматоїдного артриту у дітей на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів представляється актуальним вивчення цих показників на експериментальній

моделі ювенільного ад'ювантного артрити [105, 177] у піддослідних тварин, які дотепер не висвітлені в літературі.

Результати наукових досліджень свідчать про перевагу профілактики стоматологічних захворювань [49, 61, 71, 75, 92, 140, 147, 154, 161, 182]. У цьому зв'язку виникає потреба в розпрацюванні методу профілактики розвитку карієсу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом 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, що дозволить знизити його інтенсивність та активність і збільшити редукцію прироста 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 ювенільним ревматічним артритом; тканини зубів і кров експериментальних щурів з модельованим ювенільним ад'ювантним артритом.

Предмет дослідження: засоби і методи комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супутнім ювенільним ревматічним артритом та експериментальних тварин з модельованим ювенільним ад'ювантним артритом.

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-лужної 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 ювенільним ревматідним артритом 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 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.

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 ювенільним ревматїдним артритом. 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 Наталя Анатоліївна).

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

Дослідження загального аналізу крові експериментальних тварин проводили в діагностичній лабораторії гематологічного відділення обласної клінічної лікарні ім. 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 – одноосібних), 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.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Особливості клінічного перебігу та діагностики карієсу зубів у дітей із супутньою патологією

Карієс зубів дотепер залишається одним з найбільш розповсюджених патологічних процесів в організмі людини [22, 50, 55, 70, 151, 161, 195, 211, 223, 245]. Епідеміологічні дослідження щодо поширеності карієсу зубів постійно проводять в нашій країні та в усьому світі. Особливо значимою ця проблема стає у дитячому віці, яку відносять не тільки до медичної, але й до соціальної. Серед дітей соціально незахищеного населення економічно розвинених країн (Німеччина, Англія, Австралія, США) розповсюдженість карієсу зубів складає 40% [45, 101, 102, 222, 231]. Останнім часом у деяких розвинених країнах світу частота й інтенсивність карієсу зубів у дітей знижуються [182, 206, 219]. Проте в Україні зазначені показники карієсу зубів у дітей залишаються високими і навіть не мають тенденції до зменшення, не зважаючи на зусилля наукової та практичної профілактичної стоматології [26, 41, 46, 75, 90, 120, 121]. За даними авторів в різних регіонах України поширеність карієсу коливається від середньої до високої в межах 63,3 – 100 %, інтенсивність – від 2,0 до 6,5 [2, 41, 46, 50, 61, 131, 151].

Сприятливість до розвитку каріозного ураження зубів – це наслідок комплексного впливу місцевих та загальних факторів [15, 39, 49, 86, 89, 125, 132, 181, 194, 207, 224]. Згідно сучасних уявлень про розвиток карієсу зубів серед місцевих чинників ризику виділяють: карієсогені мікроорганізми зубної біляшки; порушення складу і властивостей ротової рідини; нераціональне харчування, зниження резистентності твердих тканин зуба, обумовлені їх неповноцінною структурою, хімічним складом і генетичним кодом.

В результаті проведених клінічних та експериментальних досліджень доведено значення мікробного фактору та зниження колонізаційної

резистентності органів і тканин порожнини рота у розвитку карієсу зубів [86, 93, 103, 130, 192, 199, 269]. Продукти життєдіяльності мікроорганізмів зубної бляшки (органічні кислоти, протеолітичні ферменти) забезпечують прогресуючу демінералізацію твердих тканин зубів. У цьому зв'язку причиною високої поширеності карієсу є порушення гігієнічного догляду за порожниною рота [39, 98, 140, 157, 159, 163, 181, 223, 236].

Важливу роль у виникненні карієсу зубів відіграє якісний та кількісний склад слини і процес слиновиділення, які здійснюють велике коло функцій (очищувальну, захисну, мінералізувальну, підтримки кислотно-лужної рівноваги, згортання крові, травну). Найбільш вірогідною є можливість зміни властивостей і складу емалі через слину, оскільки остання, в умовах перенасиченості гідроксиапатитом, здійснює надходження мінеральних сполук в емаль [51, 56, 92, 102, 143, 145, 202, 250].

Підвищену карієсогенність їжі пов'язують із залишками великої кількості липких вуглеводистих харчових продуктів в порожнині рота та високим ступенем їх кулінарної обробки, що зменшує функціональне навантаження на жувальний апарат [38, 39, 204, 261].

Стійкість зубів до дії карієсогенних факторів визначається структурою, біохімічним складом та генетичними особливостями організму, які обумовлені загальним станом організму як у постійний період, так і в період закладки, формування та дозрівання твердих тканин зуба [73, 111, 123, 125, 194, 207, 261, 273], а також дією несприятливих екологічних чинників [2, 16, 50, 76, 102]. Особливості клінічного перебігу карієсу зубів у дітей пов'язані як з характером структури твердих тканин зубів, так і з резистентністю організму.

Розглядаючи загальні фактори, які сприяють розвитку каріозного процесу, звертають увагу на нераціональне харчування, склад питної води, стан соматичного здоров'я дитини, функціональні зміни в організмі дитини в період її інтенсивного росту та статевого дозрівання, негативні нервово-психічні та фізичні впливи на організм, спадковість, географічні та соціальні фактори.

Дослідження епідеміології та медичної географії карієсу на території різних країн підтвердили зв'язок його поширеності із вмістом фтору в питній воді [33, 61, 206, 207, 228, 241, 254, 259]

Оцінку карієсогенної ситуації в ротовій порожнині дітей з каріозним ураженням зубів на фоні супутнього захворювання визначають за допомогою гігієнічних індексів, рН ротової рідини, стану місцевого імунітету, аналізують особливості харчового раціону, соціально-поведінкові фактори. У сучасній епідеміології карієса одним з головних діагностичних та прогностичних методів залишається показник індекса КПВ або КПВ+кп. Для поглибленої оцінки складових індексів КПВ і кп та визначення об'єму лікувальних заходів А. В. Алімським і співавт запропоновано методику визначення індексів КРХПВ, крхп [6]. Для оцінки ступеня активності каріозного процесу, прогнозування його розвитку за показниками КПВ+кп, Т. Ф. Виноградова запропонувала у дітей розрізняти 3 форми перебігу карієсу зубів. [18]. Проведення ряду тестів для оцінки якісних та кількісних характеристик слини (лактобацилярний тест, ГІ, карієсрезистентність і властивості ротової рідини до відновлення де мінералізованої ділянки емалі зубів, в'язкість слини, буферна ємність, рН, швидкість слиновиділення, показники мікрокристалізації) також є важливими на етапі прогнозування та діагностики карієсу зубів [13, 16, 36, 61, 79, 86, 242]. Для оцінки кислотно-основної рівноваги в порожнині рота В. А. Румянцевим та Л. К. Есаяном [118] запропонований сахарозний і карбамідний рН-тести. Дана методика дозволяє опосередковано оцінити метаболічну активність ротової мікрофлори.

В останні роки спостерігається стрімке зростання соматичної та стоматологічної захворюваності серед дитячого населення, яке зумовлює необхідність вивчити причинно-наслідкові зв'язки між ними та розробити нові методи діагностики, профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань, залежно від умов функціонування дитячого організму. Безперечно організм дитини є цілісною системою, тому існує тісний взаємозв'язок між захворюваннями внутрішніх органів і систем та патологією

порожнини рота [93, 101, 117, 123, 132, 177]. У багатьох дослідженнях доведений негативний вплив захворювань внутрішніх органів і систем організму дітей на виникнення та розвиток хвороб порожнини рота, зокрема, карієсу зубів. Практично ураження будь-яких органів і систем дитячого організму екстраполюються на тверді тканини зубів [114, 123, 125, 133, 164].

Перенесені та супутні загальні захворювання у дітей є важливим фактором зниження резистентності організму та визначають розвиток карієсу зубів [29, 40, 83, 127, 180]. При цьому має значення час перенесеного захворювання: найбільш виражений несприятливий вплив відбувається у період розвитку і найменшої зрілості емалі зубів. Припускається, що під впливом загальних захворювань змінюються умови формування та дозрівання тканин зуба, в першу чергу емалі, що роблять їх менш стійкими щодо впливу карієсогенних факторів. Розгорнутий аналіз впливу різноманітної соматичної патології на розвиток карієсу зубів проведений Л. Ф. Каськовою і Л. П. Уласевич [57], Л. А. Аветисян і співавт [114], Е. А. Сатыго, К. В. Ревутской [123].

Взаємозв'язок стоматологічних хвороб із соматичною патологією загальновідомо і займає одне з провідних місць серед причин розвитку карієсу [10, 26, 32, 123, 233]. Відома можливість взаємного обтяження як стоматологічних захворювань, так і системної патології за рахунок один одного. Дослідження свідчать, що зміни в порожнині рота відображають закономірності патогенезу соматичної патології і обумовлені єдністю анатомічних, морфологічних і функціональних систем організму людини [117, 180, 205]. Так, у дітей, які мають хронічні соматичні захворювання, ураженість карієсом зубів збільшується майже в 2,0 рази [55, 114, 146, 158]. В той же час, у 80% дітей з множинним карієсом зубів встановлені хронічні системні захворювання, переважно поєднану патологію [75, 131, 132, 165]. При оцінці резистентності емалі постійних зубів у 292 дітей 7, 12 і 15 років м. Львова з різними соматичними захворюваннями за показником ТЕР-тесту встановлена висока карієсприятливість емалі у 66,67 % дітей з ураженнями травного

тракту, у 83,33 % - з алергічними хворобами, у 55 % - з ендокринною патологією, у 50 % - із захворюваннями опорно-рухової системи. [12, 114, 128]

Численні наукові праці підтверджують вплив захворювань органів травлення, патологій ендокринної, гепатобіліарної системи, онкогематологічних захворювань, аномалій крові та інших соматичних патологій у дітей на формування і розвиток зубо-щелепних аномалій, каріозного процесу, змін у тканинах пародонтиту, а також на ефективність їх лікування.

За захворювання органів травлення відносять до найбільш розповсюджених патологічних станів дитячого віку [66, 101, 162, 190]. Найбільшу групу серед них складають патології органів гастродуоденальної зони (хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт і рефлюксна хвороба, рідше виразкова хвороба дванадцятипалої кишки і шлунка).

Дослідження показали, що запальні захворювання шлунково-кишкового тракту досить часто супроводжуються ураженням зубощелепної системи [55, 60, 68, 123, 165], оскільки порожнина рота анатомічно і функціонально тісно пов'язана з верхніми відділами травної системи. За даними різних авторів, у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту виявляють високу поширеність карієсу зубів, що складає від 92 % до 96 % за інтенсивністю $5,80 \pm 0,54$, незадовільний стан гігієни ПР (ОНІ-S складає $1,76 \pm 0,08$), в 24,5 % випадків реєструють декомпенсовану форму карієсу.

При вивченні стоматологічного статусу у дітей з із захворюваннями гепатобіліарної системи встановлена вкрай висока інтенсивність карієсу зубів [7, 8, 117]. На думку авторів, основними чинниками розвитку каріозного процесу у дітей з даною патологією стали: зниження загальних адаптаційних можливостей організму [7], синдром мальабсорбції, вторинний імунодефіцит, порушення регуляції секреції слинних залоз, а також порушення фосфорно-кальцієвого обміну [104].

Встановлено, що у дітей хворих на целиакію (синдром мальабсорбції)

захворюваність карієсом і некаріозними ураженнями твердих тканин зубів — досить висока, і з віком прогресує. Авторами [73, 104] були отримані дані, які дозволили скласти стоматологічний симптомокомплекс дитини, хворої на целиакію: метеорологічний ангулярний хейліт, хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, хронічний катаральний глосит, карієс і некаріозні ураження твердих тканин зубів, затримка термінів прорізування тимчасових і постійних зубів.

Вивчення стоматологічної захворюваності у дітей з психоневрологічною патологією виявило високу розповсюдженість у них карієса зубів (81,5 %), який проявляється переважно множинними ураженнями та гострим перебігом. Відмічають, що у дітей з тяжким перебігом захворювання чи вираженим ступенем розумової відсталості частота карієса вище, ніж у дітей без патології [124, 155, 200, 232].

Зміни функціонального стану вегетативної нервової системи, зокрема її симпатичної ланки, сприяють розвитку множинного ураження зубів каріозним процесом у підлітків [75]. В структурі індексу КРХПВ обстежених переважали показники ураження каріозним процесом та його ускладненнями («К» — 61,44 %, «Р» — 16,75 %).

У структурі дитячої інвалідності психічні розлади займають чільне місце. За даними літератури [126, 200, 232], найбільш розповсюдженими серед них є органічні ураження нервової системи (47,9 %), а серед нозологічних форм переважає дитячий церебральний параліч [52, 81]. Аналізуючи результати досліджень, провідними факторами ризику розвитку захворювань в ПР дітей з дитячим церебральним паралічом стали: недостатність функції жування і ковтання, які обумовлені ураженням кісткової та м'язової тканин; незадовільна гігієна ПР, яка є наслідком недосконалості мануальних навичок, гіперкінезу рук або інтелектуальної обмеженості. У 92 % хворих дітей відзначено низький рівень гігієни ПР. Авторами доведено високу поширеність хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей з дитячим церебральним паралічом, яка складає 78,4 %.

Окремими групами варто виділити хвороби дітей з затримкою психічного розвитку різного генезу та аутизмом, частота яких невинно зростає. Дослідження показали, що найпоширенішою стоматологічною проблемою серед пацієнтів із затримкою психічного розвитку є карієс зубів та захворювання тканин пародонта. Відмічали високу поширеність карієсу зубів серед дітей 7 – 12 років, що дорівнювала 93,5 %, серед дітей 13 – 18 років - 100 % [124,126].

Головним чинником ризику розвитку захворювань був дуже поганий стан ПР (індекс гігієни складав $3,12 \pm 0,12$ бала). Також оцінюючи властивості ротової рідини було встановлено низький рівень її мінералізуючого потенціалу, зниження рівня загального кальцію, магнію, активності лізоциму та збільшення рівня уреазу у порівнянні із здоровими однолітками.

Дані про поширеність карієсу зубів у дітей з хронічним пієлонефритом неоднозначні і складають за даними різних авторів від 69,8 % до 97 % [114, 117, 156]. Ранній дебют хронічного пієлонефриту має безперечний вплив на збільшення поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей. На розповсюдженість некаріозних уражень зубів у дітей з даним захворюванням, а саме системної гіпоплазії, безумовно впливає застосування антибактеріальної терапії саме у періоди формування і мінералізації емалі [83, 156]. Ряд інших авторів наводять дані про розповсюдження карієсу зубів у дітей з нефритом від 85 % до 97 %, який відзначається безсимптомним перебігом каріозного процесу і без ускладнених форм карієсу. У 43 % випадків таких хворих зустрічається катаральний гінгівіт. Та приблизно у 1/3 хворих виявляються зубні відкладення у вигляді темно-коричневого нальоту щільно фіксованого на шийках зубів [156].

За даними епідеміологічного обстеження, на сьогодні, спостерігається стрімке зростання захворювань органів нирок в дітей, зокрема дисметаболічних нефропатій, які посідають друге місце у структурі дитячої захворюваності. Авторами доведений вплив даної патології на мінеральний обмін в організмі дітей, який сприяє підвищенню активності каріозного

процесу. Дисметаболическі нефропатії відносять до захворювань, що мають різну етіологію і патогенезу, які характеризуються інтерстиціальним процесом з ураженням канальців нирок унаслідок порушення обміну речовин [82, 83]. Слід відмітити, що у дітей із дисметаболическими нефропатіями, спостерігається висока розповсюдженість ($91,56 \pm 2,15$ %) та інтенсивність каріозного процесу ($\text{КПВ} + \text{кп} = 7,36 \pm 0,29$) порівняно із здоровими однолітками ($73,60 \pm 3,96$ % та $4,87 \pm 0,22$ каріозного зуба відповідно).

Відомо, що перебіг значної кількості соматичних захворювань у дітей супроводжується порушенням кислотно-лужного балансу в біологічних тканинах і рідинах організму, зокрема, у сполучній тканині, різновидом якої є кісткова і хрящова тканини. Це призводить до відхилення їх нормального розвитку та виникнення патології опорно-рухового апарату в дитячому віці (сколіозу різного ступеня важкості або сколіотичної постави).

Серед загальних захворювань організму дитини, що впливають на стан твердих тканин зубів, визначене місце займають порушення опорно-рухової системи. На високу поширеність карієсу зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату, що сягає 92,5%, вказують автори [11, 12, 13]. Захворювання зубів у дітей із даною патологією проявляється множинним карієсом із високим показником інтенсивності, в 1,2–3,1 раза вищим ніж у соматично здорових дітей, підвищенням індексу стирання зубів та високим гігієнічним індексом. Доведено, що у таких хворих ступінь тяжкості основного захворювання безумовно впливає на кислотостійкість емалі постійних зубів та мінералізуючий потенціал ротової рідини і призводить до їх зниження. Відмічають посилення окиснювальних властивостей та зсув в кислий бік водневого показника змішаної слини, у дітей, хворих на сколіоз, що сприяє формуванню явищ метаболічного алкалозу та вторинного ацидозу [127, 128]. Встановлено, що при захворюваннях опорно-рухового апарату (сколіозі) мають місце порушення гормонального балансу, амінокислотного та мінерального обмінів, зокрема, фосфорно-кальцієвого, який проявляється збільшенням виведення солей кальцію і фосфору з сечею. Це, звісно ж,

відображається на резистентності твердих тканин зубів до карієсу та стані прикусу в дітей, і призводить до зниження резервних можливостей організму в цілому [128].

Виявлено істотне зростання ураженості карієсом тимчасових зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату у віковому аспекті та встановлено, що найвищі значення у 6-річних дітей [12]. Авторами також встановлено вплив антенатальних чинників ризику розвитку декомпенсованої форми карієсу зубів у зазначених дітей [10]. В ротовій рідині 90 дітей із патологією опорно-рухового апарату Н. І. Боднарук і Т. Ю. Лисак [13] виявили дефіцит кальцію, неорганічного фосфору, магнію та знижену активність лужної фосфатази, що, на думку авторів, є певним відображенням патологічних процесів в організмі обстежених.

Відомо, що фізичний розвиток дитини (зріст, маса тіла) є важливим критерієм її здоров'я. При дослідженні кореляційних зв'язків між інтенсивністю карієсу та фізичним розвитком дітей з патологією опорно-рухового апарату автори [11] встановили статистично значущі ($p < 0,05$) зв'язки, зокрема діти з високим зростом і малою масою тіла мали вищий ризик виникнення карієсу зубів.

Поодинокі роботи присвячено вивченню стоматологічного статусу у дітей, які страждають на хронічні вірусні гепатити В та С. При порушенні функціонального стану печінки діагностували множинний карієс зубів, гінгівіти та хронічний рецидивуючий афтозний стоматит. Були виявлені зміни у мікробіocenozі ротової порожнини: різке збільшення кількості анаеробних бактерій, стафілококів, дріжджових грибів, ешерихій та фекального стрептококу. У дітей з хронічним вірусним гепатитом спостерігали: достовірне підвищення поширеності (85,3 %) та інтенсивності карієсу, які корелювали з тривалістю захворювання; істотне зниження показника кількості лізоциму слини; зміни слизової оболонки порожнини рота у вигляді хейлітів, глоситів, стоматитів. Всі ці показники у більшості випадків були першими клінічними ознаками порушення обміну [66, 117].

При обстеженні дітей та підлітків з онкогематологічними захворюваннями та патологією згортання крові виявлено високу поширеність, інтенсивність та частоту ускладнень каріозного процесу. Розповсюдженість карієсу тимчасових зубів у дітей з гострим лімфобластним лейкозом становила $93,30 \pm 6,80 \%$, інтенсивність - $3,90 \pm 0,42$, для постійних зубів - відповідно $96,60 \pm 5,20\%$ і $4,31 \pm 0,52$ [58, 158]. За даними авторів [58, 117, 129], одна з причин високої розповсюдженості карієсу зубів у дітей з патологією згортання крові - незадовільний стан гігієни порожнини рота, що обумовлено відсутністю правильного догляду за порожниною рота та належного диспансерного спостереження, а також страхом тривалих кровотеч після стоматологічних маніпуляцій з боку лікарів, які уникають лікування даної категорії пацієнтів. Кальційурія, що характерна для пацієнтів з тяжкими формами гемофілії, збільшує ступінь активності карієсу (декомпенсована форма). Відзначено високий показник зубощелепних аномалій у зв'язку з раннім видаленням тимчасових і постійних зубів у дітей з даною патологією [150, 166, 187].

Серед ендокринної патології визначене місце займає цукровий діабет. Насьогодні спостерігається «омолодження» даної патології, збільшення її поширеності у дітей, особливо з важким перебігом. При цукровому діабеті в 85% випадків реєструються зміни в тканинах пародонта і СОПР. При цьому катаральний гінгівіт діагностований у 63% дітей, хронічний пародонтит – у 22% [117, 138, 174, 208, 262].

Останніми роками спостерігається висока розповсюдженість карієсу зубів у дітей з хворобами верхніх дихальних шляхів, серед яких найбільш розповсюджені - захворювання лімфаденоїдного кільця глотки. Результати досліджень показали, що в дітей з гіпертрофією аденоїдів спостерігаються висока поширеність й інтенсивність карієсу тимчасових зубів у порівнянні з практично здоровими однолітками [146]. Перебіг каріозного процесу відбувається на фоні незадовільної гігієни ПР, зниження швидкості слиновиділення, рН ротової рідини, підвищення її в'язкості, зниження

ремінералізуючого потенціалу та кислотостійкості емалі. У обстежених з хронічними тонзилітами виявлено високу розповсюдженість та інтенсивність (КПВ=9,83) карієсу постійних зубів, яка пропорційна тривалості та формі даної ЛОР-патології [56, 127].

Відомо, що патологія органів дихання, часте перенесення респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів приводить до розвитку множинного карієсу [57, 101, 132]. При стоматологічному обстеженні дітей 6 років поширеність та інтенсивність карієсу становили $77,2 \pm 4,78$ % проти $58,2 \pm 7,96$ % у практично здорових та $2,76 \pm 0,25$ зуба проти $2,05 \pm 0,12$ зуба відповідно. Автори підкреслюють, що з віком показники погіршуються в усіх групах спостереження.

Привертає увагу соматичний статус дітей з бронхіальною астмою, адже вона належить до найбільш поширених алергологічних захворювань дитячого віку [22, 80, 166]. У проведених дослідженнях авторами встановлено, що в процесі лікування дітей з бронхіальною астмою відбуваються зміни фізико-хімічних та імунологічних показників змішаної слини (зниження швидкості слиновиділення, рН, вмісту кальцію, фосфору, лізоциму та підвищення в'язкості). Це сприяло розвитку карієсогенної ситуації та підтверджувалось високою розповсюдженістю каріозного ураження зубів у цієї категорії обстежених дітей (88-89%). Високу поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей з алергозами, на думку Забелиной Н. А. [80], можна пояснити достовірним зниженням мінералізуючого потенціалу слини і низькою карієсрезистентністю. Діти з бронхіальною астмою складають групу ризику виникнення карієсу зубів [80], тому розробка і впровадження ефективних профілактичних заходів вкрай важливі.

За даними Адмакина О. И (2007) у дітей з алергічними захворюваннями рівень гігієни значно гірший, ніж у здорових, що, на його думку, пов'язано не лише з недостатнім гігієнічним доглядом, але й змінами у кількості та властивостях слини. Враховуючи те, що у дітей з алергічною патологією одонтогенна інфекція може викликати додаткову сенсibiliзацію організму,

безперечним є проведення ретельної санації ПР. При обстеженні 61 дитини з atopічним хейлітом Стремчук М.В. [110] встановила, що розповсюдженість карієсу зубів склала 90,16%, інтенсивність – $5,13 \pm 0,64$ з тенденцією до зростання показника при збільшенні важкості захворювання.

У розвитку каріозного процесу в дітей з гіпоксією, основна роль відводиться вродженим і спадковим захворюваннями. Патології твердих тканин, в даній категорії хворих, найчастіше проявляються системною гіпоплазією емалі в поєднанні з множинним карієсом при генетичних захворюваннях – в 53,5 %, при кардіопатії – в 47,7 % і при неврологічних захворюваннях – в 45,0 % випадків. При неврологічних захворюваннях частіше зустрічається множинний карієс (в 48,5 % випадків). При генетичних захворюваннях однаково часто (у 20-25 % випадків) виявляється високий і низький рівень інтенсивності карієсу зубів [133, 134, 164].

За даними літератури, висока розповсюдженість карієса зубів зустрічається у дітей з захворюваннями "накопичення" і складає 100 %. Серед них спадкові захворювання печінки, такі як хвороба Гоше, хвороба Коновалова-Вільсона і глікогенези, що також входять у цю групу та супроводжуються загальним порушенням мінерального обміну, який в свою чергу проявляється і тяжкими ураженнями твердих тканин зубів. Інтенсивність карієса найбільш висока при хворобі Гоше ($7,13 \pm 4,03$), дещо менша при хворобі Вільсона-Коновалова ($5,0 \pm 3,33$), при глікогенезах ($4,59 \pm 2,44$), при нефротичному синдромі, при тривалому вживанні глюкокортикостероїдів ($3,92 \pm 1,68$). В патогенезі цих захворювань велике значення має порушення кальцієвого і фосфорного обміну, і як наслідок системне зниження мінеральної щільності кісткової тканини, аж до остеопороза. З кожним роком, відмічається у дітей з остеопорозом, як правило, мають місце ураження зубо-щелепової системи, які прогресують з року в рік. Зміни в зубо-щелеповій системі спостерігаються і при прийомі глюкокортикостероїдів, адже стероїдна терапія сприяє порушенню фосфорно-кальцієвого обміну та зниженню мінеральної щільності кісткової тканини [40, 42].

Ступінь ураженості карієсом зубів пов'язаний з тяжкістю основного захворювання, зокрема патології ендокринної системи [32, 264]. Так, гіперплазія щитоподібної залози, одним з проявів якої є дифузний еутиреоїдний зоб, впливає на процеси формування та мінералізації твердих тканин зуба, метаболічні процеси у тканинах пародонта, морфо-функціональний стан слинних залоз [26, 69, 117]. Гіпофункція щитоподібної залози супроводжується зниженням швидкості секреції слини, збільшенням вязкості ротової рідини, порушенням обміну фосфору та кальцію, сприяє виникненню карієсогенної ситуації у порожнині рота. У дітей, в яких діагностована патологія щитоподібної залози, встановлено вірогідно вищі показники поширеності основних стоматологічних захворювань, порівняно з соматично здоровими дітьми: ураженість карієсом – відповідно 91,19 та 86,67 %, захворювання пародонта – 85,69 та 66,67 %. Карієс зубів спостерігається у 94,29 % дітей при супутньому гіпотиреозі, у 91,84 % – при дифузному нетоксичному зобі, у 89,23 % – при тиреоїдиті. Крім того, для гіпертиреозу характерно висока частота ускладнених форм карієсу ($39,9 \pm 0,8$ %) і значне ураження фронтальних зубів ($48,7 \pm 1,3$ %), переважно у пришийковій ділянці [32, 26].

З виникненням генетичних дефектів синтезу колагену в поколіннях з успадкуванням по аутосомно-домінантному типу пов'язують формування недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей, яка супроводжується високою поширеністю карієса зубів ($90,0 \pm 3,5$ %) при інтенсивності $4,42 \pm 0,5$. [111]

Частка робіт [2, 16, 33, 50, 61, 83, 102] присячена вивченню впливу несприятливих чинників навколишнього середовища, в тому числі промислових, на стан твердих тканин зубів.

Дослідження ряду авторів переконливо доводять збільшення ураженості карієсом зубів у дітей з ЮРА. Ювенільний ревматоїдний артрит відноситься до хронічних аутоімунних системних захворювань сполучної тканини. Страждають діти до 16 років. Дана аутоімунна патологія супроводжується

ураженнями суглобів (суглобовий синдром) у вигляді ерозивно-деструктивного поліартриту і часто – багатосистемними проявами [9, 84, 85, 213, 218, 220, 253]. За даними Міжнародної ліги асоціацій ревматології, ЮРА є найпоширенішим аутоімунним запальним захворюванням у дітей.

За Міжнародною статистичною класифікацією хвороб X перегляду (МКХ –10) ЮРА відноситься до XIII класу хвороб кістково-м'язової системи і сполучної тканини. У більшості Європейських держав усі запальні ураження суглобів аутоімунного генезу об'єднані в гетерогенну групу захворювань дитячого віку під назвою "ювенільний хронічний артрит" (ЮХА). Згідно даної класифікації виділяють: поліартикулярний артрит, серопозитивний варіант (власне ЮРА); пауціартикулярний артрит (олігоартрит); системний артрит; ювенільний анкілозуючий спондиліт; псоріатичний артрит; артрити, асоційовані зі запальними захворюваннями кишок (inflammatory bowel disease – IBD). Серопозитивний варіант ЮРА виявлений лише у 8,1% пацієнтів [9, 84]. В 1997 р. замість ЮХА запропонований термін "ювенільний ідіопатичний артрит" (ЮІА), якій застосовується в Росії і в деяких Європейських державах.

В Україні і у більшості країн СНД виділяється нозологічна форма хронічного аутоімунного захворювання суглобів – "ЮРА" з основними ознаками місцевого запалення (біль, гіперемія, набряк, порушення функції). Згідно прийнятої класифікації розрізняють: суглобову форму (з ураженням очей або без ураження очей) з варіантом перебігу: поліартрит, олігоартрит, моноартрит; суглобово-вісцеральну форму з варіантами перебігу: обмежені вісцерити, синдром Стілла, алергосептичний синдром; ЮРА у поєднанні з ревматизмом, системними захворюваннями сполучної тканини (СЗСТ). Всесвітня поширеність ЮРА коливається від 16 до 150 на 100 000 дітей. На території України в 2013 р. на диспансерному спостереженні знаходилось 2053 дитини з ЮРА віком від 1 до 17 років [99].

При вивченні особливостей клінічного перебігу ЮРА [9, 95, 171, 188, 244, 253, 268, 275] встановлено, що в ранньому дитячому віці переважає суглобова форма захворювання із середнім ступенем активності запального

процесу, у підлітків – поліартрит з мінімальним ступенем активності. При цьому частіше уражуються колінні (в 80-90% випадків) гомілково-ступневі, променево-зап'ястні, ліктьові та проксимальні міжфалангові суглоби. Дуже рідко – суглоби шийного відділу хребта, скронево-нижньощелепні [9, 183, 203, 247, 257].

Причини та механізми розвитку ЮРА вивчені недостатньо. У патогенезі ЮРА виділяють низку теорій: дисбаланс в імунній системі, бактеріальні та вірусні інфекції, генетичну детермінованість. При цьому, під дією зазначених патогенних факторів власні клітини синовіальної оболонки суглобів набувають антигенних властивостей з наступним розвитком аутоімунної реакції [95, 170, 173, 188, 240,].

При обстеженні дітей з ЮРА встановлено достовірне зниження Т-лімфоцитів, дисбаланс у процесах фагоцитозу, його неповноцінність [99, 168, 266, 268] Авторами даного дослідження встановлено достовірні зміни як у клітинній ланці імунітету (зниження CD8), так і в гуморальній (підвищення IgM і IgG), а також з боку прозапальних цитокінів (збільшення ІЛ-6). Про дисбаланс у клітинній ланці імунітету в дітей з ЮРА свідчило достовірне збільшення кількості CD4+ та CD19+ клітин, імунорегуляторного індексу та прозапального цитокіну TNF- α . Також, в залежності від форми ЮРА та віку пацієнтів встановлена тенденція до збільшення IgG та IgM і зниження IgA [100, 179, 266].

На думку дослідників [77, 220, 253, 270] носійство генів головного комплексу гістосумісності другого класу (HLA (90 %), DR1, DR4/DW4, DW14, DW15, B27, B35, DR6, DR8, DQW1, DP2) обумовлюють генетичну схильність до ЮРА. За даними цих авторів тяжкість захворювання, гіперпродукція ревматоїдного фактору і ерозивні зміни в суглобах пов'язані з носійством DR4, а розвиток побічних реакцій на препарати базисної терапії - з HLF DR3.

Насьогодні, визначені гормональні маркери верифікації ЮРА (чутливість антигенів до циклічного цитрулінового пептиду) [169, 173, 188].

Затримка росту і зниження маси тіла є основними проявами ЮРА у

дітей. У 88,7 % дітей раннього віку з ЮРА встановлено відставання у фізичному розвитку [53, 64]. Крім того, встановлено переважання процесів резорбції кісткової тканини над процесами її формування, що призводило до дисгармонійного фізичного розвитку у 89,2 % дітей з ЮРА та виявлялось зниженою масою тіла у 80,4 % дітей і низьким ростом – у 45,6 % [23, 64, 168, 175, 253]. При цьому у сироватці крові обстежених стан мінерального обміну (вміст кальцію, в тому числі іонізованого, фосфору, магнію) знаходився в межах фізіологічної норми, але достовірно нижче, ніж в одноліток групи порівняння. Зниження вільного кальцію в крові дітей з ЮРА сприяло підвищенню рівня паратиреоїдного гормону. Серйозним ускладненням ревматоїдного артриту є системні порушення мінерального обміну аж до остеопорозу (в тому числі глюкокортикоїд-індукованого), що істотно погіршує якість життя пацієнтів, впливає на стан багатьох органів і систем [1, 19, 23, 35, 42, 54, 112, 239, 271, 272].

Відомий вплив кортикостероїдів, які приймають діти з ЮРА, на мінералізовані тканини організму. Це пов'язано з тим, що кортикостероїди мають катаболічний ефект і впливають на білки мінералізованих тканин порушуючи синтез колагену та утворення мукополісахаридних комплексів. При цьому білкова матриця кісткової тканини втрачає здібності утримувати мінеральні компоненти [19, 99, 112, 144, 239]. У проведених експериментальних дослідженнях в минулому столітті [94] доведений негативний вплив препаратів кортикостероїдного ряду на тканини зубів та щелеп: порушення процесів мінералізації дентину, некробіотичні зміни одонтобластів, остеопороз наколюзубних тканин щелеп, зменшення кількості остеобластів, а також фібробластів і колагенових волокон у періодонті з наступною їх деградацією. При тривалому прийомі гідрокортизону методом радіоактивної індикації виявлені зміни білкового і мінерального обміну в емалі зубів у експериментальних тварин, а в клініці у хворих спостерігали розвиток атипичних форм карієсу і множинного ураження зубів каріозним процесом.

У дослідженнях [3, 10, 23, 186, 191, 198] встановлено, що у дітей 7-ми,

10-ти та 12-річному віці з ревматоїдним артритом поширеність карієсу зубів складає від 92,61% до 100% та характеризується високою інтенсивністю, переважанням атипових форм карієсу, множинної осередкової демінералізації емалі, стертих форм пульпіту, порушеннях складу і властивостей слини, зокрема гіпосалівацію. Слина є однією з найбільш вагомих в організмі буферних систем. Її рН, незважаючи на деякі коливання, залишається у межах величин, при яких емаль не розчинюється. Оцінюючи слину як одну з середовищ організму, яка безпосередньо приймає участь в обмінних процесах емалі зубів, гіпосалівація у дітей з ЮРА, за ствердженням авторів [3, 65, 186, 209, 233, 249, 267] є одним з механізмів розвитку карієсу зубів.

Високі показники розповсюдженості та інтенсивності каріозного ураження зубів при ЮРА встановлені в дослідженнях інших авторів. Козлитина Ю. А. [65] встановила 100 % поширеність карієсу у дітей з системною формою ЮРА, з суглобовою у віці 1-6 років – 74,1 %, 7-12 – 89,6 %, 13-17 – 98,2 %. Адмакин О. И та співавт. [3] виявили 100 % розповсюдженість карієсу зубів серед дітей 8-14 років з ЮРА, інтенсивність каріозного ураження за показником кп і КПВ при системній формі складала відповідно 4,73 і 3,56, при суглобовій – 4,21 і 2,97.

При ЮІА деякі вітчизняні та, а у більшості, іноземні автори [175, 183, 203, 215, 247, 257], звертають увагу на ураження скронево-нижньощелепного суглобу, поряд з іншими орофакціальними порушеннями. При цьому визначають низький рівень гігієни ротової порожнини, що пов'язаний з обмеженням відкриття рота, змінами жувальної функції та труднощами у здійсненні індивідуальної гігієнічних заходів і заміщенням твердої їжі більш м'якою та в'язкою, яка важко видаляється, але не викликає болю під час їди. При ураженні скронево-нижньощелепного суглобу розвивається мікрогнатія. Проте не уточнена нозологічна приналежність захворювання (власне ЮРА або інша форма ураження суглобів при ЮІА), при якому зазначені автори спостерігали ураження даного суглобу. При цьому, автори дослідження рекомендують оцінку стану суглобу проводити на основі даних магнітно-

резонансної томографії (МРТ) [190, 237]. При МРТ скронево-нижньощелепних суглобів у 76 пацієнтів з ЮІА ознаки їх ураження встановлено у 54-х (71%). У поодиноких роботах [187, 214] вивчена якість життя пацієнтів з ЮІА за опитувальником CRQ11-14 та встановлений його низький рівень.

Є окремі повідомлення [209, 238, 249, 251] про погіршення місцевого імунітету ротової порожнини (зниження рівня лізоциму, Ig A), зниження рН та порушення мінерального обміну (зменшення неорганічних іонів, зокрема калію, кальцію та фосфору), що при ревматоїдному артриті відображаються на стані твердих тканин зубів, приводячи до розвитку множинного карієсу, ерозій, інших некаріозних уражень, або спотворюють вже наявну патологію. Визначення місцевого імунітету у дітей з ЮРА виявило достовірне зменшення вмісту sIgA, IgA і IgG у змішаній слині [3, 30, 112, 186, 189, 212, 251], який нормалізувався після проведення базисної терапії ЮРА [236, 255]. У дослідженнях [23, 65, 225, 252, 256] показано, що ризик виникнення карієсу зубів у дітей з ЮРА підвищується при вживанні великої кількості цукрів.

Таким чином, карієс зубів у дітей є однією з проблем на яку звертають увагу науковці. Різні несприятливі фактори, особливо соматичні захворювання, призводять до порушення резистентності організму в цілому і, як наслідок, до зниження стійкості твердих тканин зубів до розвитку каріозного процесу. В окремих наукових дослідженнях дітей з ювенільним ревматоїдним артритом виявлено множинні вогнища демінералізації емалі поряд з розвиненими формами каріозного процесу. Проте, відсутність досліджень, які охоплюють широке коло цієї проблеми, потребує їх проведення та аналізу.

1.2. Методи лікування і профілактики карієсу зубів у дітей із супровідною соматичною патологією

Важливим завданням сучасної дитячої стоматології є вибір

раціональних методів лікування гострих початкових форм карієсу постійних зубів, особливо в періоді їх остаточного формування і "дозрівання" емалі при наявності соматичної патології. Складність даної проблеми обумовлена взаємозв'язком уражень органів і тканин ротової порожнини із соматичними захворюваннями дитини та необхідністю її лікування [65, 113, 114, 117, 123].

Лікування гострого початкового карієсу, згідно протоколів надання стоматологічної допомоги [107], включає: професійну гігієну порожнини рота, підбір засобів індивідуальної гігієни порожнини рота, ремінералізуючу терапію (введення в емаль препаратів фтору, кальцію, фосфатів, "Ремодента" тощо) [139]. Однак, завдяки тривалому курсу терапії (щодня протягом 20–25 днів), результати лікування залишаються невисокими [154]. Для лікування і профілактики початкового карієсу запропоновано застосування індивідуальних кап з гелем "R.O.C.S. Medical Minerals", що містить гліцерофосфат кальцію, хлорид магнію і ксиліт. Даний гель має гарні адгезивні властивості та забезпечує поступове потрапляння зазначених мінеральних компонентів в емаль зуба. При цьому у 80% пацієнтів автор дослідження спостерігала зникнення каріозних плям та відбілювання зубів [26, 63, 71, 149, 161].

Одним з перспективних напрямків ремінералізуючої терапії є застосовування ідеальної збалансованої комбінації, яка ідентична складовим емалі зубів – препарат на основі казеінофосфопептиду "Tooth Mousse" GC ("Рідка емаль"). В цьому препараті іони кальцію і фосфату зв'язуються та зберігаються в аморфній вільній формі, що забезпечує їх проникнення в емаль. На основі даного препарату був розроблений більш ефективний "M1 Paste Plus" - крем на водній основі, якій містить фторидні сполуки (CPP- ACPF) [78, 108, 121, 149, 226].

Останнім часом консервативна терапія початкових форм карієсу зубів доповнена новими технологіями, в тому числі малоінвазивними [87, 162, 230]. Малоінвазивна методика інфільтрації включає видалення псевдоінтактної емалі з поверхні каріозної плями з наступним просочуванням емалі високо текучим полімерним матеріалом та "консервацією" демінералізованого

вогнища. До переваг даного методу інфільтрації емалі можна віднести: атравматичність, збереження форми зуба, відновлення флуоресценції емалі [31, 216, 229, 276]. На стадії пігментованої плями застосування цього методу сприяло відбілюванню, іноді – повному зникненню пігментації [27, 87].

Використання мікроінвазивного методу дозволило авторам [20, 28, 31, 87, 230] стабілізувати каріозний процес на стадії білої і пігментованої плями, а загальна ізоляція композитом "ICON" від ротової рідини – покращити біофізичні і біохімічні параметри змішаної слини, що визначають її мінералізуючий потенціал.

Застосування озону є однією з методик лікування початкового карієсу. Основним механізмом дії озону на вогнище демінералізації є знешкодження 99,9% мікроорганізмів. Після чого, на розчинену псевдоінтактну емаль над вогнищем демінералізації наносять розчин "PH-balanser", що містить іони фтора, які сприяють процесам ремінералізації емалі зубів. Далі, лікування проводять у домашніх умовах [141, 265].

Крім того, розв'язання цієї проблеми можливо за умов проведення раціональної і кваліфікованої профілактики карієсу зубів, лікування супровідних соматичних захворювань, а також своєчасне підвищення резистентності організму дитини, залучаючи і батьків, шляхом інформування та мотивації [15, 23, 40, 75, 104, 114, 123].

Стоматологічна профілактика включає, насамперед, індивідуальну гігієну порожнини рота [39, 49, 98, 158, 159, 236]. Тому нові ефективні багатофункціональні продукти по догляду за порожниною рота для дітей, що з'являються щороку, повинні постійно застосовуватись в комплексі лікувально-профілактичних заходах [74, 78, 98, 108, 140, 149, 172, 196, 246].

Незважаючи на цілу низку ендегенних та екзогенних методів профілактики карієсу, що проявили свою ефективність, залишається актуальним вдосконалення, подальша розробка та вивчення комплексних індивідуальних лікувально-профілактичних схем для забезпечення високої редукції карієсу [71, 72, 88, 161, 258]. Саме тому перспективним залишається

поєднання засобів екзогенної та ендогенної профілактики, що дасть змогу підвищити резистентність тканин ротової порожнини та організму в цілому [67, 79, 92, 115, 120, 121, 147, 185, 277]. Адже, основним завданням профілактики карієсу зубів, особливо у дітей групи ризику, що зазнають дії несприятливих факторів, які ускладнюють перебіг каріозного процесу, є не лише оздоровлення ротової порожнини, але й оздоровлення всього організму дитини.

За даними Кузьминой И. Н. [72], довготривала та регулярна участь дітей у профілактичній програмі, що враховує індивідуальні особливості їх стоматологічного статусу, не лише веде до зменшення інтенсивності карієсу зубів безпосередньо через ці заходи, але й формує мотивацію до підтримання здоров'я ротової порожнини, що зберігається у них в старшому віці.

Клітинською О. В. [60] (2008) запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів у дітей із захворюваннями гастродуоденальної зони. Розроблений комплекс передбачав диференційований підбір індивідуальних засобів та заходів гігієни з урахуванням особливостей рН ротової рідини та наявності рефлюксної хвороби. Автор пропонує використання зубної щітки з м'якою щетиною; проведення професійної гігієни ротової порожнини; місцево – фторвміщуючі засоби; лікування карієсу та його ускладнень; герметизацію фісур постійних зубів склоіономерним герметиком Fuji VII; корекцію аномалій та деформації зубощелепної системи, будови м'яких тканин порожнини рота із залученням ортодонтів і хірургів. У дітей, які мали $pH_{pp} < 6,2$, додатково застосовувати ополіскувачі, до складу яких входять речовини, що нейтралізують низькі значення рН ротової рідини ("Oral-B advantagem", "Oral-B tooth and gum care"). В якості екзогенної медикаментозної профілактики дітям диференційовано застосовували аплікації "Tooth Mousse" та "Paste Plus" ("GC", Японія), в залежності від віку, з використанням індивідуальних кап. В якості ендогенної медикаментозної профілактики карієсу призначали 2 рази на рік кальційвмісний препарат "Кальцинова", протягом місяця по 1 таблетці 2-3 рази в день. За узгодженням з педіатрами, додатково призначали

антигомотоксичний препарат "Остеобіос" курсами: починаючи з 2 крапель 2 рази на день, щодня додаючи по краплі до 10 з подальшим зменшенням до 2 крапель разом з прийомом препарату "Кальцинова".

Згідно досліджень Амеліної Н. В., Деньга О.В., Ходорчук І. В. [7] (2008), профілактику карієсу зубів у дітей із захворюваннями гепато-біліарної системи необхідно починати з нормалізації патологічних процесів, що впливають на мінеральний обмін і на функціонування мембранних структур клітин. Усім дітям проводилась санація порожнини рота, професійна гігієна і навчання навичкам особистої гігієни. Діти групи спостереження отримували таблетки "Кальцинова", як джерело вітаміну D3, два рази на рік, восени і навесні по 1табл. 2 рази на день протягом місяця і "Есенціале форте Н", як джерело есенціальних фосфоліпідів, по 1 табл. 3 рази на день 3 місяці. Також проводилась місцева профілактика карієсу зубів і гінгівіту 3% намацитом із подальшим 3-разовим глибоким фторуванням за Кнаппвостом [8].

Програма гігієнічного виховання та навчання у дітей з різними формами психічних розладів спрямована на навчання самостійного догляду за порожниною рота і передбачає участь стоматолога, психіатра, психолога, нутріціолога, гастроентеролога та диференційований підхід до призначення лікувально-профілактичного комплексу залежно від активності каріозного процесу та ступеня тяжкості пародонтопатології. На прийомі необхідно приділяти особливу увагу даній категорії дітей, попередньо проводити роз'яснювальну роботу щодо майбутніх маніпуляцій, знайомити з інструментарієм, мотивувати батьків для подальшого догляду за порожниною рота у дітей.

Для лікування карієсу у дітей з дитячим церебральним паралічем Каладзе Н. Н. (2012) рекомендує використовувати багатокомпонентній фітопрепарат, який володіє гарним знеболюючим ефектом, має антибактеріальні властивості, протизапальні та пластичні. З метою покращення місцевого імунітету ротової порожнини використовувати сублінгвальні таблетки "Полідоксонія". Комплексна терапія катарального

гінгівіту включала застосування гелю "Метрогіл-дента" для аплікацій та желе "Солкосерил". Пародонтопротекторну дію забезпечував препарат "Кальцемін" у комбінації з диспергидрованим волокнистим вуглеводневим сорбентом.

Розроблена та впроваджена програма гігієнічного виховання та навчання дітей із аутизмом та затримкою психічного розвитку [124, 126, 155], яка включає два її етапи. Перша частина триває 6 місяців і базується на стереотипній поведінці та механічному запам'ятовуванні етапів індивідуальної гігієни порожнини рота. На другому етапі призначали розроблений лікувально-профілактичний комплекс диференційовано в залежності від активності каріозного процесу і важкості гінгівіту. Для індивідуальної гігієни ротової порожнини рекомендують застосування зубної пасти "R.O.C.S. kids" із комплексом AMIFLUOR®. Лікарські дії для дітей з II-III ступенем активності каріозного процесу представлені професійним чищенням зубів, місцевою ремінералізуючою терапією за допомогою гелю "R.O.C.S. Medical Minerals", який містить Calcium Glycerophosphate, Potassium Nitrate, Xylitol, Magnesium Chloride (двічі на рік, курсом 21 день), а також фторуванням зубів препаратом "Емаль-герметизуючий ліквід" (двічі на рік по 3 процедури). При наявності хронічного катарального гінгівіту призначати зубну пасту "Біоніка", протягом 14 діб, герметизацію інтактних фісур постійних перших молярів і їх профілактичне пломбування склоіономерними цементом.

В схемі профілактичних стоматологічних заходів у дітей із захворюваннями крові Чухрай Н. Л. [158] пропонує окрім традиційних заходів, спеціальні, особливо під час променевої та хіміотерапії. Особливу увагу привертає до призначення дієти, збагаченої солями кальцію і фосфору, прийом цукрозамінників, з метою утримування порожнини рота постійно у вологому стані - збільшення вживання рідини. На початку хіміотерапії для акумуляції кальцію рекомендовано ендогенне застосовування адаптогену "Біотрит-Дента" протягом двох місяців та настій м'яти перцевої внутрішньо по 1-2 столовій ложці 3 рази в день. Для екзогенної профілактика карієсу зубів рекомендовано проводити глибоке фторування емалі фісур та сліпих ямок

зубів емаль-герметизуючою рідиною Хюманхемі (Німеччина) та застосовувати зубні пасти з фторидами. З метою покращення швидкості салівації та зменшення в'язкості ротової рідини у дітей з карієсом зубів і гінгівітом запропоновано полоскання "Аква-Парагелем" із додаванням 3-4 крапель настойки м'яти перцевої. Це, на думку автора, перешкоджає утворенню зубної бляшки та покращує очищувальну функцію слини. В якості профілактичних заходів щодо карієсу зубів та для лікування його початкових форм, у дітей з гемофілією, рекомендовано використовувати кальцій-фторвміщуючий гель "R.O.C.S. Medical Minerals" у вигляді аплікацій [58, 129, 150], 15-денним курсом два або ж чотири рази на рік, залежно від форми карієсу (компенсована чи декомпенсована).

Комплексний підхід до лікування і профілактики карієсу зубів у дітей із гіпертрофією аденоїдів [56, 146] передбачає диспансерне спостереження у оториноларинголога і педіатра: регулярні обстеження, своєчасну діагностику, лікування і профілактику гіпертрофії аденоїдів та її ускладнень, виконання комплексу вправ для відновлення носового дихання. Диспансерне спостереження у лікаря-стоматолога зазначеної категорії дітей повинно включати заходи для підвищення карієсрезистентності емалі: санацію та професійну гігієну порожнини рота з навчанням навичкам індивідуальних гігієнічних міроприємств і контрольованим чищенням зубів. Для нормалізації мінерального обміну призначати препарат "Кальциум-Д" (по 2,5 мл 3 рази за день перед вживанням їжі або після), порушеного мікробіоценозу - пробіотику "БіоГая Продентіс" (пастилки для розсмоктування - по одній 2 рази за добу після чищення зубів). З метою покращення індивідуальної гігієни порожнини рота – призначення гелевої зубної пасти «President clinical kids 3-6 без фтору», зубного еліксиру "Лізомукоїд" (1 ч. л. на ¼ скл. води для полоскання ротової порожнини 3-5 разів за день після їди). Даний лікувально-профілактичний комплекс рекомендовано проводити протягом 1 місяця два рази за рік (у осінньо-весняний період).

В якості профілактики карієсу зубів у пацієнтів з хворобами

накопичення Жерліцька С. Б. (2005) рекомендувала, щоб традиційними методами профілактики – ретельна чистка зубів, використання ремінералізуючого препарату (ремодент) і фтористого лака (Белак F), були обов'язковим доповненням до комплексної терапії, що включає патогенетичну і антирезорбтивну (прийом морського кальцію, "Кальцинова" та інші, а також засобу, що покращує засвоєння кальцію "Ксидіфон").

У комплексі лікування і профілактики карієсу зубів у дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб, окрім загальноприйнятих санаційних та профілактичних заходів Годованець О. І. (2016) рекомендує проводити саплементачію макро- і мікроелементів, зокрема йоду, Cu, Zn, Fe, системно та місцево з метою відновлення повноцінної структури твердих тканин зубів. Призначення йодиду калію проводити після консультації ендокринолога. Крім того, для нормалізації мінерального обміну рекомендовано прийом комплексного вітамінно-мінерального препарату "Кальцемін адванс", протягом місяця двічі на рік. Місцево використовувати засоби гігієни з вмістом фтору та інших карієспрофілактичних макро- і мікроелементів: дітям 6-7 років – зубну пасту "R.O.C.S. Kids" та ополіскувач "Aquafresh My Big Teeth"; 12 років – зубну пасту "R.O.C.S. Teens" та ополіскувач "R.O.C.S. School". Запропонований лікувально-профілактичний курс рекомендовано проводити до завершення вторинної мінералізації емалі постійних зубів дитини.

У дітей з карієсом зубів та захворюваннями пародонта на фоні нефропатій, які мешкають в умовах антропогенного навантаження, Лучинська Ю. І. [83] запропонувала лікувально-профілактичний комплекс із обов'язковим включенням сорбенту ("Ентеросгель" – по 1 десертній ложці 3 рази на добу), поліненасичених жирних кислот ("Смарт Омега" – по 2 капсули на добу під час їжі) та полівітамінів з мінералами ("Кальцій глюконат фруктовий" – по 2 таблетки 2 рази на добу перед їдою, ковтаючи після розжовування, запиваючи невеликою кількістю води. З метою профілактика карієсу зубів у зазначеної категорії обстежених дітей рекомендовано

проводити санацію порожнини рота, герметизацію фігур (склоіномерними та композитними матеріалами) та глибоке фторування емалі "Глуфторедом". Для індивідуальної гігієни ротової порожнини автор рекомендує використовувати зубну пасту Colgate "Потрійна дія" із фтором, ополіскувач "Colgate Plax", зубну щітку з високим індексом очищення.

Опрацьовані та апробовані схеми комплексного лікування та профілактики хворих з множинним карієсом зубів та системною гіпоплазією емалі поєднаних з синдромом мальабсорбції. Серед них, місцево, в якості індивідуальних гігієнічних засобів рекомендували зубні пасти, які не містять глютен: "Sensodyne" або "Paradontax" підліткам і зубну пасту «Дракоша» - дітям, а також зубні щітки "Елмікс захист від карієсу" та Colgate 360 "Глибоке чищення" у підлітків, дітям молодшого і середнього шкільного віку – "Елмекс Юніор", "Smailes 2+" - у дітей передшкільного віку. Підліткам з вираженою пародонтопатологією рекомендували флоси, просякнуті фторидами. Лікарська профілактика базувалась на використанні склоіномерних пломбувальних матеріалів, компомерів, герметиків. Також застосовували ремінералізуючий засіб "Recaldent™ MI Paste Plus GC" та місцевий імуномодулятор "Імудон". З метою загального лікування призначали підліткам «Кальцій-Д₃-Нікомет», "Кверцетін", дітям молодшого та середнього шкільного віку, з урахуванням негативного впливу сумісної патології на процеси закладки і особливо мінералізації постійних зубів – "Сунапол ЛД₃". Загальнозміцнююча терапія представлена вітаміно-мінеральним комплексом "Мульти-табс" [104].

Отже, у сучасній літературі запропонована досить велика кількість заходів і методів профілактики карієсу зубів на фоні різних загальносоматичних захворювань. Запропоновано безліч препаратів, які впливають на етіологічні та патогенетичні механізми розвитку карієсу зубів та пародонтопатій, а також корегують соматичну патологію. Але залишається актуальним і потребує подальшого вивчення питання розробки методів лікування профілактики карієсу у дітей з ЮРА.

Таким чином, підводячи підсумок аналітичного огляду літератури слід

відмітити, що профілактика і лікування карієсу зубів займає важливе місце в стоматології.

Однією з актуальних проблем сучасної стоматології є вивчення взаємозв'язку стоматологічних захворювань і стану внутрішніх органів і систем. Спостереження та дослідження останніх десятиліть показали, що в організмі людини немає жодного системного порушення, яке в тій чи іншій мірі не відображалось би на стан порожнини рота. Взаємозв'язок та взаємний вплив стоматологічних захворювань і аутоімунних уражень організму, зокрема ревматоїдного артриту, відзначали вітчизняні автори. Ювенільний ревматоїдний артрит – це хронічне запальне захворювання суглобів зі складним аутоімунним патогенезом, що призводить до їх деструкції і, в деяких випадках, ураженню серця, легень, нирок, очей. За клінічними спостереженнями авторів потреба у лікуванні і профілактиці карієсу зубів у дітей з даним аутоімунним захворюванням є високою [3, 10, 23, 65, 113]. Це обумовлено порушенням обмінних процесів, в тому числі фосфорно-кальцієвого. Підвищення продукції прозапальних цитокінів, ураження органів травлення, зниження фізичної активності є одними з найчастіших причин, що ведуть до порушення кальцій-фосфорного гомеостазу. Запропоновані схеми лікування ЮРА включають комплексне застосування кортикостероїдів, цитостатиків, які також негативно впливають на мінеральний обмін [9, 83, 98, 201, 210, 217, 237, 255]. Тому виникає потреба розпрацювання нових підходів до лікування і профілактики множинного ураження зубів каріозним процесом у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом із застосуванням сучасного мікроінвазивного методу інфільтрації безпорожнинного карієсу емалі та склоіономерних цементів при пломбуванні порожнин.

Прогрес у сучасній медицині зобов'язаний експериментальним дослідженням. Для виявлення окремих ланок патогенезу ЮРА запропонована експериментальна модель захворювання – ЮАА [177]. Проте, питання впливу ЮРА на характер каріозного ураження зубів у дітей та визначення ефективності його профілактики на моделі експериментального ювенільного

ревматоїдного артрити дотепер не вивчені.

Основним показником, що характеризує загальне здоров'я дитини є її фізичний розвиток – динамічний процес збільшення довжини і маси тіла, його окремих частин та біологічного дозрівання. Враховуючи негативний вплив ЮРА та засобів його лікування на стоматологічне здоров'я дитини вважаємо за доцільне оцінити показники зросту та маси тіла дітей з карієсом зубів на фоні зазначеного аутоімунного захворювання.

Важливою складовою у патогенезі ювенільного ревматоїдного артрити є порушення мінерального обміну в крові пацієнтів, що сприяє ураженню кісткової тканини організму, в тому числі щелепно-лищевої області і зубів, та ускладнює їх перебіг. З погляду на важливість цієї проблеми, виникає необхідність визначення вмісту основних компонентів мінерального обміну в крові дітей з каріозним ураженням зубів на фоні ювенільного ревматоїдного артрити. Враховуючи значення регуляторних механізмів у процесах мінерального обміну, доцільним є визначення рівня лужної та кислої фосфатази і паратгормону в крові зазначених груп дітей, які недостатньо висвітлені в літературі.

Серед пускових факторів, які призводять до розвитку карієсу зубів у дітей, насамперед, необхідно відмітити стан гігієни порожнини рота та властивості середовища: рН ротової рідини та швидкість слиновиділення. Проте дослідженню гігієнічного стану ротової порожнини та властивостей змішаної слини у дітей з ЮРА приділяється недостатньо уваги. Судячи за наявними літературними даними, при карієсі зубів змінюється не тільки розчинність емалі, а й знижується ремінералізуюча здатність слини, її мінералізуючий потенціал [20, 91, 92, 122, 143]. Запропонований метод визначення стійкості зубів до карієсу (КОШРЕ-тест) заснований на визначенні рівня розчинності емалі і ремінералізуючих властивостей ротової рідини [145], проте у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом вони недостатньо вивчені. Недостатньо представлено в літературі і характер мікрокристалізації слини у цієї категорії хворих дітей.

Враховуючи те, що питання підвищення ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом набуває особливої актуальності в зв'язку з підвищенням вимог до якості надання стоматологічної допомоги зазначеної категорії хворих, нами було проведено дане дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених дітей

Відповідно до умов "Гельсінської Декларації" (2000 р.) на етапі планування дослідження проведена бесіда з батьками та дітьми, хворими на ювенільний ревматоїдний артрит. Запропоновано участь у дисертаційному дослідженні та отримана добровільна письмова згода батьків та дітей на його проведення: стоматологічне обстеження, постановку тестів, забір крові та ротової рідини для лабораторних аналізів, здійснення лікувальних та профілактичних заходів, фоторгафування.

З метою вивчення інтенсивності каріозного ураження зубів у дітей із системним аутоімунним захворюванням, проведено обстеження 55 дітей з ювенільним ревматоїдним артритом (клас XIII, M08.0), які знаходились на диспансерному обліку у відділенні педіатрії №1, на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні віком від 8 до 16 років і 52 практично здорових дітей контрольної групи аналогічного вікового періоду.

За класифікацією В. І. Берзіня [25] усі обстежені були поділені на дві групи: 29 дітей основної і 25 контрольної склали групу другого дитинства або препубертатного періоду (8–12 років); відповідно 26 і 27 дітей – підліткового або пубертатного віку (13–16 років). Серед них в основній групі дітей другого дитинства було 16 дівчат та 13 хлопчиків, у контрольній – 13 дівчат та 12 хлопчиків відповідно; в підлітковому віці – 12 і 14 в основній групі, 13 і 14 – в контрольній.

У обстежених дітей з ЮРА діагностовали переважно суглобову форму захворювання у вигляді моно-, оліго- і поліартриту (89,7 % - в групі II дитинства і 92,3 % - в підлітковому віці) та суглобово-вісцеральну (10,3 % - в групі II дитинства і 7,7 % - в підлітковому віці). Зокрема у дітей II дитинства з суглобовою формою захворювання моноартрит спостерігали у 7,7 %

обстежуваних, олігоартрит – 11,5 %, поліартрит – 80,8 %. У підлітковому віці – 8,7, 4,3 та 87 % відповідно. На момент огляду дітей з ювенільним ревматоїдним артритом встановлена стадія клініко-лабораторної ремісії. Тривалість основного захворювання у групі дітей другого дитинства склала від 0,5 до 2 років, у підлітків – від 2 до 5 років. В переважній більшості пацієнтів ювенільний ревматоїдний артрит діагностовано у віці до 10 років. Кількість обстежених з дебютом захворювання на момент дослідження була незначною в обох групах (17,24 і 7,69 % відповідно).

Під час обстеження дітей з ЮРА використовували спрощену карту ВООЗ для оцінки стоматологічного статусу та визначення потреби у лікуванні [109]. Діагностику карієсу зубів та його ускладнень (пульпіт, періодонтит), захворювань пародонту і СОПР проводили у відповідності із загальноприйнятими в Україні класифікаціями [106].

Інтенсивність карієсу визначали за індексами КПВ+кп (у другому дитинстві) і КПВ (у підлітків) в кожного обстеженого [109]. Для поглибленої оцінки складових індексів КПВ і кп, та визначення об'єму лікувальних заходів, проведено вивчення їх структури за методикою запропонованою А. В. Алімським і співавт. [6]. При цьому особливе значення має детальна характеристика елемента «К», який, в свою чергу, ділиться на: поверхневий і середній карієс (власне елемент «К»), ускладнення карієсу, що підлягають лікуванню (елемент «Р») і ускладнення карієсу, що підлягають видаленню (елемент «Х»). Елемент «П» – пломбовані зуби, «В» – видалені. В змішаному прикусі до КПВ додаються елементи «к», «р», «х» із зазначеним поділом тимчасових зубів і «п» – пломбованих.

Інтенсивність ураження каріозним процесом із урахуванням його розгорнутої структури у кожного обстеженого визначали за формулою 2.1:

$$\text{Інтенсивність карієсу (КПВ для постійних зубів)} = K + P + X + П + В \quad (2.1)$$

Загальний показник КРХПВ у групах обстежених дітей з обов'язковим визначенням питомої ваги кожного складового елемента розраховували за формулою 2.2:

$$\text{Загальний показник} = \frac{\sum KРХПВ \text{ у всіх обстежених}}{\text{кількість обстежених}} \quad (2.2)$$

Для дітей 8-12 років інтенсивність каріозного процесу розраховували окремо для постійних (за визначеною формулою) і тимчасових зубів 2.3:

$$\text{Інтенсивність карієсу (кп)} = k + p + x + n \quad (2.3)$$

Загальний показник крхп у дітей даного вікового періоду визначали за формулою 2.4:

$$\text{Загальний показник} = \frac{\sum \text{крхп у всіх обстежених}}{\text{кількість обстежених}} \quad (2.4)$$

Крім того визначали ступінь активності карієсу (компенсована, субкомпенсована, декомпенсована форма) за Т.Ф. Виноградовой [18].

Розповсюдженість карієсу зубів розраховували за загальноприйнятою формулою 2.5 [109]:

$$\text{Розповсюдженість карієсу} = \frac{\text{кількість дітей що мають карієс зубів}}{\text{кількість обстежених}} \cdot 100 \% \quad (2.5)$$

У всіх обстежених дітей основної та контрольної групи розраховували середні показники розповсюдженості каріозного процесу.

Динаміку ураження зубів каріозним процесом вивчали на основі визначення приросту інтенсивності карієсу (середня кількість нових каріозних уражень на одну обстежену дитину через один і два роки спостережень) за рекомендаціями Л. О. Хоменко [106].

Для оцінки ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА усі обстежені були поділені на дві групи: основну (15 дітей другого 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. П. Сахаровой [цит. 160] (2.6) :

$$P = \frac{(K - O)}{K} * 100\%, \quad (2.6)$$

де Р – редукція приросту карієсу, К – приріст інтенсивності карієсу у порівняльній групі, О – приріст інтенсивності карієсу в основній групі.

2.2. Індексна оцінка стану гігієни порожнини рота

Оцінку гігієнічного стану ротової порожнини проводили за допомогою спрощеного індексу Green-Vermilion – OHI-S (1964), який визначали за рекомендацією науковців [106, 109] наступним чином.

Забарвлювали вестибулярну поверхню 16, 11, 26, 31 і язикову поверхню 46, 36 зубів розчином Шиллера-Писарева. На відповідних поверхнях досліджуваних зубів визначали індекс зубного нальоту і індекс зубного каменю, які виражали у балах (Додаток В).

2.3. Дослідження швидкості слиновиділення та кислотно-лужного стану в порожнині рота

Дослідження проводили в ранкові години, до прийому їжі або ж не менше ніж через 2 години після сніданку, в однакових умовах. Ротову рідину для дослідження збирали протягом 5 хв. після полоскання порожнини рота дистильованою водою без стимуляції слиновиділення [51, 109]. Швидкість слиновиділення за певний проміжок часу визначали за формулою 2.7:

$$Шс = V/T, \quad (2.7)$$

де Шс – швидкість слиновиділення (у мл/хв.), V – об'єм виділеної слини (в мл), T – час забору слини (у хв.).

Стан кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота оцінювали за допомогою найбільш інформативного водневого показника (рН). При цьому визначали рН змішаної слини, використовували сахарозний і карбамідний рН-

тести. Визначення рН ротової рідини проводили за допомогою Іонімір рН-150. Обстежувані спльовували ротову рідину в градуйовані пробірки протягом 5 хв. Далі електроди занурювали в пробірку з ротовою рідиною на глибину до 30 мм, на 1 хвилину, після чого записували результати виміру з дисплея.

Для оцінки кислотно-основної рівноваги в порожнині рота використовували сахарозний і карбамідний рН-тести [118]. Сахарозний і карбамідний рН-тести дозволяють безпосередньо в порожнині рота комплексно опосередковано оцінити як метаболічну активність мікрофлори, так і можливості системи регуляції кислотно-лужної рівноваги (Додадок С).

2.4. Оцінка фізичного розвитку дітей та визначення вмісту загального білка і основних електролітів та їх регуляторів в крові обстежених

Зважаючи на дисбаланс між резорбцією і формуванням кісткової тканини, а також підвищення темпів втрати кісткової маси у дітей з ЮРА проведено вивчення основних антропометричних показників у обстежених хворих. Довжину у см вимірювали ростоміром, масу тіла – у кг на загальних вагах зранку до прийому їжі, після гігієнічних процедур.

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, натрі, 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 «ФЕК – 56М» (Україна), вміст паратиреоїдного гормону – за допомогою імуноферментного аналізатора Access Intact PTH (США).

2.5. Визначення характеру мікрокристалізації слини та клінічна оцінка її ремінералізуючих властивостей

Оцінку стійкості зубів до карієсу та ремінералізуючих властивостей ротової рідини проводили за методикою Т. Л. Рединой та співавт. [цит. за 36, 122].

На очищену від нальоту поверхню емалі наносили краплю кислотного буфера рН 0,3-0,6 діаметром не більше двох міліметрів. Через 1хв. розчин видаляли ватною кулькою і на протравлену ділянку на 1 хв. наносили ватну кульку, просякнуту 2 % розчином метиленового синього. Потім ретельно видаляли залишки барвника сухими ватними тампонами. Стійкість емалі до дії кислоти оцінювали за інтенсивністю забарвлення протравленої ділянки емалі зуба за допомогою типографської десятибальної шкали: від 10 до 100 % (відповідно від найменш до найбільш насиченої кольорової смужки). Через добу проводили повторне забарвлення протравленої ділянки емалі зуба і так доти, доки вона не втрачала здатність поглинати барвник. Втрату демінералізованою ділянкою здатності забарвлюватись розцінювали як повне відновлення її мінерального складу. По тому, на який день емаль зуба втрачає здатність поглинати барвник, проводили оцінку ремінералізуючих властивостей слини. Таким чином, ступінь сприйнятливості емалі зубів до дії кислот вираховували у відсотках, а ремінералізуючі властивості слини – в добах.

Для стійких до карієсу людей характерна низька сприйнятливість емалі зубів до дії кислот (40 %) та висока ремінералізуюча здатність слини (від 24 год до 3 діб), а для сприятливих – вище 40 % та 4 доби і більше.

Визначення мікрокристалізуючого потенціалу слини та її оцінку

проводили за методом Т. Л. Рединовой і А. Р. Поздеевым [36, 122] (Додаток D).

Забір змішаної слини в кількості 0,2-0,3 мл проводили з дна порожнини рота за допомогою стерильної піпетки. Потім на предметне скло наносили три краплини слини, які висушували при кімнатній температурі та вивчали під мікроскопом. Оцінку мінералізуючого потенціалу слини виражали в узагальненому балі в залежності від типів кристалізації: 0,0-1,0 – дуже низький; 1,1-2,0 – низький; 2,1-3,0 – задовільний; 3,1 - 4,0 – високий; 4,1 - 5,0 – дуже високий.

2.6. Експериментальне дослідження

Експериментальне 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.).

Для досягнення поставленої мети проведено дослідження на 40 білих щурах стадного розведення місячного віку (обох статей) масою $49 \pm 0,92$ г. Сформували чотири групи по десять особин у кожній (в рівній кількості самці і самки): I група – контрольна, II – порівняльна, 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 [60].

Щурів I групи (інтактні тварини) утримували на звичному режимі і дієті віварію, у тварин II, III і IV групи моделювали ювенільний ревматоїдний артрит за методикою А. М. Bendeli [177]. Моделювання ювенільного ревматоїдного артриту проводили наступним чином: під шкіру, задньої правої лапки (субплантарно) одноразово вводили повний ад'ювант Фрейда в дозі 0,1 мл (завісь БЦЖ у вазеліновій олії з ланоліном). Цей агент є одним з найадекватніших, здатних відтворювати автоімунний процес та проводити

екстраполяцію отриманих даних на людину [37, 105, 177]. 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 (пік запального процесу), 28 (формування хронічного імунного запалення) і 58 добу (закінчення експерименту). Оцінку клінічних проявів ад'ювантного артрити здійснювали за показниками зовнішнього вигляду тварин, стану суглобів, рухової активності. Оцінювали зміну поведінки, здатність реагувати на зовнішні подразники. Враховували симптоми локальної (набряк на лівій кінцівці) і генералізованої (набряк на правій кінцівці) реакції організму щурів на ін'єкцію ад'юванта. В якості критеріїв розвитку хронічного автоімунного патологічного стану використовували гематологічні показники, які визначали стандартним методом [43] на 28 добу експериментального дослідження. З метою максимального наближення до клінічних умов лікування і профілактики стоматологічних захворювань у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, попередження розвитку каріозних уражень зубів у тварин проводили з 28 доби експерименту – періоду формування хронічного імунного запального процесу.

Загальне лікування ад'ювантного артрити у щурів II, III і IV групи розпочинали з 14-ї доби експерименту (що відображає пік запального процесу) та проводили протягом 30-ти днів шляхом внутрішньоочеревинного введення: препарату базисної терапії – метотрексату в дозі 0,2 мг/кг 1 раз на добу до 28 доби експерименту, а далі по 0,2 мг/кг 1 раз на тиждень; ГКС – метилпреднізолону 3 мг/кг щодня (з 28 доби експерименту дозу препарату зменшували на 0,17 мг/кг до повної відміни на 43 добу експерименту); біологічного препарату "Хуміра", який інгібує ФНП в дозі 152 мг/кг 1 раз на тиждень одночасно з метотрексатом; нестероїдного протизапального препарату "Вольтарен" 19мг/кг щодня до 28 доби; фолієвої кислоти в дозі 0,2 мг/кг 3 рази на тиждень протягом місяця; препарату "Кальцемін адванс" - 24,59 мг/кг один раз на день протягом місяця.

З метою профілактики розвитку карієсу зубів щурам III і IV дослідних груп

протягом 30-ти днів (з 28 доби досліду) проводили розроблений профілактично-лікувальний комплекс, що включав щоденне застосування системних і місцевих протикаріозних засобів та гігієнічних заходів в певній послідовності. Щури III групи отримували комплекс традиційних профілактично-лікувальних засобів згідно стандартного протоколу [139]: полівітамінний комплекс "Вітрум юніор", місцево обробку зубів – 0,1 % розчином глюконат кальцію, аплікації 0,02 % розчину фториду натрію. Щури IV групи – розроблений профілактично-лікувальний комплекс стоматологічних засобів, що представлений вітамінно-мінеральним комплексом "Алфавіт Школяр" і "Імудон" та місцевим застосуванням крему "MI Paste Plus" з фтором.

Всі препарати з профілактично-лікувального комплексу щурам обох дослідних груп вводили на твіні внутрішньошлунково в умовно-ефективних дозах, які вираховувались за рекомендаціями Ю. Р. Риболовлева і Р. С. Риболовлева [119]. При використанні лікарських речовин в експерименті на тваринах автори рекомендують враховувати константу біологічної активності при дозуванні речовин у роботі із ссавцями. Застосування даної рекомендації засноване на особливостях видових відмінностей, залежних від основного обміну, маси тіла, площі поверхні тіла, інтенсивності серцевої діяльності й температури тварин. Формула розрахунку та дозування лікарських препаратів для щурів має такий вигляд 2.8:

$$\text{доза для щура} = r \times \text{доза для людини} / R, \quad (2.8)$$

де r – коефіцієнт видової витривалості для щура = 3,62; R – коефіцієнт видової витривалості для людини = 0,57.

Щурам III групи до раціону додавали подрібнені до форми порошку полівітаміни "Вітрум юніор" - 49 мг/кг, місцево проводили обробку зубів 0,1 % розчином глюконат кальцію та 0,02 % фторидом натрію за допомогою аплікаторів. У IV – до раціону додавали вітамінно-мінеральний комплекс

"Алфавіт Школяр" – 60,35 мг/кг в день курсом в місяць. Проводили щоденне нанесення на зуби крему "MI Paste Plus" із додаванням фтору, та обробку ПР препаратом "Імудон" після попереднього розведення таблеток водою (80,48 мг/кг) до сметаноподібної консистенції.

Гігієну порожнини рота здійснювали щурам обох дослідних груп 2 рази на день протягом 30 діб за допомогою зубної пасти "R.O.C.S. Активний кальцій", потім зубної пасти "R.O.C.S. Teens". Після чищення зубів зрошували ПР експериментальних тварин ополіскувачем "R.O.C.S. Cool Mix".

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 визначення 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).

2.7. Методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом

Весь комплекс стоматологічних лікувально-профілактичних заходів проведений на фоні терапії супутньої патології. Лікування дітей основної та порівняльної групи з ювенільним ревматоїдним артритом проводили на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, педіатричного відділення № 1, у

подальшому – за місцем проживання у відповідності із затвердженим в Україні протоколом "Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит" (згідно з Наказом МОЗ України № 832 від 22.10.2012 року) [148]. Лікувальна тактика проводилась в період загострень та у хронічній фазі хвороби, визначалась індивідуально в залежності від форми захворювання, активності процесу та його перебігу, а також ефективності попереднього лікування і включала як медикаментозні так і немедикаментозні заходи. Вона предствлена наступною схемою:

1). Медикаментозне лікування ЮРА:

– "Методжект" – розчин для парентерального введення в ампулах по 0,15 мл (містить 7,5 мг активної речовини - метотрексат), 0,20 мл (10 мг), 0,25мл (15мг), 0,30 мл (20 мг). Рекомендовану дозу ($10-15 \text{ мг/м}^2$), вводили підшкірно 1 раз на тиждень у верхню частину стегна або в ділянку живота відступаючи не менше як на 5 см від пупа або в передпліччя 1 раз на тиждень (бажано в один і той же день, переважно у ранкові години дня). Місця ін'єкцій постійно змінювали зважаючи на тривалі больові відчуття після їх здійснення. Не вводили препарат у ділянки з чутливою шкірою, синцями, почервонінням або затвердінням шкіри.

– "Фолієва кислота" – 5 мг у таблетках, призначали по 5 мг per os, один раз в тиждень у наступний день після введення методжекта (протягом всього курсу лікування методжектом);

– "Хуміра" – розчин для парентерального введення в ампулах по 0,8 мл (містить 40 мг активної речовини - адаліумабу) застосовували в якості монотерапії та в комбінації з методжектом. Рекомендовану дозу 24 мг/м^2 дітям до 12 років з поліартикулярною формою артриту вводили підшкірно один раз на два тижні, а дітям 12-16 років з аналогічною формою захворювання – 40 мг один раз на два тижні незалежно від площі поверхні тіла;

– "Метипред" – суспензія для ін'єкцій в ампулах по 1,0 мл (містить 40 мг активної речовини метилпреднізолону) вводили внутрішньосуглобово в об'ємі від 0,1 до 1 мл (залежно від розміру суглоба) не частіше 1 разу на 1-3 місяці.

При більш важких формах, високій активності процесу та системному артриті призначали метилпреднизолон у таблетках per os із розрахунку по 0,3 – 0,5 – 1,0 мг/кг маси тіла на добу (вживання у ранкові години);

- "Терафлекс" – желатинові капсули, призначали per os дітям 12-16 років в перші три тижні по 1 капсулі 3 рази на добу; в наступні дні – по 1 капсулі 2 рази на добу курсом два місяці. Капсули вживали не залежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води.

- "Вольтарен" – ректальні супозиторії по 25 мг; дітям від 6 до 14 років препарат призначали в періоді загострень у добовій дозі 3 мг/кг маси тіла в 2-3 прийоми на день, підліткам старше 14 років - по 50 мг

- "Кальцемін адванс" – мінерально-вітамінний комплекс у таблетках призначали дітям від 8 до 12 років - по 1 таблетці 1 раз на день внутрішньо перед або під час їди запиваючи великою кількістю води; дітям старше 12 років - по 1 таблетці 2 рази на день per os аналогічно. Тривалість лікувально-профілактичного курсу - два місяці.

2). Немедикаментозне лікування ЮРА:

- ЛФК (проводять у відповідності з індивідуальними можливостями хворого);

- лікувальне харчування (в щоденний раціон хворих доцільне включення продуктів, збагачених кальцієм і вітаміном D для профілактики остеопорозу);

- режим (обмеження рухової активності дитини; біг, стрибки, активні вправи – небажані; обмеження психоемоційного навантаження, перебування на сонці; рекомендовано спати на жорсткому матраці та тонкій подушці, зберігати пряму поставу при ходьбі та сидінні);

- фізіотерапевтичне лікування (термотерапія, електро- чи ультразвукова терапія, масаж, лімфодренаж);

- механотерапія;

- санаторно-курортне лікування.

Базисна терапія ЮРА направлена на зменшення симптомів захворювання внаслідок пригнічення запальної та імуносупресорної ланок патогенезу,

ліквідацію системних проявів, уповільнення і попередження розвитку структурних пошкоджень у суглобах, інвалідизації пацієнтів, ятрогенних ускладнень, повернення дітей до нормального життя. Найпоширенішим та найбільш прийнятним препаратом базисної терапії РА, не залежно від стадії захворювання, залишається "Метотрексат" завдяки своїй високій клінічній ефективності майже у 90 % випадків, та є основним в комбінації засобів при будь якій схемі лікування артриту. Засіб належить до групи антиметаболітів з цитостатичною активністю. Пригнічує перетворення дигідрофолієвої кислоти на тетрагідрофолієву. Порушується синтез тимідилової кислоти та пурину, що, в свою чергу, пригнічує синтез ДНК і розмноження клітин, синтез РНК та білка. Незважаючи на всі переваги Метотрексат досить токсичний препарат, що має як незначні так і суттєві побічні ефекти, серед них зокрема: головні болі, диспепсичні розлади, гепатотоксичність, лімфаденопатія, ураження легень (плеврити), канцерогенні та тератогена дія. Пацієнт обов'язково інформується про можливі ускладнення, проводиться ретельне обстеження хворих до початку терапії, а надалі і в процесі лікування [5, 84, 152, 167, 217].

Комплексна терапія ЮРА включала використання ефективного препарату метотрексата – "Методжект" ("Медак ГмбХ", Німеччина), в якості базисної терапії (Р.П. №UA/5873/01/02 від 12.06.2017 р.). Він добре переноситься та зручний у використанні, представлений розчином для ін'єкцій у шприцах з кольоровим маркуванням [96, 99, 220, 260].

Для зменшення побічних ефектів цитостатичного засобу призначали фолієву кислоту (Р.П. № UA/5940/01/01 від 31.01.2017 р.). Препарат (ПАТ "Вітаміни", Україна) належить до вітамінів групи В і в організмі людини синтезується кишечною мікрофлорою. Як ендо-, так і екзогенна фолієва кислота відновлюється до тетрагідрофолієвої кислоти – коферменту, який необхідний для багатьох процесів метаболізму. Фолієва кислота бере участь у синтезі амінокислот, нуклеїнових кислот, піримідинів, пуринів, обміні холіну. У поєднанні з вітаміном В₁₂ (ціанокобаламіном) стимулює процес кровотворення, частково еритропоез. Необхідна для нормального розвитку

інших клітин крові, в тому числі утворення і дозрівання мегалобластів. Застосування фолієвої кислоти значно знижує гепатотоксичність та токсичність метотрексату по відношенню до шлунково-кишкового тракту і не впливає на його ефективність [23, 84, 184].

На сьогодні доведена роль цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерлейкін (ІЛ)-1 та (ІЛ)-6, в патогенезі ЮРА. ФНП є природнім цитокіном, який стимулює запальні реакції та імунні відповіді, сприяє розвитку автоімунних захворювань. Автори [85, 137, 255, 270] відмічають, що вчасне застосування біологічних препаратів, які інгібують ФНП, у комбінованій терапії РА поряд з базисним препаратом "першої лінії" метотрексатом, значно підвищує ефективність лікування даної патології та знижує ризик виникнення загострень захворювання. Адже часто монотерапія метотрексатом малоефективна. Пригнічення дії ФНП сприяє усуненню патологічного специфічного запалення, тим самим забезпечує попередження незворотніх структурних змін у суглобах. В патогенезі олігоартикулярних і поліартикулярних варіантах перебігу ЮРА основним прозапальним цитокіном є ФНП, а при системних артритих – цитокіни ІЛ-1 та ІЛ-6, тому терапевтичний ефект від препаратів біологічної дії може дещо різнитись залежно від підтипу ЮРА.

"Хуміра" ("Еббві Біотекнолоджі ГмбХ», Німеччина, Р.П. № UA/13612/01/01 від 29.04.2014 р.) - біологічний препарат з діючою речовиною адалімумаб є засобом вибору у комбінованій та монотерапії ЮРА. Адалімумаб — синтетичний препарат представлений рекомбінантним моноклональним антитілом (пепетидна послідовність в якому ідентична людській), який зв'язується як із розчинними, так і з мембраноасоційованими формами ФНП. Застосування адалімумабу як антогоніста ФНП призводить до інгібування його активності, гальмування подальшої запальної реакції, зупинки розвитку патологічного процесу, що має виражений клінічний ефект та значно покращує стан хворого. Об'єм розчину препарату для разового введення розраховується на основі табличних даних зросту і маси тіла пацієнта. Водять

препарат підшкірно аналогічно метотрексату [9, 193, 210].

Гормональна терапія ЮРА – симптоматична, має швидкий протизапальний ефект, дозволяє знизити активність хвороби у більшості пацієнтів, але володіє чисельною кількістю ускладнень, що можуть мати незворотній характер. Серед них: пригнічення активності системи "гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз", нанизм, остеопороз, артеріальна гіпертензія, схильність до інфекцій. Глюкокортикостероїди призначали дітям внутрішньосуглобово чи перорально в залежності від форми, ступеню активності та перебігу ЮРА. Відтак дітям із суглобовою формою артриту, зокрема при загостреннях та набрякості суглобів, призначали гормональний препарат пролонгованої дії "Метипред" внутрішньосуглобово ("Оріон Корпорейшн", Фінляндія) у формі суспензії для ін'єкції, а при важких формах, високій активності процесу та системному перебізі – метилпреднізолон (№ UA/0934/01/01 від 09.09.2014 р.) перорально у таблетках як пульс терапію. У подальшому дозу знижували до мінімальної, щоб підтримувати позитивні результати об'єму рухів в уражених суглобах та попередженню залучання нових суглобів в патологічний процес [98, 213, 243].

"Метипред" – кортикостероїд для системного застосування. Ефект метилпреднізолону, як і інших глюкокортикоїдів, реалізується через взаємодію із стероїдними рецепторами: пригнічують синтез багатьох білків, різних ферментів, що спричиняють деструкцію суглобів (при ревматоїдному артриті), а також цитокінів, які виконують важливу роль в імунних і запальних реакціях. При цьому індукують синтез ліпокортину - ключового білка нейроендокринної взаємодії ГКС, що призводить до зменшення запальної та імунної відповіді.

З метою зниження больового синдрому, покращення функції суглобів, сповільнення дегенерації хрящової тканини призначали препарат "Терафлекс" ("Контракт Фармакал Корпорейшн", США; Р.П № UA/7749/01/01 від 17.01.2018 р.) – комбінований лікарський засіб, що застосовується при патології опорно-рухового апарату [9, 98]. Хондроїтину сульфат та

глюкозаміну гідрохлорид, що входять до його складу, ефективні при остеоартрозі. Препарат чинить протизапальну дію, стимулює утворення протеогліканів та гіалуронової кислоти, знижує активність ферментів колагенази, еластази, фосфоліпази та інших речовин (супероксидні радикали тощо), які можуть руйнувати суглобові хрящі. Препарат випускається в желатинових капсулах для перорального прийому.

Для симптоматичного лікування локальних проявів РА таких як біль у спокої і при рухах, ранкова скутість, припухлість суглобів і підвищення температури використовували "Вольтарен" ("Делфарм Хюнінг С.А.С"., Франція) – нестероїдний протизапальний та протиревматичний засіб, який містить диклофенак натрію (Р.П. UA/9383/01/02 від 08.02.2014 р.). Механізм дії диклофенаку натрію полягає у гальмуванні біосинтезу простагландинів, адже вони відіграють важливу роль у патогенезі запалення.

З метою корекції мінерального обміну в крові (в особливості фосфорно-кальцієвого), який порушується при ЮРА і негативно впливає на стан твердих тканин, підвищення мінералізуючого потенціалу ротової рідини та профілактики остеопорозу використаний мінерально-вітамінний комплекс "Кальцемін адванс" – препарат кальцію нового покоління. *Діючі речовини препарату* – 1 таблетка, що вкрита оболонкою, містить: 500 мг кальцію (у вигляді кальцію карбонату та кальцію цитрату), 200 МО вітаміну D₃, 40 мг магнію, 7,5 мг цинку, 1 мг міді, 1,8 мг марганцю, 250 мкг бору ("Контракт Фармакал Корпорейшн", США; Р.П. № UA/7110/01/01 від 13.10.2017р.)

Препарат сприяє зміцненню кісткової і хрящової тканин та твердих тканин зубів. Кальцій, що входить до складу препарату, є складовим компонентом кісткової тканини, регулює проникність стінки судин, бере участь в регуляції провідності в синапсах і нейро-м'язових з'єднаннях, в скорочувальній активності скелетної і гладкої мускулатури та необхідним компонентом для процесу згортання крові. В препараті кальцій представлений карбонатною і цитратною солями [65, 114]. *Карбонат кальцію* містить максимальну кількість елементарного кальцію. *Цитрат кальцію* знижує

залежність процесу біодоступності кальцію від стану слизової шлунково-кишкового тракту, перешкоджає конкрементоутворення у сечовивідної системи навіть у разі тривалого застосування, зменшує надлишкову продукцію паратгормону. *Вітамін D₃ (холекальціферол)* – збільшує всмоктування кальцію у тонкому кишечнику, підвищує реабсорбцію кальцію у ниркових каналцях. Вітамін D₃ активує процеси ремоделювання кісткової тканини, покращує якість кістки. Впливає на функціональний стан щитовидної, паращитовидної, статевих залоз, забезпечуючи мінералізацію кісток скелету. *Цинк* - складовий компонент понад 200 ферментів, які беруть участь у синтезі білків, нуклеїнових кислот, відповідальних за генну експресію, ріст і відновлення клітин. Забезпечує нормальну активність лужної фосфатази. Регулює секрецію кальцитоніну парафолікулярними клітинами щитовидної залози. Впливає на процес ремоделювання кісткової тканини. *Мідь* бере участь у синтезі колагену та еластину, перешкоджаючи демінералізації кісток. *Марганець* нормалізує синтез глікозаміногліканів, необхідних для формування кісткової і хрящової тканини. Разом з вітаміном D₃ покращує засвоєння кальцію. *Бор* регулює активність паратгормону і через нього - обмін кальцію, магнію, фосфору і D₃. Незалежно від вітаміну D₃ впливає на обмін кальцію, фосфору і магнію.

Лікувально-профілактичний комплекс для попередження ураження зубів каріозним процесом у дітей основної та порівняльної групи з ЮРА проводили з урахуванням ряду заходів загального і місцевого характеру, а також стадії розвитку патологічного процесу в твердих тканинах зубів і його перебігу. При виборі тактики лікування карієсу зубів у дітей доцільно оцінювати карієсогену ситуацію в ПР та ступінь ризику виникнення вторинного карієсу.

Зважаючи на переважання початкових форм каріозного процесу у дітей основної групи з ЮРА при визначенні методів лікування даної форми патологічного процесу надавали перевагу сучасним ефективним методам лікування [31, 44, 61, 87, 230, 276]. На ранніх стадіях (початковий карієс) місцеве лікування було направлено на усунення або зменшення дії карієсогенних факторів, а також на відновлення емалі. Коли ж патологічний

процес розповсюджувався на дентин, з утворенням каріозних порожнин, проводили їх препарування з подальшим пломбуванням [44, 49, 79, 106].

Для лікування гострого початкового карієсу зубів в основній групі дітей використовували спосіб мікроінвазивного лікування безпорожнинного карієсу емалі методом інфільтрації за допомогою сучасного матеріалу "Icon" ф. "DMG" (Німеччина). Метод полягає в інфільтрації каріозної плями в межах емалі високотекучим інфільтратом на основі метилметакрилату, що сприяє первинній стабілізації процесу за рахунок закриття емалевих пор, які є "вхідними воротами" для проникнення кислот і виходу розчинених мінералів та створює умови для подальшого природного відновлення вогнищ демінералізації емалі [20, 162, 216, 229].

Були використані два варіанти (набору) системи "Icon": для апроксимальних поверхонь ("Icon Cariesinfiltrant-approximal") і для лікування вестибулярних поверхонь зубів ("Icon Cariesinfiltrant-vestibular"). Вони розрізняються видами насадок і наявністю або відсутністю клинів.

Спосіб мікроінвазивного лікування початкових форм карієсу зубів методом інфільтрації.

Проводили професійне очищення поверхні зуба за допомогою полірувальної пасти, подальшу ізоляцію поверхонь зубів, що підлягали обробці від слини за допомогою раббердама. Спеціальним травильним гелем 15%-ої соляної кислоти з пірогенною кремнієвою кислотою ("Icon-Etch") видаляли псевдоінтактний шар емалі (2 хв.). "Icon-Etch" змивали водою протягом 30 секунд і просушували поверхні зубів повітрям з безмасляного компресора. Залишки вологи з пор емалі видаляли за допомогою компонента "Icon-Dry" (30 с), який представлений 99 % етиловим спиртом. Перед нанесенням інфільтранта вимикали світильник стоматологічної установки. На висушену поверхню наносили спеціальний полімер - інфільтрант ("Icon-Infiltrant"), який запечатує систему пор емалі; через 3-х хвилини інфільтрат полімеризували за допомогою полімеризаційної лампи протягом 40 секунд.

Поверхневий та середній карієс зубів у дітей лікували шляхом

препарування і пломбування. Препарування твердих тканин зубів проводили з урахуванням всіх етапів і обов'язковим повним видаленням патологічно змінених тканин емалі та дентину. Якість видалення демінералізованого дентина об'єктивно оцінювали за допомогою "Caries-marker" ф. "VOCO" (Німеччина). Відновлення анатомічної форми зуба проводили з використанням склоіономерних цементів: "Ionofil Molar" ф. "VOCO" (Німеччина), "Ketac Molar", ф. "3M ESPE" (США), "Fuji IX GP" ф. "GC", "Fuji II LC" ф. "GC" (Японія), з подальшою їх заміною (по досягненню 18 років) на композитні матеріали: "Spectrum" ф. "Dentsplay" (США), "Tetric" ф. "Vivadent" (Ліхтенштейн), "Filtek Z-550" ф. «3M ESPE» (США), "Filtek Ultimate" ф. "3M ESPE" (США).

Лікування гострого глибокого карієсу проводили в два відвідування з попереднім препаруванням каріозних порожнин та їх подальшим пломбуванням. 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 одонотропними ("Calcimol" ф. "VOCO" (Німеччина), "Calcicur" ф. "VOCO" (Німеччина), "Life" ф. "Kerr" (США), "Theracal LC" ф. "Bisco", (США)). Пломбування порожнин проводили з використанням склоіономерних цементів: "Ionofil Molar" ф. "VOCO" (Німеччина), "Ketac Molar" ф. "3M ESPE" (США), "Fuji IX GP" ф. "GC" (Японія), "Fuji II LC" ф. "GC" (Японія) з подальшою їх заміною (по досягненню 18 років) на композитні матеріали: "Spectrum" ф. "DentSplay" (США), "Tetric" ф. "Vivadent" (Ліхтенштейн), "Filtek Z-550" ф. "3M ESPE" (США), "Filtek Ultimate" ф. "3M ESPE" (США).

З метою профілактики розвитку карієсу зубів у дітей основної групи розроблений комплекс профілактичних заходів, що включає лікарську та безлікарську профілактику, яка представлена в таблиці 2.1.

Розроблений комплекс лікарської профілактики у дітей з

декомпенсованою активністю каріозного ураження зубів проводили чотири рази на рік, з субкомпенсованою та компенсованою – двічі.

Таблиця 2.1

Профілактичні заходи при карієсі зубів у дітей основної групи з ювенільним ревматоїдним артритом

<i>Лікарська профілактика</i>	<i>Безлікарська профілактика</i>
<ul style="list-style-type: none"> Професійна гігієна порожнини рота. Герметизація фісур постійних зубів (молярів і премолярів) за допомогою матеріалів: "Fuji IX" ф. "GC" (Японія), «Vitremer» ф. «3M ESPE» (США), "Fissurit", «Fissurit Fx" ф. "VOCO" (Німеччина); "Helioseal F" ф. "Ivoclar Vivadent" (Німеччина). Аплікації крему "Tooth mousse" (дітям 8–12 років) і "MI Paste Plus" із додаванням фтору та ароматизаторів (13–16 років) один раз на добу до розчинення в порожнині рота, протягом місяця. "Імудон" — дітям 8-12 років по 2 таблетки 3 рази на добу після їди, курсом – 20 днів; 13-16 років – по 2 таблетки 4 рази на добу відповідно. Полівітамінний комплекс "Алфавіт Школяр" за схемою протягом місяця. 	<ul style="list-style-type: none"> Зміцнення соматичного здоров'я (нормалізація розпорядку дня, праці та відпочинку); Рациональне харчування зі збалансованим вмістом білків, жирів, вуглеводів, жирів, макро- і мікроелементів, вітамінів. Вживання твердих продуктів (сирі овочі, тверді фрукти) та їх інтенсивне пережовування для: <ul style="list-style-type: none"> – підвищення самоочищення порожнини рота; – тренування зубощелепової системи; – підвищення слиновиділення; – благоприємної дії на тканини пародонта (підвищення вмісту захисних факторів в ясенній рідині). Обмежене вживання легкозасвоюваних вуглеводів; Полоскання водою після їди у проміжках між чищенням зубів; Рациональна гігієна ротової порожнини за допомогою : <ul style="list-style-type: none"> – зубної щітки "R.O.C.S Teens від 8 до 18" середньої жорсткості; – зубної пасти "R.O.C.S. Активний кальцій" протягом місяця, потім зубної пасти "R.O.C.S. Teens" (8-18 років); – ополіскувача для ротової порожнини "R.O.C.S. Cool Mix", постійно;

	– за показами – дентальний флос "Oral-B Essential Floss".
--	---

Здійснення заходів лікарської профілактики розпочинали з проведення професійного чищення зубів за рекомендаціями Л. Ю. Ореховой та співавт. [97]. У дітей зазначених вікових груп переважали немінералізовані зубні відкладення (м'який зубний наліт та зубна бляшка), їх видалення проводили за допомогою циркулярних торцевих щіток і очищувальних паст середнього ступеня абразивності, що не містили фтору та олійних сполук ("Clean Polish", ф. "Kerr", США), а також, за необхідності, за допомогою ультразвукового скейлера "Woodpecker UDS L" (ф. "Woodpecker", Китай) – у підлітків. Апроксимальні поверхні зубів очищували за допомогою дентальних флосів. На завершальному етапі професійного чищення проводили полірування поверхонь зубів за допомогою паст низької абразивності ("Nupro cups", ф. "Dentsply", США) та нанесення крему "Tooth mousse" ("GC Corporation", Японія).

Для профілактики розвитку карієсу фісур постійних зубів проводили їх герметизацію, як інвазивну, так і неінвазивну – за загальноприйнятими алгоритмами, за допомогою матеріалів "Fuji IX" ф. "GC" (Японія), "Vitremer" ф. "3M ESPE" (США), "Fissurit", "Fissurit Fx" ф. "VOCO" (Німеччина), "Helioseal F" ф. "Ivoclar Vivadent" (Німеччина) [17, 44, 49, 142, 185, 227].

Для нормалізації стану захисних механізмів в ПР використаний препарат "Імудон" (ВАТ "Фармстандарт-Томськхімфарм", Російська Федерація). До його складу входить суміш 14 очищених лізатів бактерій та грибів, які найбільш часто викликають патологічні процеси в ПР, таким чином представляє собою полівалентний комплекс антитіл. "Імудон" стимулює захисні сили слизової оболонки порожнини рота за рахунок підвищення фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів, збільшує вміст лізоциму в слині, сприяє збільшенню кількості імунокомпетентних клітин, підвищує вміст секреторного Ig A в слині, має швидкий клінічний

протизапальний ефект. Перевагами терапії препаратом "Імудон" є те, що завдяки широкому спектру дії забезпечується вплив на різні запальні захворювання СОПР та глотки [59, 75]. "Імудон" (Р.П. UA/15336/01/01 від 19.07.2016 р.) не впливає на систему загального імунітету. На відміну від антисептиків препарат не має негативного впливу на баланс мікрофлори в ПР і нормалізує його. Також препарат усуває неприємний запах з ротової порожнини, сприяє протибольовому та протинабряковому ефектам. Для профілактичного застосування "Імудон" призначали дітям 8–12 років по 2 таблетки 3 рази на добу після їди, курсом – 20 діб; 13–16 років – по 2 таблетки 4 рази на добу відповідно. Після вживання препарату рекомендували не приймати їжу та не пити протягом 40 хвилин, а також не полоскати рота протягом години. Враховуючи імунобіологічний характер терапевтичного ефекту препарату проводили профілактичні курси лікування 2–4 рази на рік.

Для підвищення загальної резистентності організму та відновлення вітамінного балансу в організмі дітей з ювенільним ревматоїдним артритом був використаний вітамінно-мінеральний комплекс "Алфавіт Школяр" (Р.П. № 10.838688480001:2016 від 20.12.2016). В упаковці вітамінний препарат "Алфавіт Школяр" (ПАТ "Вітаміни", Україна) представлений таблетками трьох різних кольорів. Приймали вітамінний комплекс *per os* під час їжі, запиваючи таблетку достатньою кількістю рідини. Особливістю застосування "Алфавіту Школяр", є роздільний прийом таблеток різних кольорів, в яких міститься добова норма вітамінів і мінералів. Всього за добу приймали 3 таблетки різного кольору, з інтервалом більше 4 години. Таблетка "Залізо+" містить вітаміни та мікрелементи: В₁ - 0,88 мг, В₉ - 80 мг, С - 24 мг, бета-каротин - 1,5 мг, медь - 0,56 мг, ферум - 12 мг. Рекомендована для прийому під час сніданку. Залізо та вітамін С, що входять до складу таблетки, запобігають розвитку анемії, вітамін В₁ бере участь в енергетичному обміні. Таблетка "Антиоксиданти+" містить такі життєво необхідні речовини: вітаміни С - 24 мг, РР - 7 мг, В₂ - 0,96 мг, В₆ - 1,2 мг, Е - 7 мг, А - 1,5 мг; та мінерали: магній - 37,5 мг, марганець - 0,7 мг, селен - 25,5 мкг, цинк - 6 мг, йод - 78 мкг, молібден

- 10 мкг. Рекомендовано приймати під час обіду. Селен, цинк, вітаміни С, Е, А (у формі бета-каротину), що входять до складу таблетки, зміцнюють імунітет та допомагають протистояти шкідливим факторам навколишнього середовища, вітаміни РР, В₂ та В₆ відіграють важливу роль в обміні речовин. Таблетка "Кальцій D3+" рекомендована для прийому під час вечері. До її складу входять: В₅ - 2,4 мг, В₉ - 80 мкг, В₁₂ - 1,5 мкг, D3 (холекальциферол) - 3 мкг, К₁ - 30 мкг, біотин - 15 мкг, Са - 165 мкг, Сг - 10,5 мкг. Вітамін D₃ та кальцій у складі таблетки особливо необхідні для формування скелета у період активного росту, сприяють зміцненню кісток та зубів, знижують ризик появи рахіту. Кальцій та інші вітаміни і мінерали, які входять до складу таблетки, незамінні для нервової системи, розвитку м'язів, обмінних процесів та синтезу гормонів.

В якості засобів для місцевої профілактики карієсу зубів та підтримки здорового стану середовища в ротовій порожнині дітям 8–12 років використовували крем "Tooth mousse" ("GC Corporation", Японія), що містить Recaldent™ (CPP-ACP: казеїн фосфопептид–аморфний кальцій фосфат). Підліткам 13–16 років – гель-крем "MI Paste Plus" ("GC Corporation", Японія) із додаванням фтору, що також містить Recaldent™ (CPP-ACPF: казеїн фосфопептид – аморфний кальцій фосфат- фтор).

Казеїн-фосфопептид (CPP) – це білковий комплекс, що утримує на собі кальцій і фосфор у іонній формі. Така іонна форма називається аморфний фосфат кальцію (ACP). Окрім властивості утримування мінеральних іонів в аморфному стані, CPP-ACP має високі адгезивні властивості до емалі, зубної бляшки, біоплівки, м'яких тканин порожнини рота та ін. Іони Са і Р з комплексу CPP-ACP проникають в емаль, відновлюючи демінералізовані кристали гідроксиapatиту. Тому, Recaldent™ також називають "рідкою емаллю" [78, 108, 136, 149].

Слина при цьому збільшує ефективність CPP-ACP, а ароматичні компоненти крему стимулюють слиновиділення. Чим довше слина і CPP-ACP знаходяться у роті, тим ефективнішим є застосування крему.

Крем забезпечує надійний захист для зубів, завдяки підвищенню ступеня мінералізації емалі, а відтак і її карієсрезистентності, допомагає нейтралізувати кислотний вплив як бактерій зубного нальоту так і інших факторів у ротовій порожнині. Сполука Са і фосфату з молочним казеїном сприяє швидкому досягненню ефекту ремінералізації твердих тканин зубів. Введення до складу крему " MI Paste Plus" фториду у кількості 0,2% (900 ppm), підвищує його ефективності у порівнянні з " Tooth Mousse", адже формування фторопатиту збільшує стійкість емалі до дії кислот, що утворюються в порожнині рота після прийому їжі [78, 121, 197, 226].

Наносити крем на зуби рекомендували після проведення гігієнічних заходів перед сном, щоденно, протягом місяця. Для цього, незначну кількість крему видавити на палець і нанести на поверхню емалі усіх зубів, не менше ніж на 5 хвилин, після використання залишки потрібно виплюнути.

Безлікарська ж профілактика карієсу зубів включала в себе комплекс загальних та місцевих заходів, серед яких - зміцнення соматичного здоров'я, забезпечення раціонального харчування, обмежене вживання легкозасвоюваних вуглеводів, вживання твердих продуктів, раціональна гігієна ротової порожнини.

Як відомо, загальне здоров'я дитини в значній мірі визначає її стоматологічне здоров'я [123, 127, 132, 205]. Припускається, що під впливом загальних захворювань змінюються умови формування та дозрівання твердих тканин зубів і у першу чергу емалі, що робить їх менш стійкими до дії карієсогенних чинників [10, 15, 26, 32, 53, 180]. Тому лікування супутньої патології, загальнозміцнюючі, загартовуючі процедури, нормалізація розпорядку дня, відпочинку проводились як для підтримання соматичного здоров'я, так і в значній мірі – здоров'я ротової порожнини. Ці заходи організовувались по рекомендації лікаря-педіатра.

У міру зростання і розвитку організму дитини зростає потреба у солях кальцію, вітамінах, білках, фторі, тому забезпечення дитини раціональним повноцінним харчуванням є однією з головних умов гармонійного розвитку.

Особливо важливе значення для зростаючого організму має достатнє надходження повноцінного білка, при чому білка тваринного походження має бути не менше 50 % від його загальної кількості в добовому раціоні. Як відомо, дефіцит білка може призвести до як порушень функціонування органів та систем в цілому, так і до порушень структури формування емалі, особливо в період розвитку зубів. Великі енергетичні витрати дітей зазначених вікових груп вимагають значного надходження в організм жирів і вуглеводів.

Діти шкільного віку повинні споживати протягом дня в середньому 80-100 г білків, 400-500 г вуглеводів, 80-100 г жирів (у тому числі 20% рослинних жирів), до 0,1 г вітамінів, до 20 г солей (у тому числі 5 г кухонної солі).

В рекомендаціях по раціональному харчуванню радили збагачувати дієту продуктами, що містять кальцій (тверді сири, сир, інші молочні та кисло-молочні продукти, бобові, горіхи, яечний порошок, вівсяна крупа, м'ясо, овочі, фрукти) та фтор (чай, морська капуста, фторована харчова сіль). Споживання 0,5 л молока забезпечує добову потребу дитини (школяра) в кальції. Також в раціоні важливу роль відіграють мікроелементи, велика кількість їх міститься в морепродуктах [38, 108].

Необхідною умовою, що сприяє ефективній профілактиці карієсу зубів, є дотримання режиму харчування (рекомендується 4 або 5 прийомів їжі на добу, з інтервалом не більше чотири год., у один і той самий час) та культура вживання солодощів (легкозасвоюваних вуглеводів).

З метою усунення карієсогенного впливу вуглеводів дітей навчали культурі їх вживання. Їм радили обмежити загальну кількість і частоту вживання продуктів, що містять легкозасвоювані вуглеводи, не утримувати довго солодощі (карамель, льодяники) у порожнині рота, надавати перевагу фруктам і овочам, після вживання солодощів чистити зуби або полоскати рот простою водою.

Також не слід забувати й про те, що їжа – це чинник самоочищення ротової порожнини, природного звільнення від м'якого зубного нальоту. Тому для посилення самоочищення ротової порожнини (особливо після солодкої,

липкої, м'якої їжі, а також у проміжках між основними прийомами), радили вживати продукти, що не пройшли кулінарної обробки - "твердої їжі" (сирі овочі, тверді фрукти). Це у свою чергу є хорошим тренуванням зубо-щелепної системи (особливо в період її росту і розвитку), сприяє підвищенню слиновиділення. Крім того, жувальне навантаження сприятливо діє на тканини пародонта, підвищує вміст захисних чинників у ясенній рідині.

Одним з обов'язкових пунктів розробленого нами профілактичного комплексу заходів було гігієнічне навчання і виховання дітей та їх батьків, шляхом індивідуальних та групових бесід з питань профілактики стоматологічних захворювань, навчання стандартному методу чищення зубів та проведення контрольованого чищення зубів двічі на рік. Для початку стандартну методику чищення зубів по Г. Н. Пахомову [106] демонстрували на моделях щелеп, а потім відпрацьовували гігієнічні навички – індивідуально (напрямок, послідовність і кількість рухів зубної щітки в різних сегментах зубного ряду). З метою попередження травмування ясенневих сосочків, дітей також навчали техніці чищення міжзубних проміжків та контактних поверхонь зубів за допомогою флосів.

Всім дітям і їх батькам надавали рекомендації стосовно вибору предметів і засобів для індивідуальної гігієни порожнини рота, зокрема, лікувально-профілактичних зубних паст мінералізуючої дії, що містять сполуки кальцію і фтору. Відтак, для забезпечення індивідуальної гігієни порожнини рота використовували зубну щітку "R.O.C.S Teens" (8-18 років), зубну пасту "R.O.C.S. Активний кальцій", потім зубну пасту "R.O.C.S. Teens" (8-18 років), ополіскувач для ротової порожнини "R.O.C.S. Cool Mix" ф. "Bionica" (Росія) і дентальний флос "Oral-B Essential Floss" ф. "Oral-B" (Німеччина). Гігієна порожнини рота за допомогою зубної пасти і щітки передбачала регулярне чищення зубів та використання ополіскувача двічі на день обов'язково після прийому їжі (зранку після сніданку та ввечері перед сном).

Зубна паста "R.O.C.S. Активний кальцій" є джерелом БІО-доступного

кальцію, який за рахунок спеціальної системи активації вбудовується в структуру емалі, відновлює білизну і блиск, підвищує стійкість зубів до карієсу. Мінеральний комплекс пасти включає кальцій, фосфор, кремній і магній в оптимальному для зубів співвідношенні. Містить ксилітол (6%) – натуральний компонент, який перешкоджає розвитку карієсогенної мікрофлори і формуванню зубного нальоту, а також відновлює баланс корисної мікрофлори. Паста має низьку абразивність, що дозволяє її використовувати особам з підвищеною чутливістю зубів і дефектами емалі.

Зубна паста "R.O.C.S. Teens" (8-18 років) – для молодших школярів і підлітків містить високоефективний комплекс Amifluor® - джерело ксиліту і амінофториду (900ppm), який забезпечує швидке формування високостабільного захисного шару. Завдяки цьому паста "R.O.C.S. Teens" володіє наступними ефектами: підвищує стійкість емалі зубів до розчинюючої дії кислот; знижує вихід кальцію і фосфору з емалі зубів; сприяє інтенсивному насиченню зубів мінералами, прискорюючи процес дозрівання емалі; захищає зуби від карієсогенних бактерій за рахунок високого вмісту ксиліту; забезпечує надійний захист ясен від запалення; виконує функцію пребіотика і нормалізує склад мікрофлори порожнини рота; завдяки м'якої низькоабразивної формули (RDA = 39) не травмує тканини зубів.

Унікальна форма та багаторівнева підстрижка зубної щітки "R.O.C.S. Teens від 8 до 18" сприяє ретельному очищенню міжзубних проміжків, внутрішньої поверхні щік і навіть язика. Особливо ефективна в період зміни зубів.

Для пригнічення активності карієсогенної мікрофлори порожнини рота дітям в якості додаткового засобу гігієни порожнини рота призначали ополіскувач для порожнини рота "R.O.C.S. Cool Mix". Його активні компоненти, такі як: кальцій, фосфор, магній, екстракт ламінарії та ін. - сприяють активній ремінералізації зубів, зниженню кровоточивості ясен, зменшенню запалення. Використовувати ополіскувач рекомендували два рази на день (зранку і ввечері) після щищення зубів по 30 с, постійно. Доза одного

застосування $\frac{1}{2}$ ковпачка.

Користуватися дентальним флосом "Oral-B Essential Floss" радили за необхідністю, під наглядом батьків, обережно, щоб не травмувати ясенневі сосочки.

Лікування карієсу зубів у хворих дітей 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. Лікування гострого початкового карієсу у цієї групи дітей проводили за допомогою емаль-герметизуючого ліквіду "Глуфторед" (ф. "ВладМИВА", Росія) [107, 154], поверхневого, середнього та глибокого карієсу – аналогічно основній групі. На відміну від основної групи, з метою проведення лікарської профілактики каріозних уражень зубів призначали вітамінний комплекс "Вітрум-юніор" згідно інструкції у відповідності до віку дитини ("Unipharm Inc.", США; Р.П. UA/3282/01/01 від 22.06.2010р.) протягом місяця та місцево – покриття зубів фторвміщуючим лаком "Белак F" (ф. "ВладМиВа", Росія) щодня (15 процедур).

2.8. Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері Pentium II із використанням пакета статистичних програм "Statistica 6.0" і "Microsoft Excel 2010", за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики (параметричних і непараметричних) [116].

В процесі обробки результатів параметричним методом вираховували середнє арифметичне значення варіаційного ряду (M), середнє квадратичне відхилення (σ) та середню похибку (m). Достовірність відмінностей визначали за допомогою критерію Стьюдента (t).

Визначення середнього квадратичного відхилення (σ) проводили за формулою 3.1, 3.2, де d – числове значення показника, n – кількість спостережень:

$$\sigma = \frac{\sqrt{\sum d^2}}{n-1}, \text{ якщо } n < 30 \quad (2.9)$$

або

$$\sigma = \frac{\sqrt{\sum d^2}}{n}, \text{ якщо } n > 30, \quad (2.10)$$

Середню похибку середньої величини (m) обчислювали за формулами 2.11 2.12:

$$m = \frac{\pm \sigma}{\sqrt{n-1}}, \text{ якщо } n < 30 \quad (2.11)$$

або

$$m = \frac{\pm \sigma}{\sqrt{n}}, \text{ якщо } n > 30, \quad (2.12)$$

де σ – середнє квадратичне відхилення, n – кількість спостережень.

Для перевірки статистичної гіпотези з групи непараметричних методів використовували критерій достовірності Стьюдента (t), що визначали за допомогою наступної формули 2.13:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} \quad (2.13),$$

де M_1 – середня арифметична величина першого показника, M_2 – середня арифметична величина другого показника, m_1 – середня похибка середньої величини першого показника, m_2 – середня похибка середньої величини другого показника.

Параметричні методи статистичної обробки використовували при обчисленні результатів експериментального дослідження, обрахування індексу Гріна-Верміліона (ONI-S), результатів біофізичних, морфологічних досліджень ротової рідини, досліджень, активності уреазі і лізоциму у змішаній слині обстежених дітей та її мінералізуючої здатності.

При аналізі варіаційних рядів, відмінних за формою від нормального

розподілу, використовували непараметричний критерій – критерій χ^2 [116], який вираховували наступним чином за формулою 2.14:

$$\chi^2 = \frac{\sum (P - P_0)^2}{P_0} \quad (2.14),$$

де P – фактичні дані; P_0 – очікувані дані.

За критерієм χ^2 обчислювали результати клінічних досліджень.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ТВАРИН НА МОДЕЛІ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Перед формуванням ад'ювантного артрити ми реєстрували особливості поведінки усіх груп експериментальних тварин у вихідному стані. На початку експерименту усі тварини були активними, рухова активність суглобів не обмежена, загальний емоційний стан не порушений. За умов моделювання ревматоїдного артрити після однократного введення ад'юванта Фрейда серед уражених 30 тварин і серед інтактних 10-ти щурів, загибелі жодної тварини не спостерігали.

Після введення ад'юванта Фрейда через 1–3 доби спостерігали розвиток місцевої запальної реакції – збільшення об'єму кінцівки, набряк вентральної частини ступні, гіперемію шкіри пошкодженої лапки (рис. 3.1). Були помітними зниження рухливості ураженої кінцівки і ощадливий режим натискання на цю лапку. При цьому спостерігали зміни частоти і глибини дихання, рухової діяльності, підвищення настороженості, больову чутливість, що супроводжувалась збудженням, агресією та дратівливістю.

Генералізована реакція і прогресування ад'ювантного артрити чітко виявлялись на другому тижні досліду, що співпадало з даними авторів [37, 105, 177]. За візуальним спостереженням: набряк та гіперемія шкіри, болісність суглобів на неушкодженій кінцівці. На 14 добу клінічно констатували пік запального процесу, що супроводжувався значним збільшенням набряку та гіперемії шкіри в зоні суглобів обох кінцівок (рис. 3.2). На вентральній частині ступні, на фалангах та колінному суглобі кінцівки, в яку вводили ад'ювант Фрейда, протягом даного періоду спостереження виявляли виразки шкіри. Тварини були менш рухливими, знижувалось споживання їжі і води та їх загальна активність.

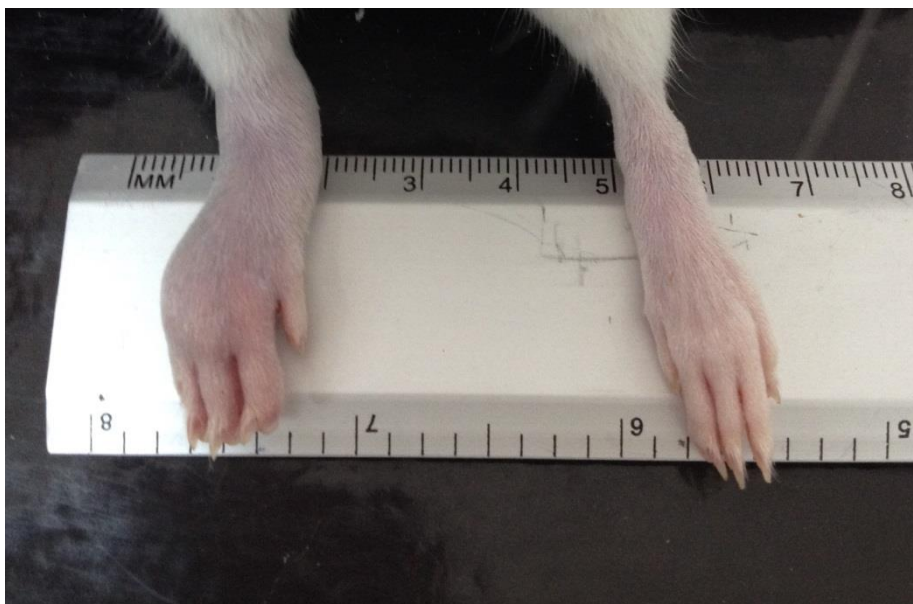


Рис. 3.1. Фото щура № 5 (Ш група), 3-я доба екперименту. Місцева запальна реакція задньої правої лапки після введення ад'юванта Фрейда під шкіру: збільшення об'єму кінцівки, набряк вентральної частини ступні, гіперемія шкіри пошкодженої лапки.

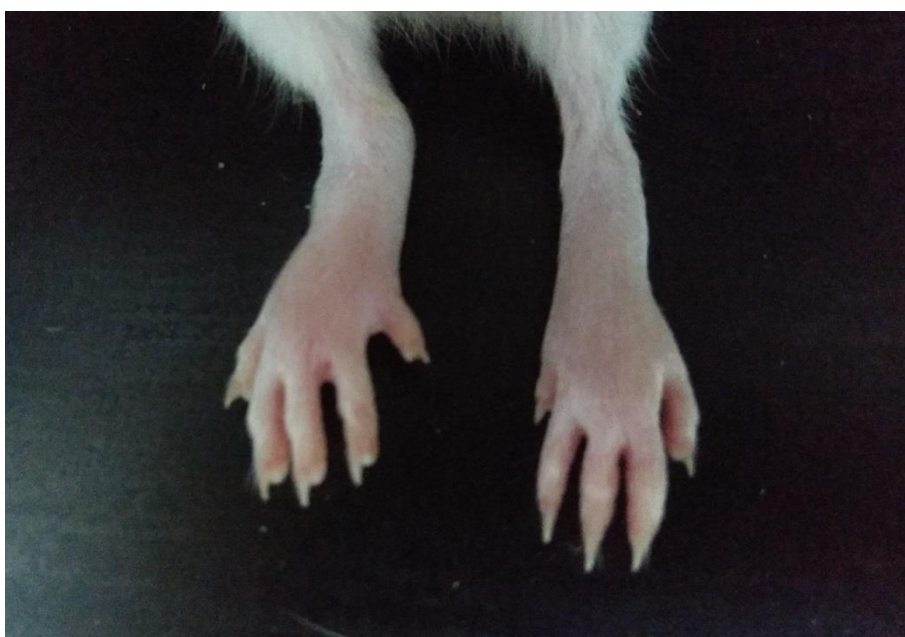


Рис. 3.2. Фото щура № 5 (Ш група), 14-та доба експерименту — пік запального процесу. Генералізована реакція і прогресування ад'ювантного артрити. Значне збільшення, набряк та гіперемія шкіри в зоні суглобів обох кінцівок, поширення запальної реакції на непошкоджену задню ліву лапку.

Проведення загальної терапії ад'ювантного артриту з 14 доби експерименту сприяло поступовому зниженню гострих запальних явищ у суглобах, що виявлялось у зменшенні набряку та болісності при згинанні запальних суглобів. Спостерігалась тенденція до нормалізації рухової активності та емоційного стану тварин, на яку вказують науковці [37, 105].

Оцінюючи результати проведеного дослідження можна зазначити, що загальна терапія ад'ювантного артриту у щурів на 28 добу експерименту викликає послаблення активності запального процесу. За даними літератури [9, 84, 95, 179, 217], незважаючи на активність лікування ЮРА, досить часто спостерігається перехід гострого аутоімунного процесу в хронічний. Тому, нами були вивчені гематологічні показники експериментальних тварин, оскільки відомо, що система крові є одним з основних індикаторів гомеостазу організму і здійснює компенсаторно-приспосувальні функції при дії будь-якого подразника.

Результати дослідження показників білої крові у щурів контрольної групи і з експериментально модельованим ЮРА наведені в табл. 3.1. Наведені у таблиці дані свідчать, що ад'ювантний артрит сприяє формуванню змін в периферичній крові, характерних для хронічного імунного процесу.

У інтактних щурів контрольної групи середньостатистичні значення складових лейкоцитарної формули відповідали нормальним показникам тварин даної вікової групи [43] і вказували на підвищений рівень захисних факторів крові: вміст лейкоцитів в контрольній групі – $11,3 \pm 0,47 \times 10^9$, лімфоцитів – $75,5 \pm 2,18 \%$, моноцитів – $5,6 \pm 1,13 \%$.

Загальне лікування змодельованого ад'ювантного артриту не сприяло остаточній нормалізації гематологічних показників у експериментальних тварин. Так, у сироватці крові щурів встановлений лейкоцитоз ($14,36 \pm 0,57 \times 10^9$), достовірне збільшення числа сегментоядерних нейтрофілів ($25,18 \pm 1,94$ проти $16,6 \pm 2,08 \%$, $p < 0,01$) та паличкоядерних гранулоцитів ($2,4 \pm 0,27$ проти $0,8 \pm 0,29\%$, $p < 0,001$) і аналогічне зменшення лімфоцитів ($63,8 \pm 2,23$ проти $75,3 \pm 2,18$, $p < 0,001$). Отже, встановлений нейтрофільний лейкоцитоз (з

помірним зсувом вліво), лімфопенія, тенденція до підвищення еозинофілів ($2,28 \pm 0,36$ проти $1,7 \pm 0,3$ %, $p > 0,05$) та поява в лейкоцитарній формулі базофілів ($0,48 \pm 0,13$ %) у щурів з модельованим ЮРА, за ствердженням авторів [37, 105], можуть бути ознакою формування хронічного аутоімунного процесу, викликаного введенням в організм ад'юванта Фрейда.

Таблиця 3.1

Результати дослідження показників білої крові щурів при моделюванні ад'ювантного артриту

Показники периферичної крові	Групи експериментальних тварин	
	Контрольна група, n=10	Група з ад'ювантним артритом, n=30
Лейкоцити, $\times 10^9$	$11,3 \pm 0,473$	$14,27 \pm 0,57$
p	$p < 0,001$	
Паличко-ядерні нейтрофіли, %	$0,8 \pm 0,29$	$2,4 \pm 0,27$
p	$p < 0,001$	
Сегменто-ядерні нейтрофіли, %	$16,6 \pm 2,08$	$25,18 \pm 1,94$
p	$p < 0,01$	
Еозинофіли, %	$1,7 \pm 0,3$	$2,28 \pm 0,36$
p	$p > 0,05$	
Базофіли, %	$0,48 \pm 0,13$	-
Лімфоцити, %	$75,3 \pm 2,181$	$63,8 \pm 2,23$
p	$p < 0,001$	
Моноцити, %	$5,6 \pm 1,13$	$5,63 \pm 0,59$
p	$p > 0,05$	
Плазматичні клітини, %	$0,1 \pm 0,05$	-

Примітка. p – достовірність різниці показників між контрольною групою і групою тварин з ад'ювантним артритом.

На другому етапі експериментального дослідження ми вивчали стан твердих тканин зубів у щурів з ад'ювантним артритом без проведення профілак-

тичних заходів і на фоні здійснення комплексної профілактики карієсу зубів.

Слід відмітити, що розповсюдженість карієсу зубів у щурів контрольної групи складає 60 %, у тварин II, III і IV групи – 100 %. Отже, розвиток ЮРА супроводжувався підвищенням ураженням зубів каріозним процесом.

Аналіз інтенсивності каріозних уражень (рис. 3.3-3.7) у експериментальних тварин виявив різні показники в контрольній групі і групі щурів з ад'ювантним артритом. Згідно з поданими даними кількість каріозних зубів і порожнин у інтактних щурів контрольної групи була майже однаковою. На фоні загального лікування щурів з модельованим ювенільним ревматоїдним артритом, яким не проводились профілактичні заходи, встановлено підвищення показників каріозних уражень зубів і порожнин майже удвічі з високим ступенем імовірності різниці відносно контрольної групи ($p < 0,001$).



Рис. 3.3. Зубощелепні блоки щура (верхня та нижня щелепи) №8 (II група), 58 доба експерименту, КПВ=9.



Рис. 3.4. Зубощелепні блоки щура (верхня та нижня щелепи) №3 (ІІІ група), 58 доба експерименту, КПВ=6.



Рис. 3.5. Зубощелепні блоки щура (верхня та нижня щелепи) №7 (ІІІ група), 58 доба експерименту, КПВ=6.



Рис. 3.6. Зубощелепні блоки (верхня та нижня щелепи) №3 (IV група), 58 доба експерименту, КПВ=3.



Рис 3.7. Зубощелепні блоки щура (верхня та нижня щелепи) №5 (IV група), 58 доба експерименту, КПВ=4.

Разом з тим, застосування комплексної профілактики карієсу зубів у тварин III і IV групи мало карієспрофілактичний ефект (табл. 3.2). Менш ефективним виявилось використання традиційних засобів згідно протоколу надання стоматологічної допомоги [107] у щурів III групи. При цьому кількість каріозних уражень і порожнин були відповідно на 11,63 і 11,11 % менше, ніж у II групі ($p_1 > 0,05$). Однак при порівнянні таких з групою інтактних тварин, розбіжність їх значень була статистично достовірною: $3,8 \pm 0,25$ проти $2,2 \pm 0,61$ і $4 \pm 0,26$ проти $2,3 \pm 0,65$, при $p < 0,05$.

Таблиця 3.2

Показники інтенсивності каріозних уражень в експериментальних тварин

Групи експериментальних тварин	Кількість каріозних зубів	Кількість каріозних порожнин
контрольна, n=10	$2,2 \pm 0,61$	$2,3 \pm 0,65$
II група, n=10	$4,3 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,31$
p	$p < 0,001$	$p < 0,001$
III група, n=10	$3,8 \pm 0,25$	$4 \pm 0,26$
p	$p < 0,05, p_1 > 0,05$	$p < 0,05, p_1 > 0,05$
IV група, n=10	$3,3 \pm 0,15$	$3,5 \pm 0,22$
p	$p > 0,05, p_1 < 0,05$	$p > 0,05, p_1 < 0,01$

Примітки:

p – достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин;

p_1 – достовірність різниці показників між групами щурів з ад'ювантним артритом і III та IV дослідними групами.

Найнижчі значення інтенсивності каріозних уражень зубів встановлені в групі експериментальних тварин з ад'ювантним артритом, які перебували в умовах одночасного лікування захворювання і розробленого нами комплексу

профілактики карієсу зубів. При цьому середньостатистичні значення кількості каріозних зубів і порожнин у цієї групи щурів були наближеними до таких у інтактних тварин, і розбіжність їх значень статистично недостовірна (відповідно $3,3 \pm 0,15$ проти $2,2 \pm 0,61$, $3,5 \pm 0,22$ проти $2,3 \pm 0,65$, при $p > 0,05$).

Певне значення має глибина каріозного ураження в оцінці протикаріозної ефективності профілактично-лікувальних міроприємств, результати яких наведені в табл. 3.3. Звертає на увагу несуттєва різниця показників поверхневого ураження зубів в усіх групах експериментальних тварин з модельованим ад'ювантним артритом (II, III, IV) у порівнянні з групою контролю ($p > 0,05$). Крім того, були відсутні глибокі каріозні ураження зубів у інтактних і дослідних тварин III, IV групи.

Таблиця 3.3

Показники глибини ураження зубів карієсом в експериментальних тварин (бали)

Групи експериментальних тварин	Поверхневий карієс	Середній карієс	Глибокий карієс
Інтактні тварини, n=10	$2,1 \pm 0,61$	$0,3 \pm 0,2$	0
II група, n=10	$3 \pm 0,26$	$2,1 \pm 0,25$	$0,2 \pm 0,2$
p	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p > 0,05$
III група, n=10	$2,8 \pm 0,13$	$1,8 \pm 0,44$	0
p	$p > 0,05$, $p_1 > 0,05$	$p < 0,05$, $p_1 > 0,05$	-
IV група, n=10	$3,1 \pm 0,18$	$0,6 \pm 0,25$	0
p	$p > 0,05$, $p_1 > 0,05$	$p > 0,05$, $p_1 < 0,001$	-

Примітки:

p – достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин;

p_1 – достовірність різниці показників між групами щурів з ад'ювантним артритом і III та IV дослідними групами.

Оцінюючи показники глибини каріозного ураження зубів у експериментальних тварин II групи можна зазначити, що в умовах хронічного імунного запалення, викликаного ад'ювантом Фрейда, суттєво підвищилась кількість порожнин середньої глибини ($2,1 \pm 0,25$ балів) у порівнянні з інтактними щурами ($0,3 \pm 0,2$ балів) зі ступенем достовірної різниці значень 99,9 %. Крім того, негативний вплив ад'ювантного артриту на стан твердих тканин зуба і виникнення глибокої каріозної порожнини відмічався у II групи експериментальних тварин і складав $0,2 \pm 0,2$ бали.

На відміну від II групи, застосування традиційних профілактичних засобів в III дослідній групі тварин сприяло зменшенню кількості каріозних уражень середньої глибини на 14,3 %. Проте показник каріозних уражень середньої глибини залишився достатньо вище такого у групі контролю ($p < 0,05$).

Найвищий позитивний результат отримано у щурів IV групи, яким проводили комплекс профілактики карієсу зубів на фоні лікування експериментального ювенільного ревматоїдного артриту. При цьому кількість каріозних порожнин, як поверхневих так і середніх, дорівнювали до таких групи контролю та не мали достовірної різниці показників: відповідно $3,1 \pm 0,18$ проти $2,1 \pm 0,61$ балів, $0,6 \pm 0,25$ проти $0,3 \pm 0,2$ балів, при $p > 0,05$.

Спостереження за масою тіла експериментальних щурів, яка є одним з основних показників стану тварин за умов розвитку патології, виявило певні закономірності (табл. 3.4). З наведених у таблиці результатів видно, що вихідна маса усіх груп щурів була майже однаковою і не мала достовірної різниці значень ($p, p_1 > 0,05$). Зі збільшенням віку тварин спостерігали стійку тенденцію до підвищення маси тіла експериментальних щурів. При цьому маса тіла інтактних тварин закономірно зросла майже удвічі (на 28 добу) і утричі (на 58 добу).

На 28 добу експериментального дослідження у щурів II, III і IV груп з ад'ювантним артритом на фоні фізіологічного збільшення маси тіла тварин виявлено її достовірне зростання відносно контрольної групи. Так, маса тіла експериментальних тварин II групи склала $91,3 \pm 1,19$ г, III – $93,7 \pm 1,33$ г, IV –

93,4±1,33 г (проти 83,4±1,51 г у інтактних щурів, при $p<0,001$). Проте, порівняння даного показника дослідних груп з II групою щурів, яким проводили лише лікування ад'ювантного артриту, не виявило імовірної різниці значень ($p_1>0,05$). Отже, за умов терапії ад'ювантного артриту приріст маси тіла перевищував такий у інтактних тварин. Можна допустити, що вірогідне підвищення маси тіла тварин з експериментальним ювенільним ревматоїдним артритом (на 9,5, 12 і 12% – відповідно в II, III і IV групах) пов'язано з побічним ефектом глюкокортикостероїдів, що приймали щурі (затримка натрію і води в організмі, поява набряку), про що свідчать данні літератури [5, 14, 19, 64, 99].

Таблиця 3.4

Динаміка маси тіла здорових експериментальних тварин та щурів з ад'ювантним артритом за умов його лікування і профілактики карієсу зубів (у грамах)

Групи дослідних тварин	Маса щурів на початку експерименту	Маса щурів на 28-у добу експерименту	Маса щурів на 58-у добу експерименту
контрольна, n=10	47,5±1,86	83,4±1,51	127±1,73
II група, n=10	48,5±2,08	91,3±1,19	108±1,62
p	$p>0,05$	$p<0,001$	$p<0,001$
III група, n=10	51,5±1,83	93,7±1,33	119,2±2,10
p	$p>0,05$, $p_1>0,05$	$p<0,001$, $p_1>0,05$	$p<0,05$, $p_1<0,001$
IV група, n=10	48,5±1,5	93,4±1,33	123,8±2,33
p	$p>0,05$, $p_1>0,05$	$p<0,001$, $p_1>0,05$	$p>0,05$, $p_1<0,001$

Примітки:

p – достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин;

p_1 – достовірність різниці показників між дослідними групами (III і IV) і II групою експериментальних тварин.

В кінці терміну спостереження (58 доба експерименту) використання базової терапії ад'ювантного артриту сприяло зменшенню приросту маси тіла тварин відносно таких контрольної групи, тоді як комплексне застосування кальцієвмісних, імуномодельюючих та вітамінних препаратів, поряд із загальним лікуванням – закономірному зростанню приросту маси тіла, більш вираженому в IV групі щурів. При цьому середньостатистичні значення маси тіла експериментальних тварин IV групи наблизились до таких контрольної групи ($p > 0,05$) і з достовірністю 99,9% відрізнялись від таких II групи. В III групі спостереження також констатували покращення результатів приросту маси тіла щурів після використання традиційних засобів профілактики, проте даний результат достовірно відрізнявся, як відносно інтактних тварин контрольної групи ($p < 0,05$), так і II групи ($p_1 < 0,001$). Це свідчило про менш виражену ефективність традиційної профілактики карієсу зубів у щурів з ад'ювантним артритом.

Таким чином, одноразове субплантарне введення ад'юванта Фрейда призводить до маніфестації процесу запалення суглобів та розвитку аутоімунного запального процесу (ад'ювантний артрит), що викликає місцеву і генералізовану реакцію організму в експериментальних тварин.

Ад'ювантний артрит сприяє формуванню змін периферичної крові, характерних для хронічного імунного процесу: нейтрофільний лейкоцитоз з помірним зсувом вліво, підвищення еозинофілів і поява базофілів.

Динаміка розвитку ад'ювантного артриту у процесі проведення базової терапії супроводжується закономірним зростанням показника приросту маси тіла тварин, але не викликає загибелі щурів. Застосування базової терапії сприяло позитивному результату лікування: наближенню показника маси тіла тварин з експериментальним ювенільним ревматоїдним артритом до таких контрольної групи, тоді як у щурів з ад'ювантним артритом без профілактичних заходів – достовірному зменшенню відносно інтактних, що пов'язано з виснаженням організму тварин з ад'ювантним артритом.

Розвиток експериментального ювенільного ревматоїдного артриту

супроводжувався 100 % ураженням зубів каріозним процесом та високою інтенсивністю карієсу зубів, напевно обумовленими порушенням фосфорно-кальцієвого обміну та виведенням кальцію внаслідок прийому препаратів глюкокортикоїдів.

Особливістю ураження зубів при ад'ювантному артриті є достовірно вищі показники кількості уражених каріозних зубів і порожнин ніж в інтактних тварин ($p < 0,001$), і аналогічне збільшення каріозного процесу середньої глибини ($p < 0,001$) та поява глибокого карієсу, що підтверджує негативний вплив хронічного аутоімунного запалення на характер перебігу каріозного процесу в зубах експериментальних тварин

Проведення стандартної профілактики каріозного процесу не сприяло суттєвому зменшенню показників інтенсивності і глибини уражень карієсом зубів у експериментальних тварин ($p < 0,05$ відносно інтактних щурів), що свідчило про її невисоку ефективність.

Введення препаратів "Кальцемін адванс", "Алфавіт Школяр" та місцеве застосування "Імудон", крему "MI Paste Plus" із додаванням фтору проявляли виражену протикаріозну дію, обумовлену складом препаратів, які підвищують місцеві фактори захисту, структурно-функціональний стан твердих тканин і мінералізуючий потенціал слини.

Застосування гігієнічних засобів сприяє очищенню порожнини рота тварин і протикаріозній дії за рахунок вмісту біоактивного кальцію і фтору в дозі 900 ppm.

Результати експериментального дослідження свідчать про доцільність використання розробленого методу комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.

Основні положення розділу викладені у публікаціях:

1. 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.

2. 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

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ, АНТРОПОМЕТРИЧНИХ, ЛАБОРАТОРНИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

4.1 Результати клінічного дослідження дітей з ювенільним ревматоїдним артритом

Стоматологічне обстеження передбачало визначення уражень зубів, тканин пародонта і СОПР. При обстеженні дітей з ЮРА встановлено хронічний катаральний гінгівіт у 27, 6% дітей другого дитинства і у 26,9 % підлітків. Мали потребу в ортодонтичному лікуванні 20,7 % дітей II дитинства і 26,9 % - підлітків. Крім того, у 3 (10,3 %) дітей з ЮРА препубертатного вікового періоду і 3 (11,5 %) – пубертатного діагностована обмежена форма м'якої лейкоплакії.

Аналіз матеріалів, отриманих в процесі стоматологічного обстеження (рис. 4.1), свідчить про високу частоту захворювання на карієс зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. При цьому поширеність карієсу зубів у дітей з ЮРА становила 100 % як в другому дитинстві, так і в підлітковому віці. На відміну від основної групи у дітей без соматичних захворювань розповсюдженість карієсу зубів у віковому періоді 8–12 років склала 72 %, у віці 13–16 років – 81,5 %. Проте, при аналізі інтенсивності каріозних уражень (рис. 4.2) виявлено більш ніж у двічі рівень КПВ+кп у пацієнтів основної групи препубертатного періоду відносно такої контрольної. А у пацієнтів пубертатного вікового періоду КПВ в основній групі перевищував такий у контрольній більш ніж у тричі.

Вельми вагоме значення для оцінки стоматологічної допомоги дітям з ЮРА та потреби у її наданні мають дані про структуру ураженості карієсом постійних і тимчасових зубів.

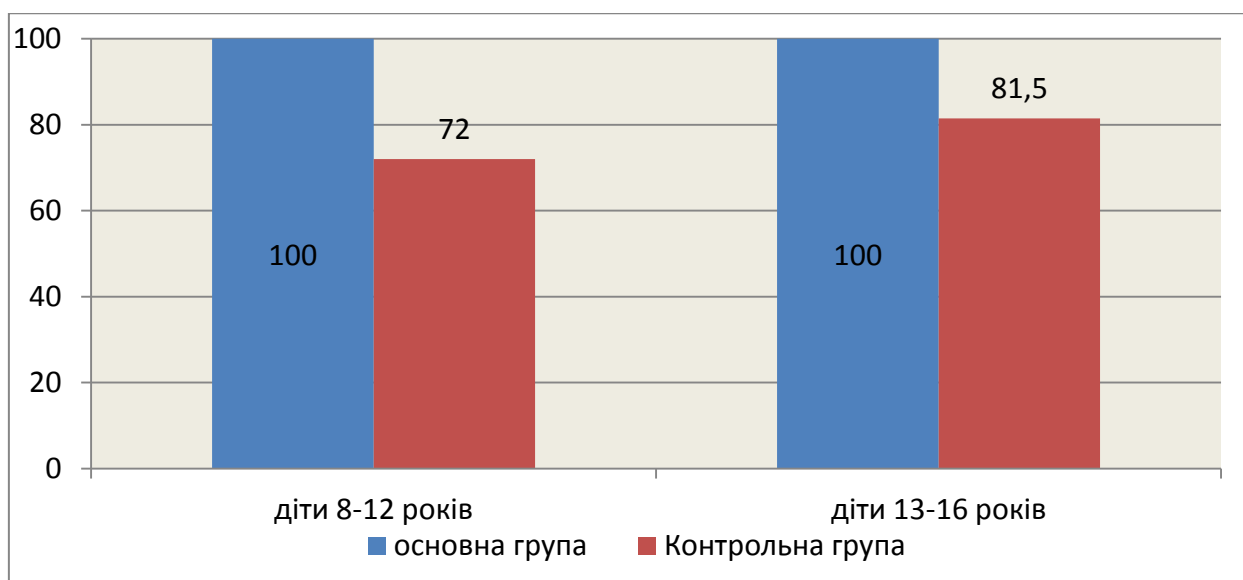


Рис. 4.1. Розповсюдженість карієсу зубів (у %) у дітей з ЮРА (основна група) та без соматичного захворювання (контрольна група).

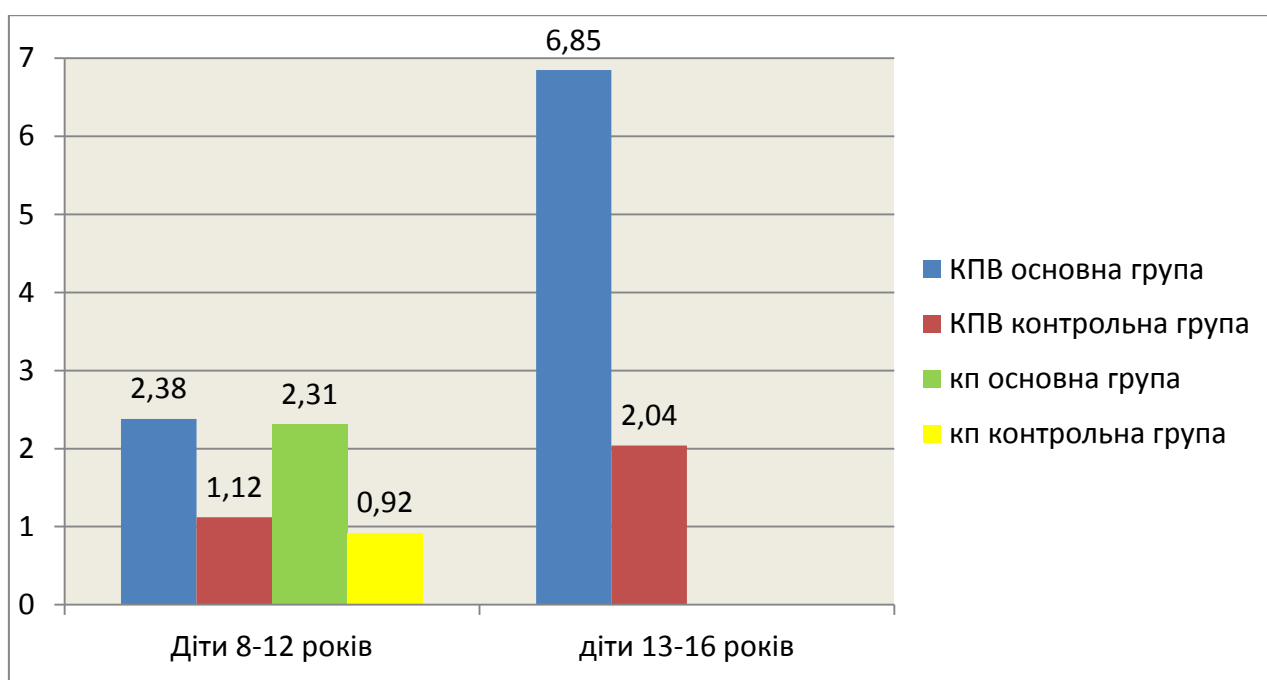


Рис. 4.2. Інтенсивність карієсу зубів у дітей з ЮРА (основна група) та без соматичного захворювання (контрольна група).

На рис. 4.3 і 4.4 представлена структура складових елементів індексів КПВ і кп серед обстежених дітей основної та контрольної групи. Визначальною величиною серед них у дітей з ЮРА були постійні каріозні зуби, що підлягають лікуванню (63,87 % в другому дитинстві і 60,58 % -

підліткового віці). При цьому в обох групах переважав гострий початковий карієс, який склав відповідно 47,34 і 44,4 % у структурі елементу «К». Високу питому вагу складають ускладнення карієсу постійних зубів, що підлягають лікуванню і невелику – що потребують видалення. Звертає на увагу те, що питома вага запломбованих зубів у структурі КПВ була незначною (21,01 % у віці 8-12 років і 14,31 % - 13-16 років).

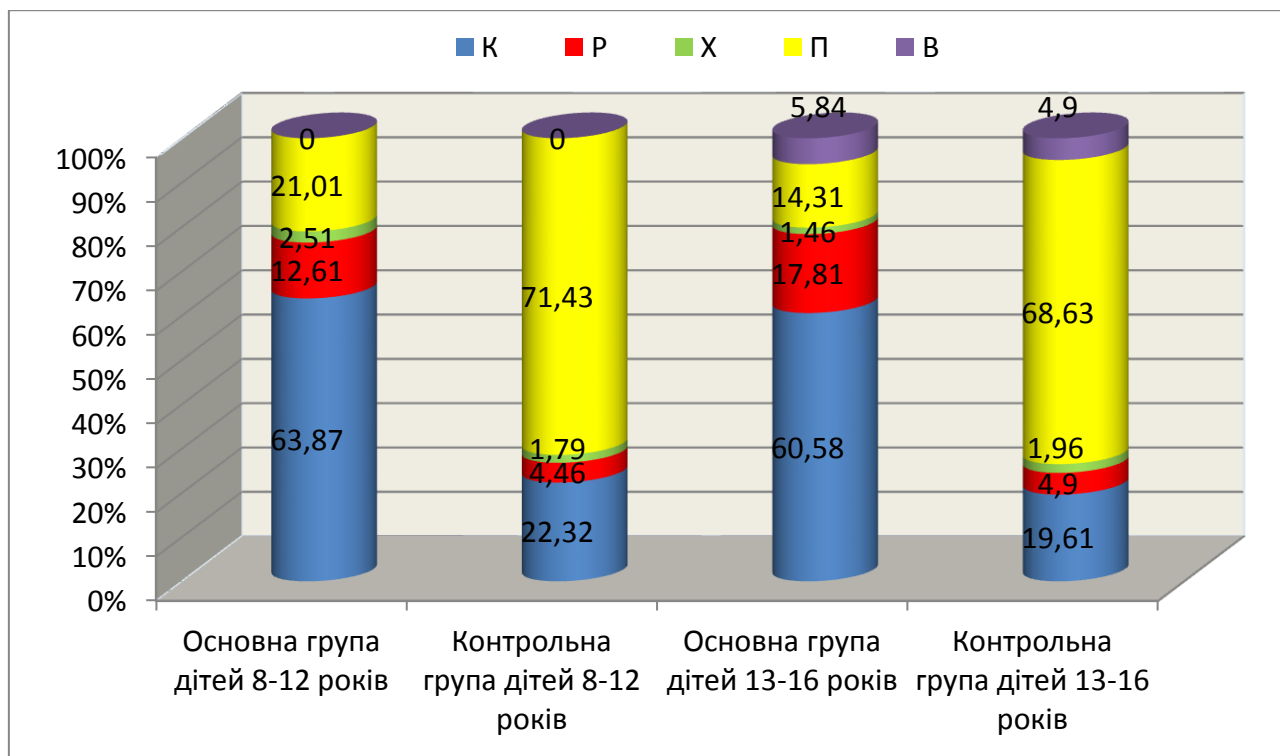


Рис. 4.3. Структура складових елементів індексів КПВ у дітей з ЮРА основної та контрольної групи (у % до величин КПВ).

Аналогічну ситуацію спостерігали при аналізі складових кп у дітей основної групи віком від 8 до 12 років. Так у структурі кп переважали тимчасові каріозні зуби, що підлягають лікуванню (57,14 % - неускладненого карієсу, 3,9 % - ускладненого), а пломбовані зуби склали лише 32,47 %. Однак гострий початковий карієс в тимчасових зубах діагностований в поодиноких випадках. Очевидно, це можна пояснити тим, що в цьому віковому періоді абсолютна більшість тимчасових зубів знаходиться в стадії резорбції, для якої не характерні гострі каріозні процеси.

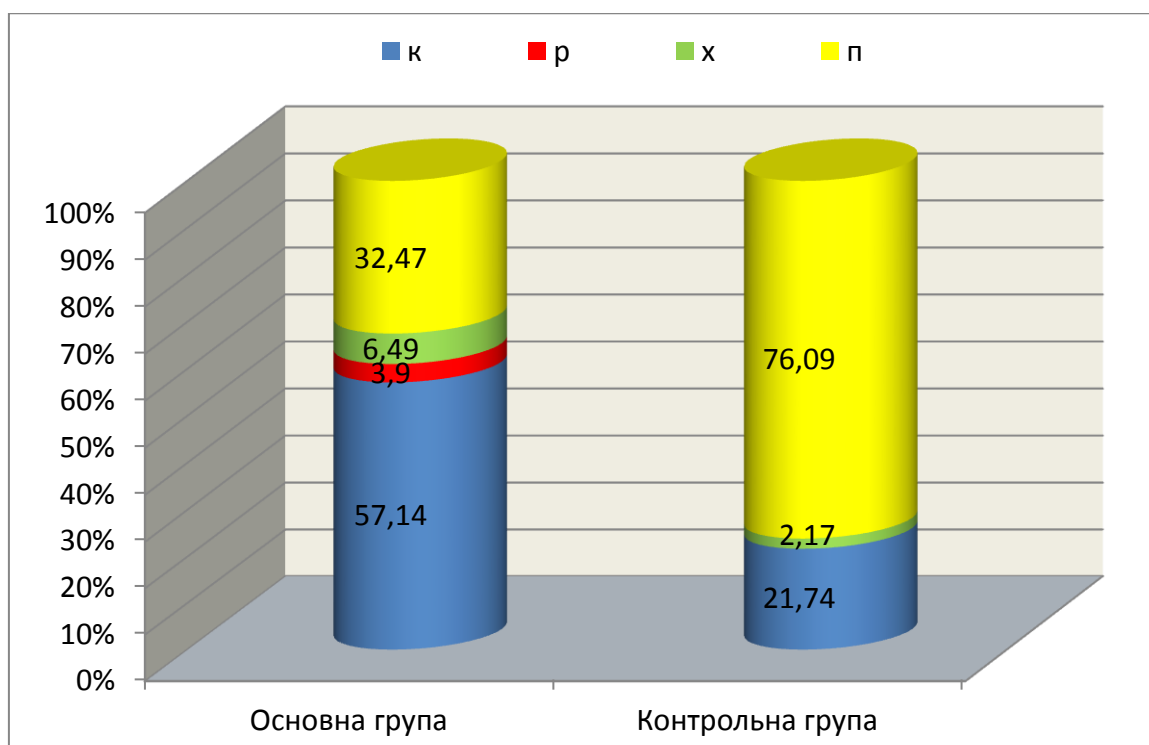


Рис. 4.4. Структура складових елементів індексів кп у дітей 8-12 років з ЮРА основної та контрольної групи (у % до величин КПВ).

В той же час, обстеження однолітків контрольної групи виявило, що питома вага запломбованих зубів у структурі КПВ і кп коливалась у межах від 68, 63 % до 76,09 %. Отже, своєчасно проведена санація забезпечила суттєве зменшення у структурі КПВ і кп таких елементів, як ускладнення карієсу зубів, що підлягають лікуванню та видаленню. Частота неускладненого карієсу в обох групах за показниками «К» і «к» була майже однаковою (у межах від 19,61 % до 22,32 %). При цьому діагностовані переважно хронічні каріозні процеси.

Оцінюючі ступінь активності каріозних уражень зубів за Т.Ф. Виноградовой [18] слід зазначити, що в дітей з ЮРА препубертатного та пубертатного віку констатована переважно декомпенсована форма (рис. 4.5), у дітей контрольної групи – компенсована.

Таким чином, отримані результати стоматологічного дослідження свідчать про суттєву різницю розповсюдженості карієсу зубів, індексів КПВ і кп, та їх складових елементів, серед обстежених дітей з ЮРА та одноліток без соматичних захворювань. Встановлена 100% поширеність карієсу

препубертатного та пубертатного періодів дітей з ЮРА та високий рівень його інтенсивності, який перевищує відповідно удвічі та утричі в одноліток контрольної групи. Це вказує на негативний вплив системного аутоімунного захворювання на стан твердих тканин зубів, що сприяє розвитку декомпенсованої форми каріозного процесу.

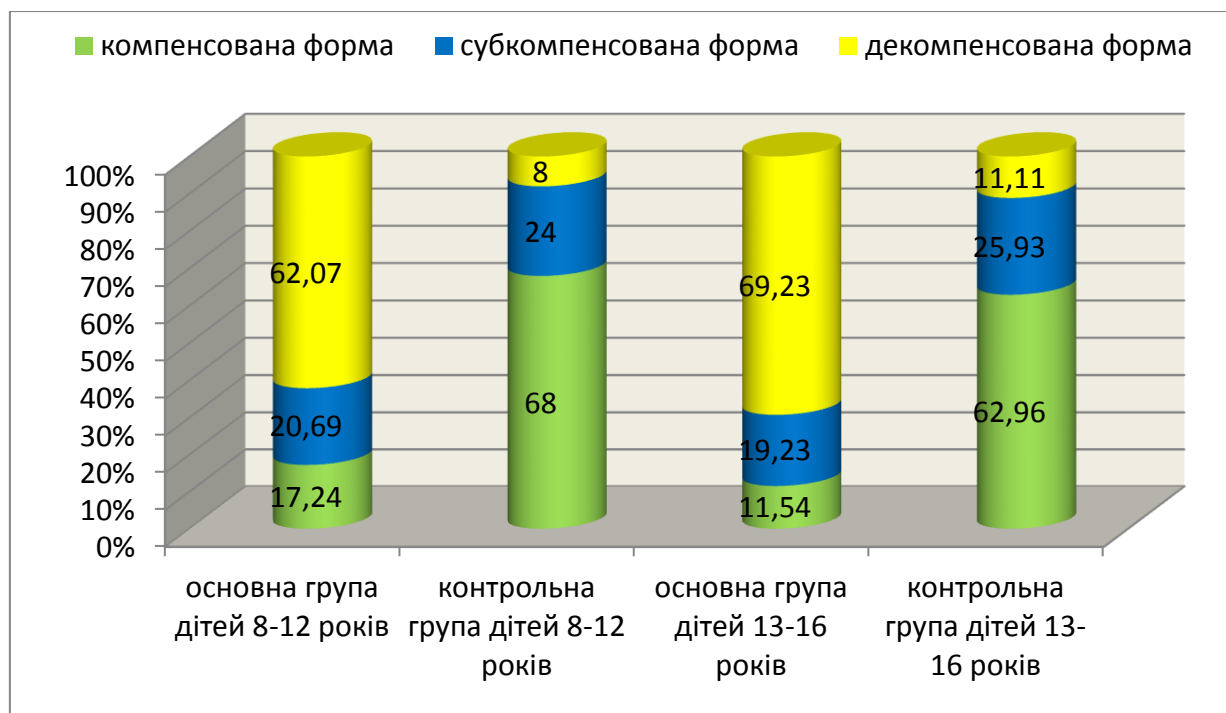


Рис. 4.5. Ступінь активності каріозного ураження зубів за Виноградовою Т.Ф. (кількість обстежених у %).

Дослідження інтенсивності каріозного процесу за елементами, який складає структуру індексів КПВ і кп дозволило провести детальну оцінку стану зубів та визначити рівень необхідності стоматологічної допомоги. На високу потребу в терапевтичному лікуванні зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом вказували значення елементів «К», «к», «Р», «р», які, в цілому, у пацієнтів 8-12 років склали 76,48 % в постійних зубах і 61,04 % - в тимчасових, а у підлітків – 78,39 % в постійних. Особливістю клінічного перебігу карієсу зубів у дітей з ЮРА є переважання гострого початкового карієсу в постійних зубах у структурі елементу «К», як у препубертатному, так і пубертатному віковому періоді, який склав відповідно 47,34 і 44,4 %, що

співпадає з даними літератури [29, 113, 186, 221, 256].

Наводимо фотографії клінічного обстеження дітей з ЮРА (рис. 4.6, 4.7, 4.8, 4.9).



Рис. 4.6. Клінічний випадок. Дитина П., 14 років. Діагноз основний: ЮРА, суглобова форма, поліартрит, стадія ремісії. Діагноз стоматологічний: множинний карієс зубів, декомпенсований ступінь активності, КПВ=11, КРХПВ = 6+2+0+3+0.



(а – нижня щелепа)



(б – верхня щелепа)

Рис. 4.7. Клінічний випадок. Дитина Н., 8 років. Діагноз основний: ЮРА, суглобова форма, поліартрит, стадія ремісії. Діагноз стоматологічний: множинний карієс зубів, декомпенсований ступінь активності, КПВ+кп=12, КРХПВ =4+0+0+0+0; крхп=2+2+4+0.



(а - верхня щелепа)



(б)

Рис. 4.8. Клінічний випадок. Дитина О., 15 років. Діагноз основний: ЮРА, суглобова форма, поліартрит, стадія ремісії. Діагноз стоматологічний: множинний карієс зубів, КПВ=9; КРХПВ=4+1+0+4+0.



Рис. 4.9. Клінічний випадок. Дитина К., 13 років. Діагноз основний: ЮРА, суглобова форма, поліартрит, стадія ремісії. Діагноз стоматологічний: множинний карієс зубів (гострий початковий карієс діагностовано в 7 зубах), декомпенсований ступінь активності, КПВ=11, КРХПВ = 7+1+0+3+0.

4.2. Показники дослідження швидкості слиновиділення, рН ротової рідини і кислотно-лужного стану в порожнині рота

Показники дослідження швидкості саливації, рН ротової рідини та кислотно-лужного стану в порожнині рота дітей групи контролю та пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом наведені в таблиці 4.1.

З наведених у таблиці даних видно погіршення переважної більшості констант, які визначають стан біологічного середовища порожнини рота дітей з ЮРА порівняно з такими контрольної групи. Крім того, за окремими складовими відзначені показники у дітей другого дитинства та підліткового віку різнились між собою.

Аналіз основного показника стану ротової рідини – рН виявив, що середньостатистичне значення концентрації H^+ у обстежених дітей основної та контрольної груп коливались у незначних межах та знаходились на рівні норми та нижньої межі норми. Проте 65,5 % дітей другого дитинства та 61,5 %

підліткового віку з ювенільним ревматоїдним артритом мали слабо кислу реакцію змішаної слини, а статистична обробка даних виявила достовірні відмінності показників відносно контрольної групи. Так, водневий показник у дітей віком 8–12 років, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, склав $6,58 \pm 0,06$ (проти $6,92 \pm 0,06$ в контрольній), у підлітковому віці – $6,50 \pm 0,04$ (проти $6,84 \pm 0,05$) з високим ступенем імовірної різниці відносно здорових однолітків контрольної групи (99,9 %). Можна припустити, що такі зміни рН ротової рідини змінюють властивості біологічного середовища та негативно впливають на обмінні процеси у твердих тканинах зубів у дітей з ЮРА, що підтверджено клінічними дослідженнями, проведеними нами та іншими авторами [3, 23, 65, 212, 225, 249, 267].

Таблиця 4.1

Результати дослідження швидкості слиновиділення, рН ротової рідини та кислотно-лужного стану в порожнині рота у дітей з ЮРА та осіб контрольної групи

Показники	Діти 8–12 років		Діти 13–16 років	
	діти з ЮРА (n=29)	Однолітки контрольної групи (n=25)	діти з ЮРА (n=26)	Однолітки контрольної групи (n=27)
1	2	3	4	5
Швидкість слиновиділення (в мл/хв.)	$0,44 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,06$
p	$p < 0,05$		$p < 0,05$	
рН ротової рідини	$6,58 \pm 0,06$	$6,92 \pm 0,06$	$6,50 \pm 0,04$	$6,84 \pm 0,05$
p	$p < 0,001$		$p < 0,001$	
Амплітуда сахарозної кривої	$0,85 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,021$	$0,769 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,03$
p	$p < 0,001$		$p < 0,001$	

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
Т, тривалість періоду змін рН, хв.	52,76±0,64	44,2±0,64	50,65±0,8	43,07±0,52
р	p<0,001		p<0,001	
Амплітуда карбамідної кривої	0,5±0,02	0,53±0,02	0,52±0,019	0,49±0,02
р	p>0,05		p>0,05	
Т, тривалість періоду змін рН, хв.	14,86±0,26	14,16±0,43	15,31±0,30	14,85±0,29
р	p>0,05		p>0,05	

Примітка. р – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА та контрольною групою.

Фізико-хімічні властивості ротової рідини, за даними науковців [51, 56, 92, 194, 202, 234, 250], залежать від кількості слини, яка виділяється слинними залозами. Статистичний аналіз швидкості салівації виявив незначний діапазон коливань даного показника як у дітей основної групи, так і у здорових дітей контрольної групи. Однак в усіх досліджених результат швидкості виділення слини у дітей з ЮРА були достовірно нижчими, ніж у здорових однолітків групи контролю (достовірність розбіжностей 95%). При оцінці даного тесту виявлена стійка тенденція до достовірного зменшення показника при збільшенні віку дітей з ЮРА та зворотну залежність у здорових дітей ідентичного вікового періоду. Так, у дітей з ЮРА віком 8–12 років швидкість слиновиділення склала 0,44±0,01 мл/хв., 13–16 років – 0,43±0,02 мл/хв., а у здорових однолітків – відповідно 0,47±0,01 мл/хв. і 0,5±0,02 мл/хв. Імовірно, що достовірне зниження салівації у дітей з ЮРА сприяє погіршенню фізіологічного очищення ротової порожнини від залишків їжі, мікроорганізмів і продуктів їх розпаду, і, як наслідок, утворення зубної бляшки та розвиток каріозного ураження зубів.

Для об'єктивної оцінки стану порожнини рота були використані показники рН при сахарозному та карбамідному навантаженні. При аналізі отриманих результатів виявлено широкий діапазон коливань основних показників рН-тестів, що свідчило про різну направленість змін кислотно-лужного балансу у дітей з ЮРА. На відміну від них у здорових однолітків контрольної групи значення амплітуд тестових сахарозних і карбамідних кривих рН, а також їх співвідношення вказували на нормальний кислотно-лужний стан в порожнині рота.

При обстеженні основної групи дітей з ЮРА виявлено суттєвий дестабілізуючий вплив сахарозного навантаження на кислотно-лужний стан ПР. Так, амплітуда кривої Стефана у хворих дітей другого дитинства перевищувала таку контрольної групи на 27,8 %, у хворих підлітків – на 24,8 % з високим ступенем розбіжності значень (99,9 %), що підтверджує зсув рН середовища в бік ацидозу. Разом з тим, середньостатистичне значення амплітуди карбамідної кривої у дітей з ЮРА віком 8–12 років були лише на 5,1 % нижче, ніж у здорових дітей аналогічного вікового періоду, а у віці 13–16 років – на 5 % вище, з недостатнім ступенем розбіжності показників, допустимих у медичних дослідженнях ($p > 0,05$). Різниця у пропорції абсолютних величин амплітуд ацидогенної та алкалогенної кривої у хворих дітей другого дитинства склала -0,351, підліткового віку -0,25, у однолітків контрольної групи – відповідно -0,084 і -0,085.

Отже, аналізуючи отримані результати слід зазначити, що у ротовій порожнині дітей з ЮРА має місце дестабілізація кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу. За ствердженням В.А. Румянцева [118], це обумовлено високою сумарною активністю кислотопродукуючої мікрофлори порожнини рота та недостатністю механізмів забезпечення підтримки фізіологічного рівня рН ротової рідини.

Об'єктивним критерієм стану регуляції кислотно-лужного балансу у порожнині рота є показник тривалості періоду змін рН під дією сахарозного та карбамідного навантаження. Встановлено, що час відновлення вихідного рівня

кривої Стефана у дітей контрольної групи склав $44,2 \pm 0,64$ хв. у віковому періоді 8–12 років і $43,07 \pm 0,52$ хв. – 13–16 років. В той самий час у дітей з ЮРА тривалість сахарозної кривої була достовірно більше і склала відповідно $52,76 \pm 0,64$ і $50,65 \pm 0,8$ хвилин ($p < 0,001$). Збільшення часу відновлення рН сахарозної кривої до вихідного рівня на 16,2 і 14 %, на наш погляд, обумовлено зниженням компенсаторно-приспосувальних механізмів кислотно-лужної рівноваги порожнини рота та переважанням повільно реагуючих компонентів системи.

При карбамідному навантаженні не спостерігали зазначеної закономірності. Деяке підвищення показника тривалості змін рН алкалотичної кривої було не достовірним ($p > 0,05$). Динаміка змін рН слини при карбамідному навантаженні свідчило про відсутність порушень захисних механізмів швидко реагуючих буферних систем порожнини рота.

Таким чином, визначення швидкості слиновиділення, водневого показника ротової рідини і рН-тестів (сахарозного і карбамідного) дозволило виявити гомеостатичні зсуви у біологічній системі порожнини рота дітей з ЮРА.

Встановлено достовірне зниження швидкості салівації у дітей другого дитинства та підлітків з ЮРА порівняно зі здоровими однолітками контрольної групи ($p < 0,05$), що свідчило про погіршення процесів самоочищення ротової порожнини та можливі зміни фізико-хімічних властивостей ротової рідини.

Встановлені слабко кисла реакція змішаної слини у дітей з ЮРА та достовірні відмінності концентрації водневих іонів у порожнині рота відносно груп контролю ($p < 0,001$) вказували на негативні зміни біологічного середовища, які можуть впливати на стан обмінних процесів в емалі, що призводить до розвитку карієсу зубів.

У дітей з ЮРА за показниками сахарозного і карбамідного рН-тестів встановлено локальне порушення кислотно-лужного балансу у ПР за типом функціонального ацидозу, що обумовлено високою сумарною активністю кислотоутворюючої ротової мікрофлори, яка сприяє процесам демінералізації

емалі зубів.

При ювенільному ревматоїдному артриті у дітей на фоні порушення слиновиділення і екологічного балансу середовища ПР має місце дестабілізація систем регуляції кислотно-основної рівноваги. Вона проявляється суттєвим послабленням факторів повільно реагуючих компонентів регуляції.

4.3. Оцінка стану гігієни порожнини рота

Проведений аналіз результатів визначення індексу Грін-Верміліона (табл. 4.2) виявив достовірно гірші показники у хворих дітей порівняно із дітьми з інтактними зубами або поодинокими каріозними ураженнями. При цьому рівень гігієни ПР за сумарним індексом ОНІ-S у здорових дітей контрольної групи оцінений як задовільний, в той самий час як у дітей другого дитинства і підліткового віку з ЮРА – незадовільний, але на межі із задовільним. За даною оцінкою середньостатистичні значення гігієнічного індексу Грін-Верміліона у дітей другого дитинства з ЮРА склали $1,71 \pm 0,07$ бали (проти $1,41 \pm 0,08$ балів у однолітків контрольної групи, при $p < 0,01$), у підлітків – $1,81 \pm 0,08$ (проти $1,27 \pm 0,09$ балів, при $p < 0,001$).

Таблиця 4.2

Показники стану гігієни порожнини рота за індексом ОНІ-S у дітей з ЮРА та осіб контрольної групи

Показники, їх значення	Діти 8-12 років		Діти 13-16 років	
	діти з ЮРА (n=29)	контрольна група (n=25)	діти з ЮРА (n=26)	контрольна група (n=27)
Індекс Green-Vermillion	$1,71 \pm 0,07$	$1,41 \pm 0,08$	$1,81 \pm 0,08$	$1,27 \pm 0,09$
p	$p < 0,01$		$p < 0,001$	

Примітка. p – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА та контрольною групою.

Отже, з віком у дітей контрольної групи спостерігали покращення гігієнічного стану порожнини рота на 10,6 %, у дітей з ЮРА навпаки – погіршення на 5,3%. За якісними показниками задовільний стан гігієни порожнини рота встановлений у 9-ти (31 %) дітей з ЮРА віком 8–12 років і у 7-ми (27 %) пацієнтів 13–16 років, незадовільний – відповідно у 20 (69 %) дітей з ЮРА другого дитинства і у 19-ти (73%) хворих підлітків. На відміну від них у однолітків контрольної групи задовільний стан гігієни порожнини рота встановлений у 16 (64 %) дітей другого дитинства і 20 (74 %) – підліткового віку; незадовільний рівень – відповідно у 9-ти (36%) і 7-ми (26 %) обстежуваних.

Таким чином, рівень гігієни порожнини рота у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом ($1,71 \pm 0,07$ балів у дітей другого дитинства і $1,81 \pm 0,08$ балів - у підлітків) відповідає критерію незадовільного, але на межі із задовільним та з віком погіршується. Це може сприяти збільшенню розповсюдженості та інтенсивності карієсу зубів у дітей з ЮРА. Свідченням погіршення стану гігієни порожнини рота у дітей з ЮРА з віком є достовірне збільшення його середньостатистичних значень відносно груп контролю. Такий низький рівень гігієни порожнини рота, на наш погляд та думку авторів [23, 65, 221, 238, 274], може бути пов'язаний з тривалим перебуванням дітей в стаціонарі і відсутністю контролю та мотивації дітей з даним соматичним захворюванням щодо її здійснення.

4.4. Вивчення карієсприйнятливості емалі та ремінералізуючого потенціалу слини

Показники тесту клінічної оцінки швидкості ремінералізації емалі зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом і груп контролю наведені в таблиці 4.3.

Наведені у таблиці дані свідчать про майже однакові зміни показників КОШРЕ-тесту у двох вікових категоріях хворих дітей. Разом з тим

простежується чітка тенденція до збільшення середньостатистичних даних цього тесту у дітей з ЮРА та високий рівень достовірної різниці відносно груп здорових однолітків ($p<0,001$).

Таблиця 4.3

Результати дослідження клінічної оцінки швидкості ремінералізації емалі зубів у дітей з ЮРА та осіб контрольної групи

Показники, їх значення	Діти 8–12 років		Діти 13–16 років	
	діти з ЮРА (n=29)	контрольна група (n=25)	діти з ЮРА (n=26)	контрольна група (n=27)
КОШРЕ-тест (у добах)	4,79±0,21	2,68±0,15	5,12±0,19	2,74±0,2
p	p<0,001		p<0,001	
КОШРЕ-тест (у відсотках)	54,48±2,41	35,6±2,24	53,46±2,28	37,04±2,82
P	p<0,001		p<0,001	

Примітка. p – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА та контрольною групою

Ступінь піддатливості емалі до дії кислоти (процес демінералізації), визначений за інтенсивністю забарвлення протравленої ділянки емалі, у дітей другого дитинства склав – 54,48±2,41 % (проти 35,6±2,24 % в контрольній групі, при $p<0,001$), у хворих підлітків – 53,46±2,28% (проти 37,04±2,82 %, $p<0,001$). Отримані результати свідчать про низький ступінь піддатливості емалі зубів до дії кислоти у здорових однолітків контрольної групи, що за оціночною шкалою характерно для карієсрезистентних осіб. В той самий час показники у дітей з ЮРА свідчили про високий ступінь розчинності емалі зубів, характерний для карієсприятливих осіб.

Визначення часу повного відновлення протравленої ділянки емалі зубів у

дітей основної та контрольної групи, виявили аналогічну закономірність. При цьому ремінералізуюча здатність ротової рідини у дітей з ЮРА була майже вдвічі гірше, ніж у здорових однолітків контрольної групи. Швидкість ремінералізації емалі зубів у дітей 8–12 років з ЮРА склала $4,79 \pm 0,21$ діб, в 13–16 років – $5,12 \pm 0,19$ діб та з вірогідністю 99,9 % відрізнялись від таких груп контролю (відповідно $2,68 \pm 0,15$ і $2,74 \pm 0,2$ діб).

Отже, у дітей з ЮРА виявлено суттєві порушення фізіологічних процесів, які обумовлюють постійну динамічну рівновагу у системі «емаль зуба – ротова рідина», та визначають високу схильність до розвитку карієсу зубів.

За даними авторів [21, 36, 92, 122, 143, 202] про стан мінералізуючого потенціалу слини можна судити по характеру її мікрокристалізації. Слід зазначити, що у морфологічній картині кристалоутворення дітей з ЮРА переважає велика кількість ізометрично розміщених структур неправильної форми. В той же час, у здорових дітей контрольної групи спостерігали чіткий малюнок кристалопризматичних структур деревоподібної чи папоротникоподібної форми. Інколи, у цієї групи дітей по периферії краплі виявляли кристалопризматичні структури неправильної форми та органічну речовину.

Визначення характеру мікрокристалізації слини за оціночною шкалою Т.Л. Рединовой і А.Р. Поздеевым (табл. 4.4) виявило, що у дітей з ЮРА переважає III тип мікрокристалізації з мінеральним потенціалом $2,14 \pm 0,26$ балів у другому дитинстві та $1,73 \pm 0,26$ балів – у підлітковому віці. У той самий час у дітей без ЮРА – I та II типи з показником $3,36 \pm 0,26$ і $2,89 \pm 0,27$ балів. При цьому різниця показників між основною та контрольною групою мали високий ступінь достовірності (99,9%).

Отже, у дітей з ЮРА нами підтверджена думка авторів [3, 65, 189, 212] про те, що низький мінералізуючий потенціал слини є маркером виражених деструктивних процесів в твердих тканинах зубів.

**Результати дослідження клінічної оцінки стану мікрокристалізації слини
у дітей з ЮРА та осіб контрольної групи**

Показники, їх значення	Діти 8–12 років		Діти 13–16 років	
	діти з ЮРА (n=29)	контрольна група (n=25)	діти з ЮРА (n=26)	контрольна група (n=27)
Мікрокристалізація слини (в балах)	2,14±0,26	3,36±0,25	1,73±0,26	2,89±0,27
p	p<0,001		p<0,01	

Примітка. p – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА та контрольною групою.

Таким чином, у дітей з ЮРА встановлений високий ступінь розчинності емалі зубів (54,48±2,4 % у другому дитинстві і 53,46±2,28 % у підлітковому віці), що свідчить про низьку стійкість зубів до дії кислоти та високу карієсприятливість емалі.

Встановлений достовірно нижчий рівень мінералізуючих властивостей змішаної слини у дітей з ЮРА порівняно із здоровими однолітками контрольної групи (p<0,001). Це вказує на порушення фізіологічних процесів, які обумовлюють динамічну рівновагу обмінних процесів зубів з ротовою рідиною, та визначають високу схильність до карієсу.

У дітей з ЮРА в морфологічній структурі кристалоутворення слини переважає ІІІ тип мікрокристалізації, що вказує на її низький мінералізуючий потенціал. Це підтверджує порушення мінерального гомеостазу ротової рідини та вказує на зниження стійкості до каріозного ураження зубів.

Застосування КОШРЕ-тесту у дітей з ЮРА дозволяє оцінити співвідношення процесів де- і ремінералізації та прогнозувати розвиток каріозного процесу.

4.5. Результати дослідження зросту та маси тіла дітей з ЮРА, вмісту загального білка і основних електролітів та їх регуляторів в крові обстежених

Середньостатистичні результати дослідження основних антропометричних показників у дітей з ЮРА та однолітків контрольної групи наведені у табл. 4.5.

Проведений аналіз показників свідчить про незначні, хоча і достовірні відставання в зрості хворих дітей у порівнянні зі здоровими однолітками ($p < 0,05$). При цьому відставання даного показника у дітей другого дитинства з ЮРА склало 4,6 %, у підлітків – 2 %.

Таблиця 4.5

Антропометричні показники дітей з ЮРА та однолітків контрольної групи

Показники, їх значення	Діти 8–12 років		Діти 13–16 років	
	діти з ЮРА (n=29)	контрольна група (n=25)	діти з ЮРА (n=26)	контрольна група (n=27)
Зріст, см	130,48±2,048	136,84±1,579	152,27±1,012	155,41±1,175
p	p<0,05		p<0,05	
Маса тіла, кг	27,79±1,528	32,13±1,1579	45,92±1,006	49,04±1,276
p	p<0,05		p>0,05	

Примітка. p – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА та однолітками контрольною групи

Більш наочно виражено відставання цього стабільного показника при підрахунку відносних величин обстежених дітей за оціночною шкалою. Так, із загальної групи обстежених хворих дітей віком 8–12 років – 13 (44,8 %) мали зріст нижче середнього, 11 (37,9 %) – середній, 5 (17,3 %) – вище за середній. У групі дітей з ЮРА віком 13–16 років аналогічні показники були

наступними: у 14 осіб (53,8 %) визначали довжину тіла нижче середнього показника, у 8 (30,8 %) – середній, у 4 (15,4 %) – вище середнього. У той самий час відставання у зрості констатували у 20 % здорових дітей контрольної групи віком 8–12 років і у 25,9 % віком 13–16 років, тобто у двічі рідше ніж у хворих однолітків з ЮРА.

Отже, показники нижче середньо популяційних визначались частіше у групі підлітків з ювенільним ревматоїдним артритом, що може свідчити про суттєве порушення мінерального обміну в організмі хворих дітей у період найбільш інтенсивного росту. На це вказують численні дослідження науковців [14, 47, 54, 64, 144, 242].

Визначення іншого показника фізичного розвитку дитини, який є об'єктивним критерієм стану здоров'я – маси тіла, виявили зміни, що різнилися від досліджень зросту. У групі дітей другого дитинства з ЮРА відставання маси тіла від середніх виявлено у 16 хворих, що склало 55,2 %. Відповідність середнім показникам встановлено лише у 9 (31%), а вище середніх – у 4 (13,8 %). Загальний середньостатистичний показник у цієї вікової групи дітей з ЮРА був на 13,5% достовірно нижчий ніж у контрольній ($p < 0,05$).

В той же час зниження даного показника у підлітків з ЮРА від середньо популяційних величин групи контролю склало 6,4%, зі ступенем достовірності нижче допустимого у медичних дослідженнях ($p > 0,05$).

Аналізуючи відсоткове співвідношення величин маси тіла у хворих підлітків з Ювенільним ревматоїдним артритом слід відмітити, що зниження від середньо групових констатовано у 10 осіб (38,5 %). У 11 (42,3 %) дітей показники знаходились у межах вікових величин, у 5 (19,2 %) – вище за середні. Визначення цього показника у однолітків групи контролю виявило, що кількість дітей з дефіцитом маси тіла у другому дитинстві складає – 24 %, у підлітковому віці – 22,2 %, що на 31,2 % і 16,3 % менше, ніж у дітей з ЮРА.

Відомо значення макроелементів (Ca, P, Mg та інші) для життєдіяльності організму [27, 48, 73, 75, 115]. Порушення кальцій-фосфорного гомеостазу є

важливою ланкою патогенезу ювенільного ревматоїдного артриту, а значення порушень мінерального балансу в патогенезі карієсу зубів доведено в багатьох дослідженнях [35, 47, 54, 144, 239]. У зв'язку з цим, нами проведено вивчення основних макроелементів в крові дітей препубертатного і пубертатного віку з каріозним процесом і супровідним ювенільним ревматоїдним артритом.

Біохімічні маркери мінерального обміну в крові обстежених дітей наведені в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Результати біохімічних досліджень крові у дітей основної групи з ЮРА та одноліток контрольної групи

Показники, їх значення	Діти 8–12 років		Діти 13–16 років	
	діти з ЮРА (n=29)	контрольна група (n=25)	діти з ЮРА (n=26)	контрольна група (n=27)
1	2	3	4	5
Са заг, ммоль/л	2,39±0,026	2,461±0,015	2,357±0,017	2,409±0,011
p	p<0,05		p<0,05	
Са іоніз, ммоль/л	1,067±0,018	1,119±0,015	1,057±0,009	1,084±0,005
p	p<0,05		p<0,05	
P неорг, ммоль/л	1,337±0,01	1,376±0,015	1,253±0,021	1,322±0,016
p	p<0,05		p<0,01	
Mg, ммоль/л	0,84±0,006	0,858±0,007	0,868±0,003	0,876±0,004
p	p>0,05		p>0,05	
K, ммоль/л	4,245±0,027	4,268±0,042	4,227±0,037	4,211±0,036
p	p>0,05		p>0,05	

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
Na, ммоль/л	140,586±0,32	141,6±0,443	141,039±0,442	142±0,41
p	p>0,05		p>0,05	
Cl, ммоль/л	102,138±0,284	101,76±0,343	102,539±0,256	102,074±0,437
p	p>0,05		p>0,05	
Загальний білок, г/л	72,069±0,222	72,4±0,2	71,538±0,237	71,963±0,146
p	p>0,05		p>0,05	

Примітка. p – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА та контрольною групою.

Як видно з цих даних, показники основних компонентів мінерального обміну у дітей з ураженням зубів каріозним процесом на фоні ЮРА знаходились в межах нормативних значень. Можливо це пов'язано з тим, що обстеження та стоматологічне лікування даної категорії дітей проводилось після усунення активної фази ревматоїдного процесу та на фоні профілактики остеопорозу. Разом з тим, співставлення вмісту загального та іонізованого кальцію і неорганічних фосфатів в крові дітей, які формували основну групу обстежуваних і одноліток групи контролю, виявило зменшення показників з високим ступенем ймовірності різниці (95-99 %). При цьому концентрація зазначених компонентів мінерального обміну у крові дітей другого дитинства, була дещо вища ніж у підлітковому віці, що, мабуть, обумовлено більшою потребою останніх у всіх макроелементах у періоді активного росту і формування організму. Так, рівень кальцію в крові основної групи дітей 8–12 років був на 2,9 % статистично нижчим ніж контрольної, а у дітей 13–16 років – на 2,2 % ($p<0,05$).

Проте, за даними літератури [54, 115, 144], більш фізіологічно активною і гомеостатично регульованою є фракція іонізованого кальцію. Під час проведення дослідження вміст іонізованого кальцію в сироватці крові дітей другого дитинства та підліткового віку знаходились на рівні нижньої межі норми, а різниця з групою здорових однолітків склала, відповідно 4,6 % і 2,5 %. Розбіжність їх значень була статистично достовірною ($p < 0,05$). Отже, отримані результати одного з найбільш значимих і достатньо стабільних показників мінерального обміну – концентрації кальцію в крові, в тому числі іонізованого, вказують на порушення кальцієвого обміну у зазначеної групи хворих дітей. На нашу думку, це пов'язано з негативним впливом ЮРА та потребує додаткових заходів терапії та профілактики каріозного ураження зубів.

При визначенні вмісту неорганічних фосфатів в сироватці крові встановлена більш виражена різниця досліджуваного показника в основній групі хворих підлітків відносно здорової популяції дітей (5,2 %, при $p < 0,01$), ніж у таких дітей віком 8-12-ти років (2,8 %, при $p < 0,05$). З урахуванням ураження органів травлення при ювенільному ревматоїдному артриті, доведеної авторами [1, 24, 42], причиною розвитку відносної гіпокальціємії і гіпофосфатемії може бути зниження всмоктування цих взаємозалежних елементів в кишечнику. Цей довготривалий процес може спричиняти порушення мінерального обміну в емалі та розвиток множинних початкових каріозних уражень у дітей з ЮРА, на що вказують деякі автори [3, 65, 113].

За даними літератури [144] посередником метаболізму кальцію є іони магнію. Дослідження даного макроеlementу у плазмі крові обох груп обстежуваних хворих дітей не виявило статистично значимої різниці показників у порівнянні із здоровими однолітками, що підтверджувало відносний дефіцит кальцію, в тому числі його незв'язаної фракції та неорганічних фосфатів.

Визначення маркерів водно-електролітного балансу в крові (вміст катіонів K і Na, та аніону Cl) також не виявило достовірної різниці значень між

групами хворих і здорових дітей. Це свідчило про оптимальний функціональний стін видільної системи, яка разом з травною приймає участь у регуляції кальцій-фосфорного гомеостазу.

Дослідження загального білку в сироватці крові хворих дітей періоду другого дитинства та підліткового віку виявило результати в межах вікової норми та відсутність достовірної різниці відносно груп здорових однолітків, допустимої у медичних дослідженнях ($p > 0,05$). Імовірно, даний показник у дітей з карієсом зубів на фоні ювенільного ревматоїдного артриту не має прогностичного значення.

Концентрації основних регуляторів мінерального обміну в крові обстежуваних дітей наведені в табл. 4.7.

Відомо, що зниження рівня іонізованої фракції сироваткового кальцію сприяє стимуляції вивільнення паратгормону. Дослідження цього кальційтропного гормону виявило стійку тенденцію до його збільшення порівняно з групою контролю у другому дитинстві ($47,91 \pm 4,78$ пг/мл проти $35,46 \pm 3,58$ пг/мл, при $p < 0,05$) та підлітковому віці ($45,39 \pm 4,62$ пг/мл проти $31,84 \pm 3,56$ пг/мл, при $p < 0,05$). Це вказувало на порушення гомеостатичних механізмів регуляції незв'язаної фракції кальцію у плазмі крові та свідчило про можливий вплив на процеси демінералізації твердих тканин зубів у дітей з супровідним ЮРА.

Зважаючи на тісний взаємний зв'язок фосфорно-кальцієвого обміну не тільки з паратгормоном, а і з біологічними каталізаторами – ферментами, проведено вивчення активності маркерів кісткового утворення (лужної фосфатази) та резорбції (кислої фосфатази) в крові обстежених дітей. Хоча параметри регуляторів обміну кальцію та фосфатів в обстежених групах хворих дітей та здорових одноліток не виходили за межі норми, при їх порівнянні виявлено достовірне зниження активності лужної фосфатази і аналогічне підвищення кислої, як у групі другого дитинства, так і підліткового віку. При цьому активність лужної фосфатази у дітей 8–12 років основної групи склало $128,44 \pm 6,74$ Од/л (проти $152,13 \pm 9,61$ Од/л у здорових одноліток,

при $p < 0,05$), у підлітків – $117,76 \pm 7,12$ Од/л (проти $141,86 \pm 9,62$ Од/л, $p < 0,05$), кислої фосфатази – $2,18 \pm 0,05$ Од/л (проти $1,98$ Од/л, $p < 0,01$) і $2,3 \pm 0,07$ Од/л (проти $2,02 \pm 0,03$ Од/л, $p < 0,01$).

Таблиця 4.7

Показники регуляторів мінерального обміну в крові дітей основної групи з ЮРА і одноліток контрольної групи

Показники дослідження крові	Обстежені діти другого дитинства 8–12 років		Обстежені діти 13–16 років	
	Основна група (n=29)	контрольна група (n=25)	Основна група (n=26)	контрольна група (n=27)
Паратгормон, Пг/мг (N 12-88 Пг/мг)	$47,91 \pm 4,79$	$35,46 \pm 3,58$	$45,39 \pm 4,62$	$31,84 \pm 3,56$
	$p < 0,05$		$p < 0,05$	
Лужна фосфатаза, Од/л (8-12 р.: N<300, 13-16 р.: N<187 (дівч.), N<390 (хл.))	$128,44 \pm 6,74$	$152,13 \pm 9,61$	$117,76 \pm 7,12$	$141,86 \pm 9,62$
	$p < 0,05$		$p < 0,05$	
Кисла фосфатаза, Од/л (N<5,5)	$2,15 \pm 0,05$	$2,01 \pm 0,03$	$2,25 \pm 0,07$	$2,06 \pm 0,04$
	$p < 0,05$		$p < 0,01$	

Примітка. p – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА та контрольною групою.

Таким чином, у дітей другого дитинства і підліткового віку з ювенільним ревматоїдним артритом рівень фізичного розвитку відстає від відповідних параметрів здорових однолітків, що свідчить про вплив аутоімунного захворювання на сумарні пластичні процеси в організмі та фактори індивідуальної гармонії, на які вказують автори [53, 65, 112, 144].

Дисгармонічний розвиток дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, що

виявляється низьким зростом у 44,8 % хворих осіб другого дитинства і у 53,8 % підліткового віку, та зниженою масою тіла відповідно у 55,2 і 38,5 %, дозволяє розцінювати як результат порушення обмінних процесів в організмі дитини, в тому числі мінерального, що пов'язано з загальним захворюванням.

У дітей з карієсом зубів і супровідним ювенільним ревматоїдним артритом концентрація загального та іонізованого кальцію і неорганічного фосфору в плазмі крові знаходилась в межах фізіологічної норми, проте достовірно нижчою ніж у здорових однолітків групи контролю.

Встановлені відносна гіпокальціємія і гіпофосфатемія є свідченням негативного впливу ювенільного ревматоїдного артрита на стан кальцій-фосфорного обміну в організмі дітей другого дитинства і підліткового віку, який може сприяти порушенню мінерального обміну в емалі і розвитку каріозного процесу.

Встановлена недостовірна різниця показників основних електролітів в сироватці крові (K,Na,Cl) між обстеженими дітьми з карієсом зубів на фоні ювенільного ревматоїдного артрита та здоровими груп контролю ($p > 0,05$) свідчила про оптимальний стан водно-електролітного балансу.

Концентрація і активність основних гормональних і біохімічних регуляторів фосфорно-кальцієвого обміну в крові дітей другого дитинства і підліткового віку з каріозним ураженням зубів на фоні ЮРА знаходились у межах норми.

Встановлено підвищення вмісту паратгормону та активності кислої фосфатази у дітей основних груп відносно здорових одноліток. Це вказує на активацію секреції паратгормону (у відповідь на зниження вільної фракції кальцію), що в свою чергу сприяє підвищенню синтезу ферменту кислої фосфатази, який приймає участь у процесах резорбції кісткової тканини і демінералізації твердих тканин зубів.

Більш низька активність ферменту лужної фосфатази в обстежених дітей основної групи відносно груп контролю, об'єктивно відображає порушення кальцій-фосфорного обміну, вірогідно пов'язаного з негативним впливом

супутньої патології.

Основні положення розділу викладені у публікаціях:

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Пилипюк О. Ю. Фізичний розвиток дітей з множинним карієсом на фоні ювенільного ревматоїдного артриту / Пилипюк О. Ю. // Медична наука в практику охорони здоров'я: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. (17 листопада 2017 р., м. Полтава). – Полтава, 2017. – С. 15-16.

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

5.1. Результати впровадження методу лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом на основі клінічного спостереження

Ефективність застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу у основних груп дітей з каріозним ураженням зубів на фоні ювенільного ревматоїдного артрити вивчена у порівнянні з традиційним підходом до лікування і профілактики карієсу зубів у цієї ж декретованої групи хворих. У всіх досліджуваних дітей вивчали динаміку інтенсивності каріозного ураження зубів, приріст інтенсивності даного процесу та редукцію приросту карієсу через один і два роки спостережень. Також проведена поглиблена оцінка складових індексів КПВ і кп через два роки після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Отримані результати динаміки КПВ і кп в обстежених дітей основних та порівнювальних груп наведені на рис. 5.1 і 5.2. Наведені результати свідчать, що до проведення лікувально-профілактичних заходів у зазначених груп дітей 8–12 та 13–16 років, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, показники КПВ і кп не мали суттєвої різниці значень, допустимих в медичних дослідженнях.

Разом з тим, через один рік після лікування і профілактики інтенсивність каріозного ураження постійних зубів у дітей основної групи препубертатного віку збільшилась на 15 %, а порівнювальної – на 30 %, тимчасових зубів – відповідно на 10,4 % і 21,8 %. Отже, приріст інтенсивності карієсу постійних зубів (рис. 5.3 і 5.4) через рік в основній групі дітей даного вікового періоду був у 2,7 разів менше, ніж в порівнювальній, тимчасових – в 2,4 разів.

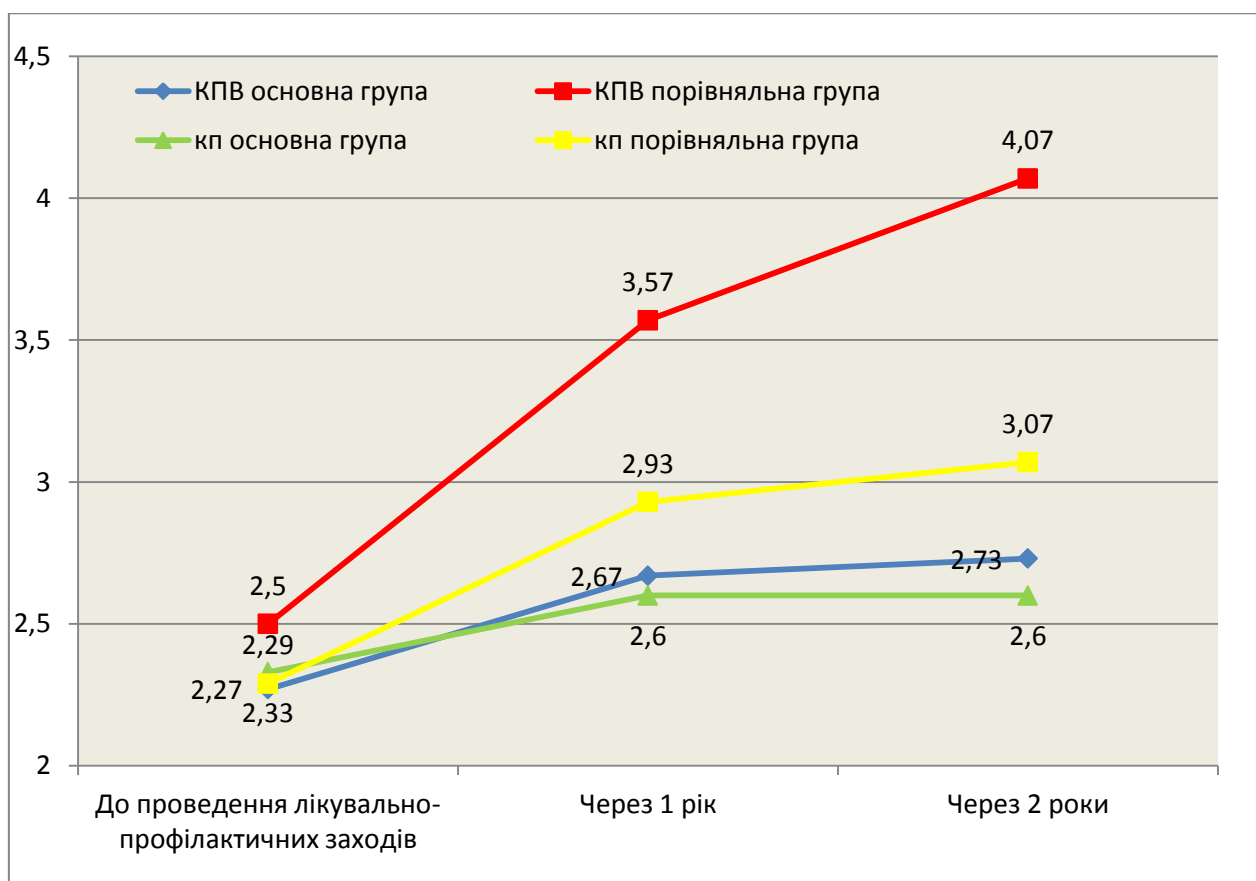


Рис. 5.1. Динаміка інтенсивності каріозного процесу у дітей з ЮРА (8–12 років) через 1 і 2 роки після проведення лікувально-профілактичних заходів.

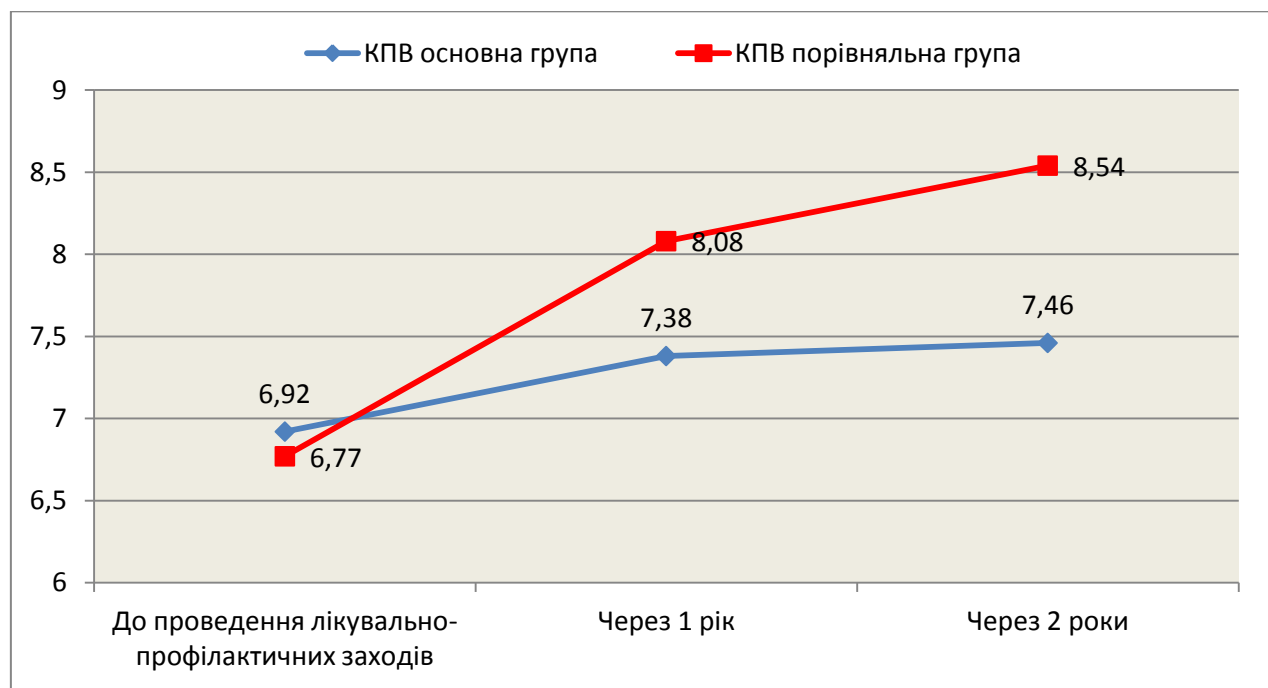


Рис 5.2. Динаміка інтенсивності каріозного процесу у дітей з ЮРА (13–16 років) через 1 і 2 роки після проведення лікувально-профілактичних заходів.

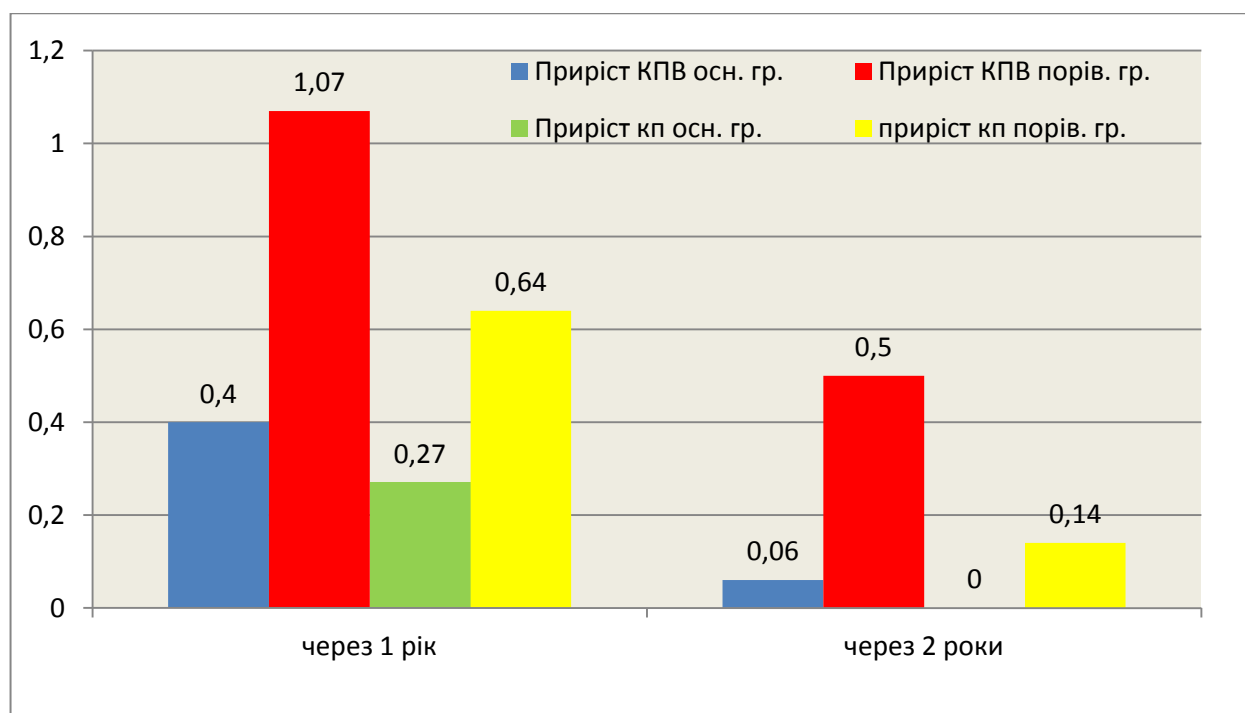


Рис. 5.3. Динаміка приросту інтенсивності каріозного процесу у дітей (8–12 років) з ЮРА через 1 і 2 роки у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів.

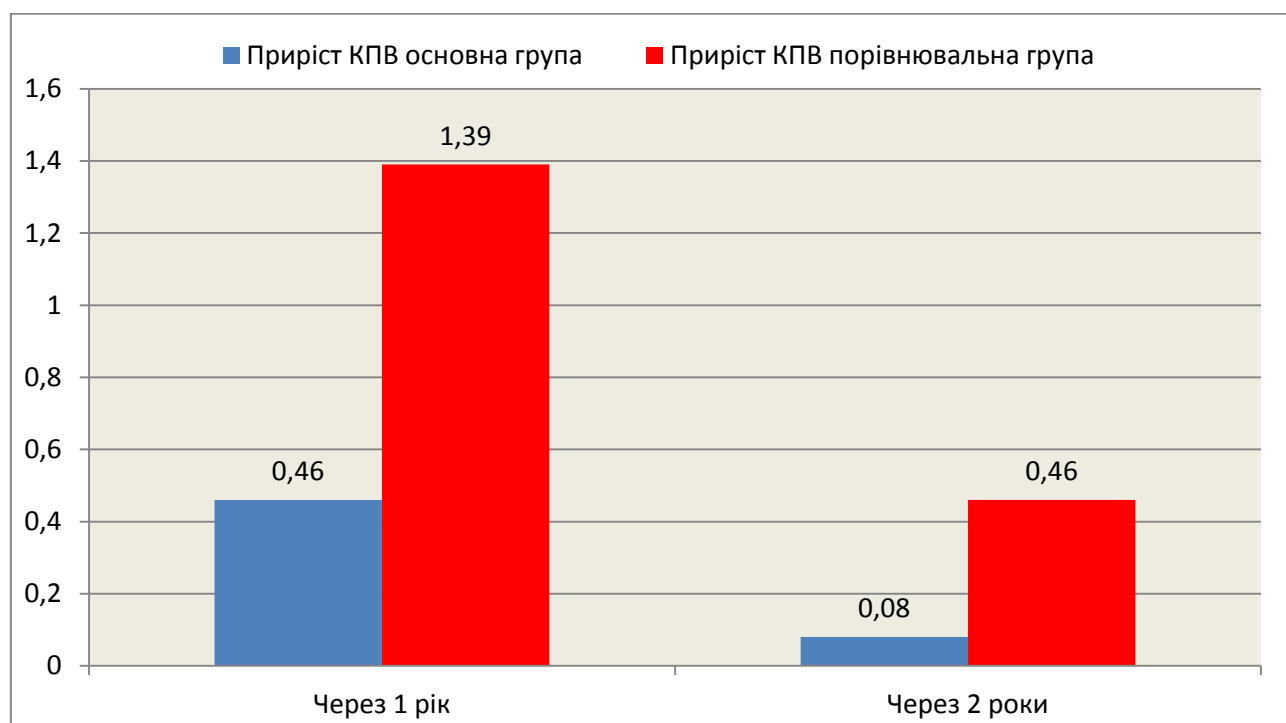


Рис. 5.4. Динаміка приросту інтенсивності каріозного процесу у дітей (13–16 років) з ЮРА через 1 і 2 роки у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів.

Аналіз результатів клінічного обстеження дітей 8–12 років через два роки після проведення лікування і профілактики карієсу зубів кожні шість місяців виявили незначне підвищення показника КПВ і відсутність такого індексу кп в основній групі. Так, через два роки підвищення індексу КПВ склало лише 2,2 %, а кп – 0 %. На відміну від основної групи у дітей груп порівняння ці показники склали відповідно 12,6 і 4,6 %. Отже, приріст інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей основних груп з ЮРА через два роки, у цілому, склав 0,06, тимчасових – 0, в групі порівняння – відповідно 0,5 і 0,14. У відсотковому значенні даний показник склав – відповідно 20,3 і 11,6 %, 62,8 і 34,1 %.

Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс у підлітків з каріозним ураженням зубів на фоні ЮРА сприяв високій клінічній ефективності у пацієнтів основної групи. Так, через рік констатовано збільшення показника КПВ на 6,2 %, через два роки – на 1,3 %. В той же час проведення традиційного лікування і профілактики карієсу зубів у підлітків з ЮРА сприяло збільшенню інтенсивності каріозного процесу через рік на 16,8 %, через 2 роки – на 5,4 %. Відтак, приріст інтенсивності карієсу зубів у пацієнтів групи порівняння перевищував такий основної групи у тричі, а через два роки - у 5,75 разів.

Аналізуючи темпи приросту карієсу за методикою Сахаровой Э. Б. [160] слід відмітити, що показник редукції приросту карієсу постійних зубів у дітей основної групи другого дитинства через рік склав 62,6 %, через два роки – 70,7 %, тимчасових – 57,8 і 65,4 %. У підлітків основної групи розраховані показники склали відповідно 64,9 і 69,5%. Це наочно представлено на рис. 5.5.

Динаміка складових елементів КПВ і кп після проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом представлена на рис. 5.6 – 5.8. Оцінюючи отримані дані слід зазначити, що до проведення лікування і профілактики карієсу зубів показник структури інтенсивності каріозного процесу в основній та порівнювальній групах дітей майже не відрізнявся за усіма компонентами. Впровадження розроблених

лікувально-профілактичних заходів сприяло суттєвим змінам складових елементів КПВ і кп в основній групі дітей. Так, через два роки у структурі КРХПВ в другому дитинстві і підлітковому віці переважали вилікувані зуби (відповідно 91,58 і 92,49 %). Звертає на увагу відсутність потреби у лікуванні ускладненого карієсу та незначний відсоток нелікованого неускладненого каріозного процесу постійних зубів в обох групах обстежених дітей.

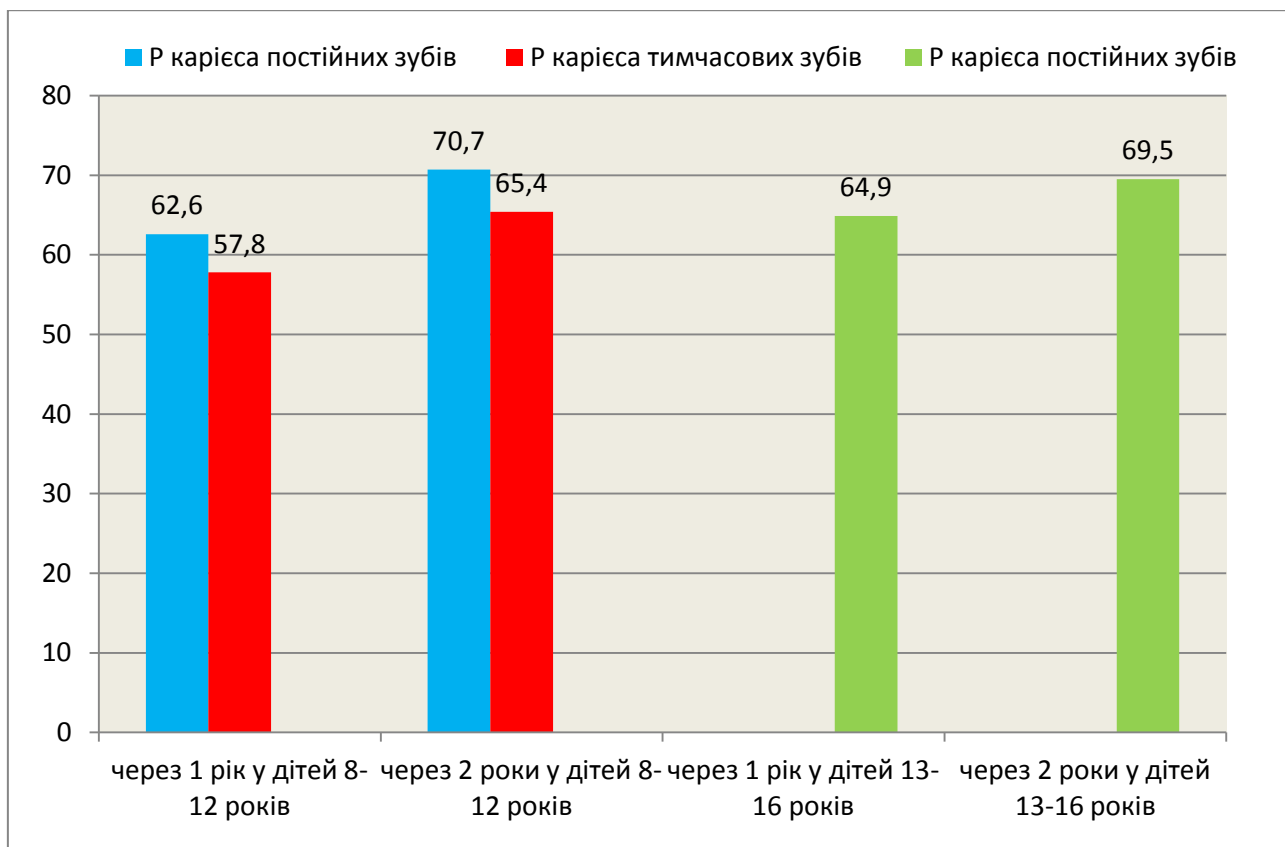


Рис. 5.5. Показники редукції приросту карієсу зубів у дітей основної групи з ЮРА протягом двох років, %.

Аналогічне покращення в структурі елементів крхп спостерігали у дітей основної групи в другому дитинстві. При цьому також переважали пломбовані зуби (73,08 %). Збільшення відсотку тимчасових зубів, які потребують видалення майже в п'ять разів, можна пояснити інтенсивною інволюцією зазначених зубів у даному віковому періоді.

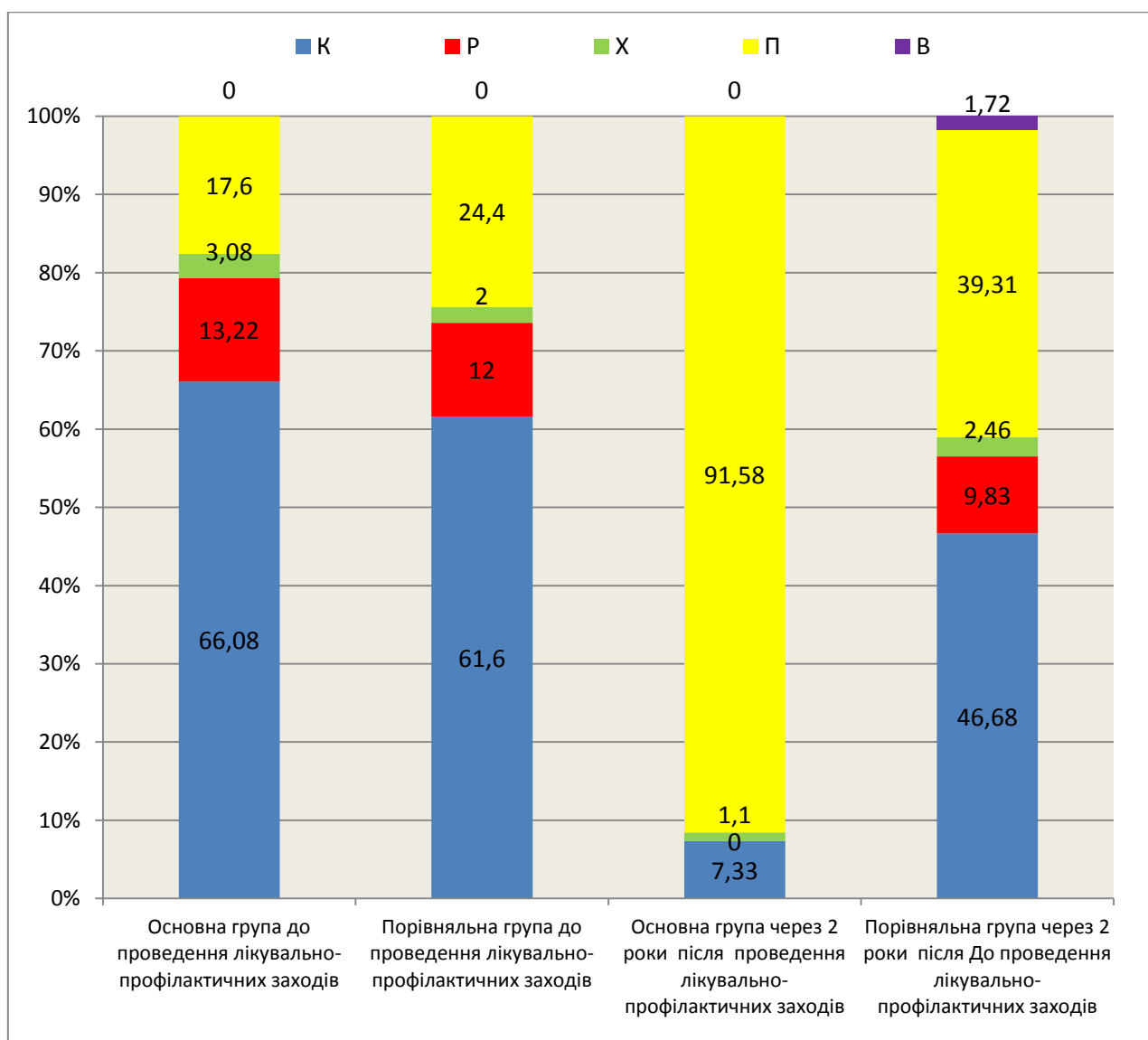


Рис. 5.6. Структура складових елементів КПВ до та після проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей віком 8–12 років з карієсом зубів на фоні ЮРА (у % до величини КПВ).

Вивчення структури КПВ і кп у групах порівняння після проведеного традиційного лікування і профілактики карієсу виявило гірші результати. Так, через два роки елемент «К» зменшився в другому дитинстві на 24,27 %, в підлітковому віці – на 36,58 %. Незначно підвищився показник пломбованих постійних зубів, який був удвічі і більше разів менше ніж у дітей основної групи. А кількість ускладненого карієсу зубів, що потребував лікування, дещо зменшилось у дітей препубертатного та пубертатного вікового періоду (відповідно на 2,17 і 7,47 %).

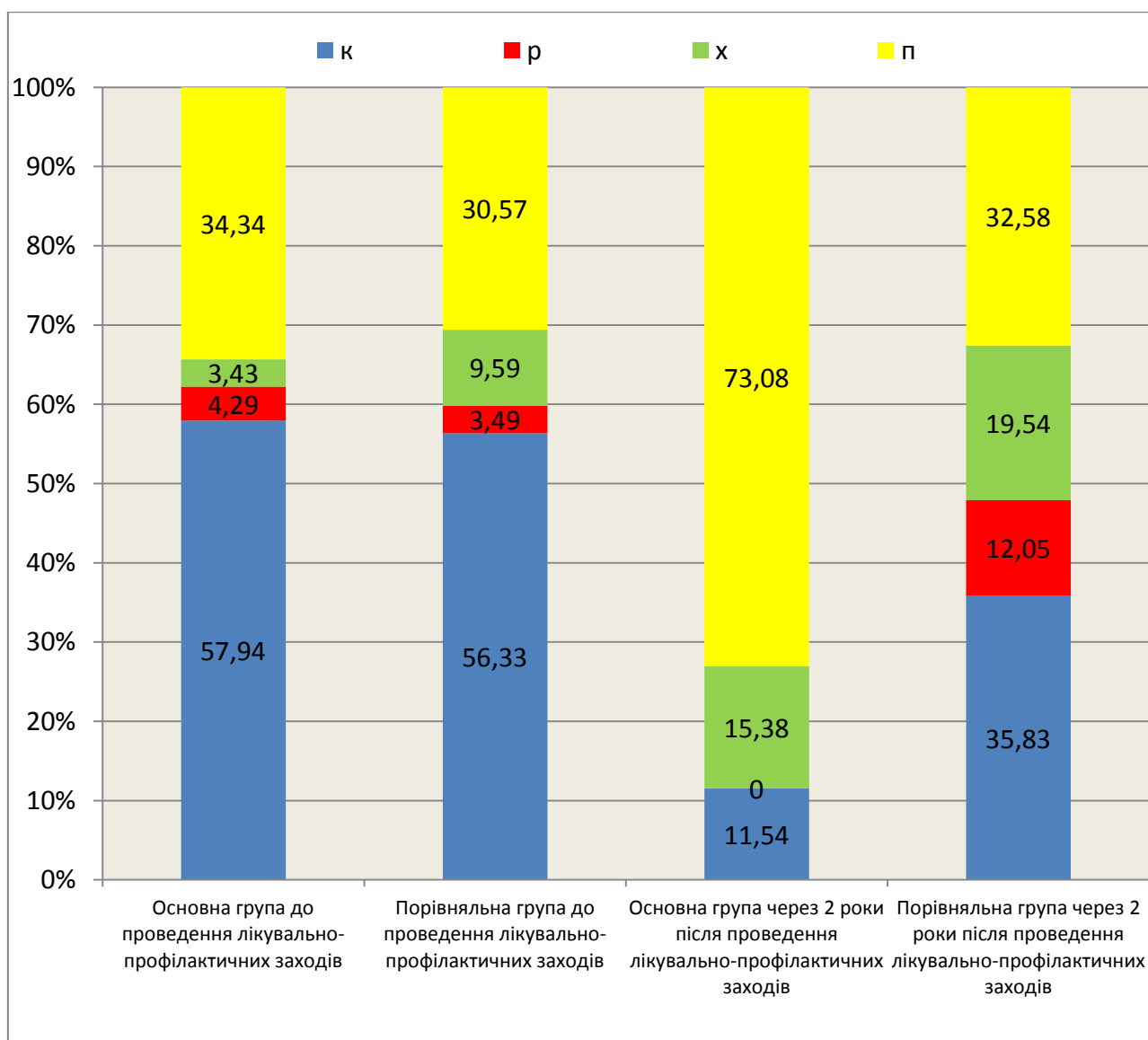


Рис. 5.7. Структура складових елементів кп до та після проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей віком 8–12 років з карієсом зубів на фоні ЮРА (у % до величини кп).

Зміни показників у структурі крхп у дітей 8–12 років були ідентичними. Так, відсоток елементів «к» і «п» був майже однаковим (відповідно 35,83 і 32,58 %). У сукупності зі збільшенням в 3,5 разів потреби у лікуванні ускладненого карієсу тимчасових зубів, це вказувало на невисоку ефективність традиційних підходів до лікування і профілактики каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА.

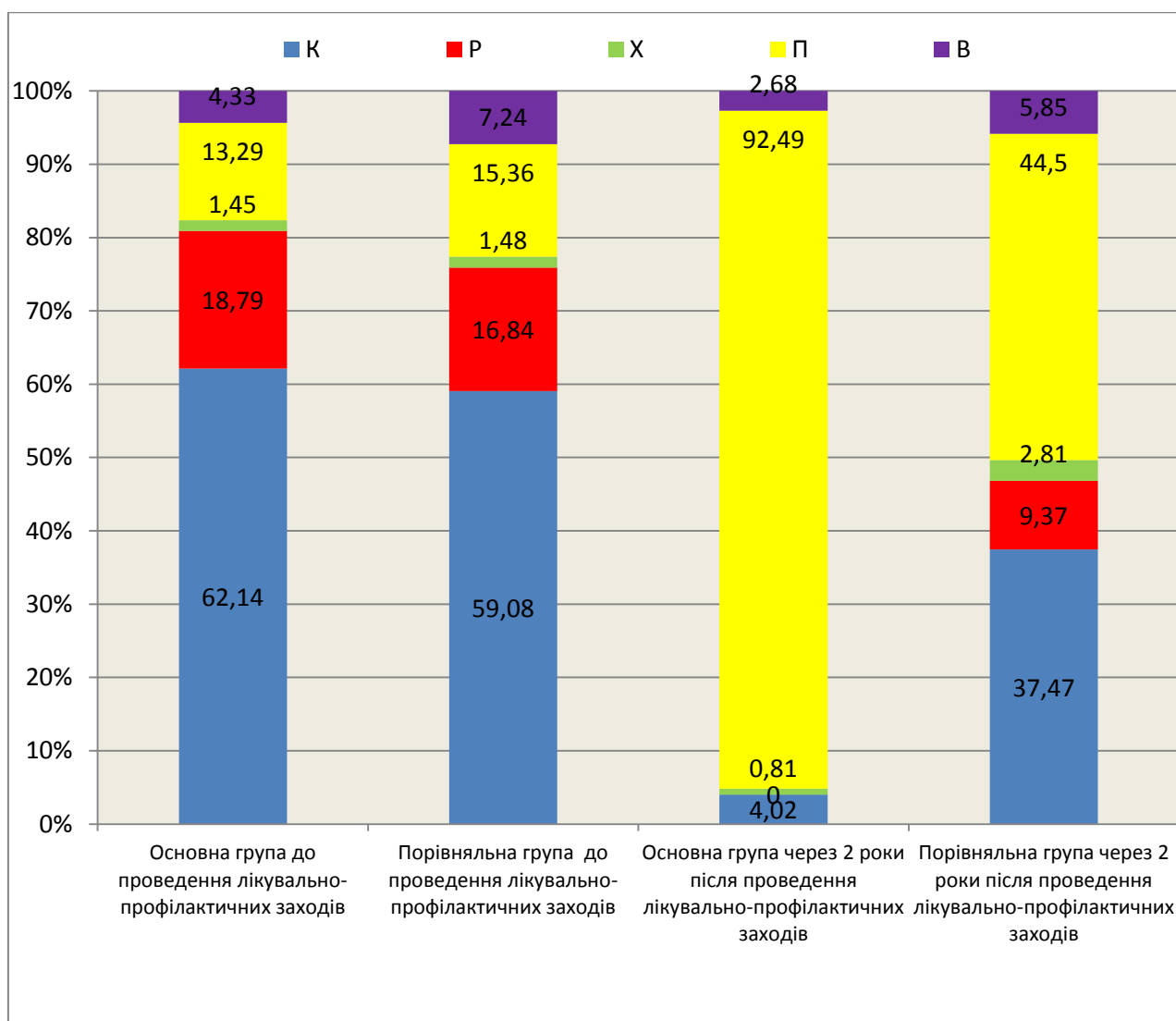


Рис. 5.8. Структура складових елементів КПВ до та після проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей віком 13–16 років з карієсом зубів на фоні ЮРА (у % до величини КПВ).

Таким чином, розроблена методика лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА сприяла високій клінічній ефективності, що підкреслювало доцільність її впровадження в практику. При цьому редукція приросту інтенсивності каріозного процесу в постійних в дітей основної групи з ЮРА віком 8–12 років через один рік склав 62,6 %, через два роки – 70,7%, тимчасових – відповідно 57,8 і 65,4 %. Підрахування цього показника в дітей підліткового віку основної групи з ЮРА склав 64,9 % – через рік, 69,5% – через два роки.

5.2 Динаміка показників стану гігієни порожнини рота, фізико-хімічних та мінералізуючих властивостей ротової рідини у обстежених дітей

Результати дослідження стану гігієни порожнини рота, фізико-хімічних та мінералізуючих властивостей ротової рідини в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей 8–12 та 13–16 років з ЮРА наведені в табл. 5.1 і 5.2.

Таблиця 5.1

Зміни результатів дослідження стану гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, рН ротової рідини та її мінералізуючих властивостей у дітей основної та порівнювальної групи другого дитинства з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження	Обстежені діти другого дитинства (8–12 років)			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=15)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=14)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
Індекс гігієни Грін-Вермілліона	1,69±0,1	0,46±0,05	1,74±0,11	0,62±0,06
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,05
Швидкість слиновиділення (в мл/хв.)	0,44±0,02	0,5±0,01	0,44±0,01	0,47±0,01
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,01	p ₃ >0,05	p ₄ <0,05

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5
КОШРЕ-тест (у добах)	$5 \pm 0,17$	$1,53 \pm 0,13$	$4,57 \pm 0,4$	$2,79 \pm 0,24$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_4 < 0,001$
КОШРЕ-тест (у відсотках)	$56,67 \pm 1,87$	$17,33 \pm 1,53$	$52,14 \pm 4,59$	$30 \pm 2,34$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_4 < 0,01$
Мікрокристалізація слини (у балах)	$1,67 \pm 0,27$	$3,93 \pm 0,27$	$2,64 \pm 0,41$	$3,36 \pm 0,25$
p	$p_1 < 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 > 0,05$	$p_4 > 0,05$

Примітки:

p_1 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_2 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_3 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_4 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Згідно з поданими даними до проведення лікувально-профілактичного комплексу, значимої різниці між дослідженими показниками у дітей основної та порівнювальної групи обох вікових періодів не встановлено, за виключенням мікрокристалізації слини. Разом з тим, після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів у дітей основної групи спостерігалось достовірне покращення усіх показників стану гігієни порожнини рота, швидкості виділення слини та її рН.

Таблиця 5.2

Зміни результатів дослідження стану гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, рН ротової рідини та її мінералізуючих властивостей у підлітків основної та порівнювальної групи з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження	Обстежені підлітки (13–16 років)			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=13)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=13)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
Індекс гігієни Грін-Вермілліона	1,9±0,09	0,36±0,05	1,72±0,13	0,52±0,05
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,05
Швидкість слиновиділення (в мл/хв.)	0,44±0,03	0,52±0,01	0,41±0,02	0,45±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ >0,05	p ₄ <0,001
КОШРЕ-тест (у добах)	5,23±0,23	1,38±0,14	5±0,3	2,46±0,24
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,001
КОШРЕ-тест (у відсотках)	55,38±3,12	16,15±1,4	52,31±2,81	26,92±2,37
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,01

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5
Мікрокристалізація слини (в балах)	1,62±0,33	3,77±0,28	1,85±0,4	3,36±0,25
p	p ₁ <0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,01	p ₄ >0,05

Примітки: p₁– достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₂ - достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₃ - достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₄– достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Відомо, що регулярний гігієнічний догляд за порожниною рота сприяє зменшенню вірогідності розвитку карієсу зубів. Вивчення індексу Гріна-Верміліона після проведення лікувально-профілактичного курсу у дітей основної групи виявило поліпшення показника ОНІ-S в 3,7 рази у другому дитинстві і в 5,3 разів у підлітків порівняно з вихідним рівнем (p₂<0,001). Аналогічне покращення показника стану гігієни ротової порожнини (відповідно в 2,8 і 3,3 разів, при p₃<0,001) виявлено у дітей групи порівняння, що також вказувало на ефективність традиційного методу лікування і профілактики карієсу у пацієнтів з ЮРА. Незважаючи на те, що стан гігієни ПР після лікування та профілактики карієсу зубів у дітей основної та порівнювальної групи обох вікових періодів за показниками ОНІ-S оцінений як гарний, при їх порівнянні різниця середньостатистичних значень мала високий ступінь достовірності (p₄<0,05), що вказувало на переважання розробленого нами лікувально-профілактичного методу.

Про позитивні зміни швидкості слиновиділення у дітей основної групи

обох вікових періодів свідчило достовірне поліпшення цього показника відносно вихідного рівня ($p_2 < 0,01$), в той час як у групах порівняння незначне підвищення середньостатистичних значень було недостовірним ($p_3 > 0,05$). Вивчення мікрокристалізації слини також підтвердило високий рівень мінералізуючого потенціалу слини у дітей основної групи. При цьому виявили велику кількість кристалів 1 і 2 типу та у поодиноких випадках – 3 типу. У процесі комплексного лікування і профілактики карієсу зубів спостерігали нормалізацію ремінералізуючої здатності слини та підвищення стійкості емалі до дії кислоти. Так, після проведення лікувально-профілактичного комплексу в основній групі дітей з ЮРА ступінь сприятливості емалі зубів до дії кислоти зменшився у другому дитинстві у тричі ($p_2 < 0,001$) у підлітковому віці – у 3,5 рази ($p_2 < 0,001$) Ремінералізуюча властивість ротової рідини збільшилась, відповідно в 3 і 3,6 разів ($p_2 < 0,001$).

На відміну від основної групи, покращення ремінералізуючих властивостей ротової рідини та карієсприятливості емалі у обстежених дітей груп порівняння були менш вираженими, а в деяких випадках і недостовірними ($p_3 > 0,05$). Проте, простежувалась стійка тенденція до вірогідної різниці середньостатистичних показників між результатами основних та порівнювальних груп ($p_4 < 0,001$), що підкреслювало перевагу запропонованого методу лікування та профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА.

При аналізі основного показника гомеостазу ротової порожнини – рН виявлено, що концентрація іонів H^+ у змішаній слині основної і порівняльної груп мало стійку тенденцію до підвищення як у віковому періоді 8–12 років, так і 13–16 років зі ступенем достовірності відносно початкового рівня 99 - 99,9 % (табл. 5.3, 5.4.). Проте результати в основній групі дітей з ЮРА були помітно краще ($p_4 < 0,05$).

Дослідження показників кислотно-лужного стану за результатами сахарозного і карбамідного рН-тестів виявило неоднакові середньостатистичні значення у дітей другого дитинства та підлітків з ЮРА. Разом з тим

простежувалась чітка закономірність до вірогідного покращення показників як основної, так і порівнювальної групи хворих дітей. Так, після проведення лікувально-профілактичного курсу у дітей другого дитинства, амплітуда сахарозної кривої знизилась на 30,3 % в основній групі і на 15,7 % – в порівнювальній, в підлітковому віці – відповідно на 35,3 і 15,4% (при ступені вірогідності відносно початкового рівня 95-99,9%).

Зменшення величини амплітуди карбамідної кривої в основній групі дітей другого дитинства склало 37,6 %, в порівнювальній – 14,8 %, у підлітків – відповідно 38 і 21,9 % з високим ступенем достовірної різниці відносно вихідного рівня (95-99,9 %).

Таблиця 5.3

Зміни результатів дослідження кислотно-лужного стану порожнини рота у дітей основної та порівнювальної групи другого дитинства з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження	Обстежені діти другого дитинства з ЮРА			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=15)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=14)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
pH	6,53±0,08	7,06±0,05	6,64±0,1	6,93±0,04
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,01	p ₄ <0,05
Амплітуда сахарозної кривої	0,88±0,03	0,61±0,03	0,81±0,03	0,69±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,05

Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4	5
Т, тривалість періоду змін рН, хв.	52,67±0,99	38,8±1,16	52,86±0,81	44±0,42
р	р ₁ >0,05	р ₂ <0,001	р ₃ <0,001	р ₄ <0,001
Амплітуда карбамідної кривої	0,51±0,03	0,32±0,02	0,49±0,02	0,41±0,02
р	р ₁ >0,05	р ₂ <0,001	р ₃ <0,05	р ₄ <0,01
Т, тривалість періоду змін рН, хв.	14,8±0,42	18,33±0,48	14,93±0,32	17± 0,35
р	р ₁ >0,05	р ₂ <0,001	р ₃ <0,001	р ₄ <0,05

Примітки:

р₁– достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

р₂ - достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

р₃ - достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

р₄– достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

На усунення гомеостатичних зсувів у біологічній системі порожнини рота дітей з ЮРА вказувало аналогічне покращення показників тривалості періоду змін рН під дією сахарозного та карбамідного навантаження. При цьому час відновлення фізіологічної норми ацидогенної кривої Стефана у дітей 8–12 років з ЮРА в основній групі зменшився на 26,3 % в порівнювальній - на 16,8 %, алкологенної кривої Румянцева – відповідно на 19,3 і 12,2%. У підлітків з ЮРА отримано ідентичне достовірне покращення механізмів забезпечення підтримки фізіологічного рівня рН ротової рідини.

Проте, незважаючи на достовірне поліпшення показників, позитивні зміни величин тестової ацидогенної та алкологенної кривої, а також компенсаторно-приспосувальних механізмів кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота основної групи дітей другого дитинства та підлітків більш виражені, ніж у порівняльній. Це вказувало на перевгу запропонованого методу лікувально-профілактичних заходів.

Таблиця 5.4

Зміни результатів дослідження кислотно-лужного стану порожнини рота у підлітків основної та порівнювальної групи з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження слини	Обстежені підлітки з ЮРА			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=13)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=13)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
pH	6,52±0,06	6,99±0,05	6,42±0,06	6,85±0,04
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,05
Амплітуда сахарозної кривої	0,79±0,03	0,51±0,03	0,75±0,04	0,64±0,03
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,05	p ₄ <0,01
T, тривалість періоду змін pH, хв.	50,46±1,11	36,23±0,96	50,85±1,19	41,62±1,41
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,01

Продовження таблиці 5.4

1	2	3	4	5
Амплітуда карбамідної кривої	$0,51 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,03$	$0,415 \pm 0,03$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,01$	$p_4 < 0,001$
T, тривалість періоду змін рН, хв.	$15,54 \pm 0,46$	$19,15 \pm 0,34$	$15,08 \pm 0,4$	$17,31 \pm 0,37$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_4 < 0,001$

Примітки:

p_1 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_2 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів ;

p_3 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_4 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів .

Таким чином, застосування розробленого комплексного методу лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА сприяло значному покращенню показників стану ротової порожнини у порівнянні з традиційним підходом.

Після проведення лікарської та безлікарської профілактики карієсу зубів спостерігали нормалізацію кислотно-лужного стану в ПР, про що свідчило достовірне поліпшення середньостатистичних значень рН після карбамідного і, особливо, сахарозного навантаження, а також нормалізація швидко та повільнореагуючих буферних систем біосередовища.

Висока ефективність розпрацьованого методу підтверджувалась

достовірним підвищенням рН в ПР, покращенням рівня її індивідуальної гігієни і структурних властивостей ротової рідини та суттєвим впливом на інтенсивність слиновиділення, що забезпечувало реалізацію важливих ремінералізуючих функцій змішаної слини.

5.3. Зміни основних показників фізичного розвитку дітей та підлітків, мінерального обміну та їх регуляторів в крові обстежених

Динаміка антропометричних показників дітей основної та порівнювальної групи з ЮРА другого дитинства та підлітків через два роки спостережень наведені в табл. 5.5 і 5.6. З наведених даних видно однакову закономірність щодо змін основних показників фізичного розвитку обох груп дітей. При цьому на фоні фізіологічного збільшення зросту та маси тіла дітей з ЮРА спостерігали вірогідне зменшення даних параметрів в основній та порівнювальній групі відносно контрольної у пребуртатному віковому періоді. Очевидно, це пов'язано з більшою тривалістю основного захворювання у дітей другого дитинства, ніж у підлітків, а відтак, і більшим впливом на пластичні процеси в організмі дитини. На наш погляд, через два роки відсутність статистично значимої різниці між антропометричними показниками дітей основної та порівнювальної групи другого дитинства та підлітків з карієсом зубів на фоні ЮРА можна пояснити проведенням активної базової терапії аутоімунного захворювання в обох групах та диспансерним спостереженням за даними хворими.

Розвиток інтенсивного ураження зубів каріозним процесом у дітей другого періоду дитинства та підліткового віку з ЮРА супроводжувався змінами у вмісті основних мінеральних компонентів крові та їх регуляторів (кальцію, магнію, неорганічних фосфатів, паратгормону тощо). У зв'язку з цим, забезпечення мінерального гомеостазу в процесі лікування та профілактики карієсу зубів зазначеної категорії дітей набуває особливого значення.

Динаміка антропометричних показників дітей основної та порівнювальної групи з ЮРА другого дитинства через два роки спостережень

Показники дослідження	Обстежені діти 8–12 років				
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=15)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=14)		Контрольна група
	При початковому огляді	Через 2 роки	При початковому огляді	Через 2 роки	Через 2 роки
Зріст, см	130,67±2,83	141,93±2,71	130,29±3,07	141,57±2,99	148,36±1,67
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_4 > 0,05$	$p_5 < 0,05$; $p_6 < 0,05$
Маса тіла, кг	27,8±2,23	36,87±2	27,79±2,16	36,93±2,05	42±1,39
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_4 > 0,05$	$p_5 < 0,05$; $p_6 < 0,05$

Примітки:

p_1 – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної та порівнювальної групи при початковому огляді;

p_2 – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної групи через два роки спостережень;

p_3 – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА порівнювальної групи через два роки спостережень;

p_4 – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної та порівнювальної групи через два роки спостережень;

p_5 – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної групи через два роки спостережень та одноліток контрольної групи;

p_6 – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА порівнювальної групи через два роки спостережень та одноліток контрольної групи

Таблиця 5.6

Динаміка антропометричних показників підлітків основної та порівнювальної групи з ЮРА через два роки спостережень

Показники дослідження	Обстежені діти 13–16 років				
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=13)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=13)		Контрольна група
	При початковому огляді	Через 2 роки	При початковому огляді	Через 2 роки	Через 2 роки
Зріст, см	152,62±1,62	160,62±1,07	151,92±1,28	160,23±1,35	163,15±0,9
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ >0,05	p ₅ <0,05; p ₆ <0,05
Маса тіла, кг	46,15±1,51	55,08±1,18	45,69±1,38	54,15±1,27	57,78±1,13
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ >0,05	p ₅ <0,05; p ₆ <0,01

Примітки:

p₁ – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної та порівнювальної групи при початковому огляді;

p₂ – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної групи через два роки спостережень;

p₃ – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА порівнювальної групи через два роки спостережень;

p₄ – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної та порівнювальної групи через два роки спостережень;

p₅ – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА основної групи через два роки спостережень та одноліток контрольної групи;

p₆ – достовірність різниці між показниками дітей з ЮРА порівнювальної групи через два роки спостережень та одноліток контрольної групи.

Динаміка основних показників мінерального обміну у сироватці крові дітей 8–12 років з каріозним ураженням зубів на фоні ЮРА в результаті проведених лікувально-профілактичних заходів наведені в табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Зміни біохімічних показників крові у дітей основної та порівнювальної групи другого дитинства з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження крові	Обстежені діти другого дитинства з ЮРА			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=15)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=14)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
Кальцій загальний, ммоль/л	2,38±0,033	2,56±0,02	2,40±0,04	2,58±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ >0,05
Кальцій іоніз., ммоль/л	1,06±0,02	1,17±0,02	1,08±0,03	1,19 ±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,01	p ₄ >0,05
Фосфор неорг., ммоль/л	1,33±0,02	1,39±0,01	1,35±0,01	1,39±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,01	p ₃ <0,05	p ₄ >0,05

Продовження таблиці 5.7

1	2	3	4	5
Mg, ммоль/л	0,85±0,01	0,87±0,01	0,83±0,01	0,86±0,01
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ <0,01	p ₄ >0,05
K, ммоль/л	4,23±0,04	4,18±0,04	4,26±0,04	4,24±0,04
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05
Na, ммоль/л	140,87±0,45	141,07±0,45	140,29±0,46	140,64±0,31
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05
Cl, ммоль/л	102,13±0,39	100,6±0,41	102,14±0,43	100,36±0,31
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,01	p ₃ <0,001	p ₄ >0,05
Загальний білок, г/л	72,07±0,33	71,87±0,32	72,01±0,31	71,79±0,35
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05

Примітки:

p₁– достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₂ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₃ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₄– достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

З поданої таблиці видно, що простежується чітка закономірність до покращення середньостатистичних значень в обох групах дослідження.

Показники вмісту цих елементів в крові основної групи дітей співпадали з аналогічними одноліток порівнювальної групи. Разом з тим, зміни окремих досліджуваних компонентів були нерівнозначні як в основній, так і в порівняльній групі. Так, після лікування ЮРА з включенням мінерально-вітамінного комплексу «Кальцеїн адванс», концентрація загального кальцію в сироватці крові основної групи дітей 8–12 років збільшилась на 7,3 % ($p_2 < 0,001$), її найбільш гомеостатично регульованої вільної фракції – на 9,8 % ($p_2 < 0,001$), порівнювальної – відповідно на 6,8 % ($p_3 < 0,001$) і 9 % ($p_3 < 0,01$).

Встановлено аналогічні позитивні зміни вмісту неорганічних фосфатів у дітей основної та порівняльної групи: збільшення показника відповідно на 4,3% ($p_2 < 0,001$) і 3,2 % ($p_3 < 0,05$). Це свідчило про усунення відносної гіпокальціємії та гіпофосфатемії у обстежених дітей з ЮРА. Позитивною динамікою характеризувався показник концентрації іонів магнію при проведенні лікувально-профілактичних заходів, що підтверджувало нормалізацією кальцій-фосфорного обміну в організмі дітей з ЮРА, оскільки магній є посередником метаболізму кальцію.

Свідченням покращення фосфорно-кальцієвого обміну було достовірне зниження паратгормону в сироватці крові дітей 8–12 років основної та порівняльної групи: відповідно на 35,7 і 38,3 %, $p_{2,3} < 0,05$ (табл. 5.8).

Також встановлені позитивні зміни активності біологічних каталізаторів фосфорно-кальцієвого обміну. Так, активність маркеру кісткового утворення - лужної фосфатази, підвищилась на 23,7 % ($p_2 < 0,05$) у дітей основної групи, на 20 % ($p_3 < 0,05$) – в порівнювальній. Активність маркеру резорбції – кислої фосфатази, знизилась відповідно на 10,3 % і 10,2 % ($p_2, p_3 < 0,05$). В той же час дослідження інших показників іонного складу сироватки крові (K, Na) та загального білку у дітей основної та порівнювальної групи не виявили істотних розбіжностей значень відносно початкових ($p_{2,3,4} > 0,05$). Це вказувало на збереження оптимального функціонального стану видільної системи яка регулює фосфорно-кальцієвий гомеостаз.

Зміни показників регуляторів мінерального обміну в крові дітей основної та порівнювальної групи другого дитинства з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження крові	Обстежені діти другого дитинства з ЮРА			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=15)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=14)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Паратгормон, Пг/мг	38,83±6,17	24,95±3,39	37,85±6,56	23,37±3,19
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ <0,05	p ₄ >0,05
Лужна фосфатаза, Од/л (N<300)	141,65±16,58	185,61±14,83	136,07±11,98	170,186±11,68
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ <0,05	p ₄ >0,05
Кисла фосфатаза, Од/л (N<5,5)	2,15±0,07	1,92±0,08	2,2±0,09	1,98±0,06
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ <0,05	p ₄ >0,05

Примітки:

p₁ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₂ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₃ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₄ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Аналогічні зміни компонентів мінерального обміну в сироватці крові виявлені у дітей підліткового віку з ювенільним ревматоїдним артритом після проведення лікувально-профілактичних заходів (табл. 5.9). При цьому підвищилась концентрація загального кальцію на 8,2 % у дітей основної групи і на 7,9 % - порівнювальної, його незв'язаної фракції – відповідно на 12,7 % 11,6 %, неорганічних фосфатів на – 6,3 і 5,4 % та іонів магнію – на 1,4 і 2 %, що було достовірним відносно початкового рівня (ступінь достовірності 95-99,9 %).

Таблиця 5.9

Зміни біохімічних показників крові у дітей основної та порівнювальної групи підліткового віку з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження крові	Обстежені підлітки з ЮРА			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=13)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=13)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
Кальцій загальний, ммоль/л	2,36±0,03	2,57±0,02	2,36±0,02	2,557±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ >0,05
Кальцій іоніз., ммоль/л	1,06±0,01	1,21±0,01	1,06±0,01	1,2±0,02
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ >0,05
Фосфор неорг., ммоль/л	1,24±0,03	1,32±0,03	1,27±0,03	1,35±0,03
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ <0,05	p ₄ >0,05

Продовження таблиці 5.9

1	2	3	4	5
Mg, ммоль/л	0,87±0,003	0,88±0,004	0,87±0,004	0,89±0,004
p	p ₁ >0,05	p ₂ <0,05	p ₃ <0,01	p ₄ >0,05
K, ммоль/л	4,23±0,06	4,2±0,04	4,22±0,05	4,21±0,04
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05
Na, ммоль/л	140,85±0,7	141,62±0,54	141,23±0,57	141,54±0,6
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05
Cl, ммоль/л	102,846±0,25	102,31±0,29	102,23±0,44	101,77±0,44
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05
Загальний білок, г/л	71,62±0,27	72±0,28	71,46±0,4	71,31±0,58
p	p ₁ >0,05	p ₂ >0,05	p ₃ >0,05	p ₄ >0,05

Примітки:

p₁ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₂ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₃ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p₄ – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Характер змін регуляторів мінерального обміну в крові основної та порівняльної групи підлітків з ювенільним ревматоїдним артритом був

ідентичний таким другого дитинства (табл. 5.10).

Достовірне зниження маркерів резорбції кісткової тканини – паратгормону на 29,8 % в основній групі ($p_2 < 0,05$), на 39,8 % ($p_3 < 0,05$) – в порівнювальній і кислій фосфатази відповідно на 13 і 11% (при $p_2 < 0,01$ і $p_3 < 0,05$), а також аналогічне збільшення активності маркеру кісткового утворення – лужної фосфатази на 21,3 і 22,2 % (при $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,01$), свідчило про високу ефективність підтримки рівня фосфорно-кальцієвого обміну за допомогою препарату "Кальцемін адванс" та комплексного лікування захворювання.

Таблиця 5.10

Зміни показників регуляторів мінерального обміну в крові основної та порівнювальної групи підлітків з ЮРА в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники дослідження крові	Обстежені підлітки з ЮРА			
	Основна група хворих дітей з ЮРА (n=13)		Порівнювальна група хворих дітей з ЮРА (n=13)	
	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
1	2	3	4	5
Паратгормон, Пг/мг (N 12-88 Пг/мг)	51,7±6,02	36,27±4,98	39,08±6,79	23,54±3,92
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
Лужна фосфатаза, Од/л (для дівчат N<187, для хлопців N<390)	115,13±10,94	146,33±11,26	120,39±9,5	154,75±8,23
P	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_3 < 0,01$	$p_4 > 0,05$

Продовження таблиці 5.9

1	2	3	4	5
Кисла фосфатаза, Од/л ($N < 5,5$)	$2,31 \pm 0,1$	$2,01 \pm 0,04$	$2,25 \pm 0,09$	$2 \pm 0,06$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,01$	$p_3 < 0,05$	$p_4 > 0,05$

Примітка:

p_1 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп до проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_2 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_3 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА порівнювальної групи до та після проведення лікувально-профілактичних заходів;

p_4 – достовірність різниці показників між дітьми з ЮРА основної та порівнювальної груп після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Таким чином, отримана статистично значима різниця основних показників мінерального обміну та його регуляторів в крові дітей другого дитинства та підлітків у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів свідчить про усунення відносної гіпокальціємії та гіпофосфатемії (за показниками загального та іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів, магнію). Нормалізація показників мінерального обміну та його регуляторів сприяє покращенню процесів кісткоутворення та пригнічення резорбції кістки, які, на думку авторів [19, 35, 40, 47, 54, 144, 239], обумовлюють позитивний вплив на гомеостатичні процеси в емалі зубів: демінералізацію, мінералізацію і ремінералізацію.

Основні положення розділу викладені у публікаціях:

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.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відома роль загальносоматичних захворювань в комплексі факторів розвитку карієсу зубів у дітей. Ювенільний ревматоїдний артрит – це хронічне запальне захворювання суглобів зі складним аутоімунним патогенезом, що супроводжується їх деструкцією, а іноді – ураженням серця, легень, нирок и очей. Потреба у лікуванні і профілактиці карієсу зубів у дітей з даним захворюванням залишається високою. Це обумовлено порушенням обмінних процесів, зокрема фосфорно-кальцієвого обміну при ЮРА, і підсиленням виведенням кальцію з організму дитини внаслідок тривалого прийому ударних та підтримуючих доз глюкокортикоїдів. Чутливість твердих тканин зубів до дії несприятливих чинників особливо підвищується у критичні періоди життя дітей, до яких відносять препубертатний і пубертатний. Це періоди не тільки інтенсивного росту дитини і формування її особистості, а й мінералізації переважної більшості постійних зубів. Тому виникає потреба розпрацювання методу комплексного лікування і профілактики ураження зубів каріозним процесом у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.

Проведений аналітичний огляд літератури дозволив виділити невирішені на даний час питання, сформулювати мету, завдання та обрати методи дослідження.

Для реалізації поставленої мети проведено обстеження 55 дітей основної групи з ювенільним ревматоїдним артритом, що знаходились на стаціонарному лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні і 52 практично здорових дітей групи контролю. Усі обстежені діти були поділені на дві групи за класифікацією Берзіня В.І. [25] 29 основної та 25 дітей контрольної склали групу другого дитинства (8–12 років); відповідно 26 і 27 дітей – підліткового віку (13–16 років).

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 в 10,3 і 11,5%). Мали потребу в ортодонтичному лікуванні 20,7 % дітей II дитинства і 26,9 % – підлітків. Натомість, підтверджені дані літератури [3, 30, 23, 205, 240] 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 [29, 113, 186, 221, 225, 256].

Отримані результати свідчили про можливий вплив системного захворювання на розвиток переважно гострих початкових форм карієсу та третього ступеня активності каріозного процесу у дітей з ЮРА, проте не співпадали з дослідженнями Галкиной О.П. [23], яка виявила, в основному, хронічні форми каріозних уражень зубів.

Зважаючи на значення стану біологічного середовища порожнини рота у розвитку карієсу зубів, проведено вивчення швидкості слиновиділення та

кисотно-лужного стану змішаної слини у дітей з ЮРА порівняно з такими одноліток контрольної групи.

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-пристосувальних

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. В той же час, незначне недостовірне збільшення показника тривалості змін рН ротової рідини при карбамідному навантаженні свідчило про відсутність порушень механізмів швидкореагуючих систем захисту порожнини рота.

Відомо, що властивості біологічного середовища порожнини рота визначаються їх гігієнічним станом. При обстеженні дітей з ЮРА встановлений незадовільний рівень індивідуальної гігієни порожнини рота, але на межі із задовільним, у дітей другого дитинства ($1,71 \pm 0,07$ бали), що дещо погіршується в підлітковому віці ($1,81 \pm 0,08$ балів). На наш погляд і думку авторів [23, 65, 221, 238, 274], це пов'язано з відсутністю контролю батьків та мотивації дітей щодо здійснення гігієнічного догляду за ПР внаслідок тривалого лікування аутоімунного захворювання в стаціонарних умовах.

Отже, погіршення гігієнічного стану ПР 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 зазначеної 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 в 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. При оцінці мінералізуючого потенціалу у балах встановлено його достовірне зниження відносно здорових дітей групи контролю ($p < 0,001$).

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 ювенільним ревматоїдним артритом свідчили про високу схильність до розвитку карієсу зубів.

Клінічне обстеження дітей з ювенільним ревматоїдним артритом передбачало визначення основних антропометричних показників: зросту та маси тіла. Отримані результати цих параметрів співпадали з даними авторів [64, 144] 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 другого 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, у патогенезі як ювенільного ревматоїдного артрити, так і карієсу зубів, вивчені основні біохімічні маркери мінерального обміну в крові обстежених дітей.

Результати проведених досліджень підтвердили дані науковців [47, 54, 144, 239] про важливе значення електролітного складу крові та його

регуляторів у розвитку карієсу зубів в 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 ювенільного рівматоїдного артрити 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 активність кислої фосфатази – відповідно 9,2 і 12,2 % ($p < 0,01$). З відносною гіпофосфатемією пов'язана достовірно нижча 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 організмі 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 впливу ЮРА на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів у дітей 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 базофілів. Отримані нами результати підтвердили адекватність відтворення моделі ЮАА, запропонованої автором [177].

Визначення маси тіла щурів з експериментальним ЮРА виявило достовірне збільшення цього показника відносно інтактних тварин ($p < 0,001$) на фоні його фізіологічного зростання, напевно пов'язаного з побічним ефектом ГКС.

Перебіг експериментального ЮРА супроводжувався розвитком каріозного ураження зубів у 100 % піддослідних тварин. Встановлено, що інтенсивність каріозного ураження зубів за показниками кількості зубів і порожнин вірогідно вище, ніж у 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. Отримані результати підтверджували негативний вплив аутоімунного захворювання на стан твердих тканин зубів.

На підставі проведених клінічних, фізико-хімічних, морфологічних, біохімічних, імуноферментних та експериментальних досліджень, розроблена методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з

ювенільним ревматоїдним артритом, 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 і залежало від форми процесу, активності та його тривалості, у подальшому – за місцем проживання, 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) [148]. Воно включало базисну терапію: призначення препарату групи антиметаболітів з цитостатичною активністю (з метою зменшення симптомів захворювання і затримки розвитку структурних пошкоджень суглобів); вітамінів групи В і D (для зменшення побічної дії цитостатику, збільшення всмоктування кальцію, активації процесів ремоделювання кісткової тканини); препарату біологічної дії на основі адаліумабу – антогоніста ФНП (для пригнічення його активності, гальмування подальшої запальної реакції, зупинки розвитку патологічного процесу); кортикостероїда системної дії (для зняття запального процесу та набряку у суглобах); медикаментозного засобу на основі глюкозамінугідрохлориду і натрію хондроїтину сульфату (з селективною регенеративною дією на суглобовий хрящ); нестероїдного протизапального та протиревматичного засобу на основі диклофенаку натрію; мінерально-вітамінного комплексу (для корекції мінерального обміну). Немедикаментозне лікування ЮРА включало: ЛФК (у відповідності з індивідуальними можливостями хворої дитини); дієту (їжа з підвищеним вмістом кальцію та вітаміном D для профілактики остеопорозу); режим (обмеження рухової активності дитини; біг, стрибки, активні вправи – небажані; обмеження психоемоційного навантаження, перебування на сонці; рекомендовано спати на жорсткому матраці та тонкій подушці, зберігати пряму поставу при ходьбі

та сидінні); фізіотерапію (за показами масаж суглобів, лазеро-магнітна терапія, парафінотерапія).

Лікувально-профілактичний комплекс щодо ураження зубів каріозним процесом у дітей основної та порівняльної групи з ЮРА проводили з урахуванням ряду заходів загального і місцевого характеру, а також стадії розвитку патологічного процесу в твердих тканинах зубів. Здійснювали професійне чищення зубів із застосуванням торцевої обертової щітки зі штучною нейлоною щетиною та полірувальної пасти без фтору з низьким ступенем абразивності. 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.» [107].

Повторні курси лікувально-профілактичних заходів для підвищення мінералізуючих і захисних властивостей ротової рідини та покращення гігієни порожнини рота проводили у дітей з декомпенсованою активністю каріозного ураження зубів чотири рази на рік, з субкомпенсованою та компенсованою – два рази.

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 ЮРА сприяло високому карієспрофілактичному ефекту: кількість каріозних зубів і порожнин поверхневої та середньої глибини були наближені до таких контрольної групи ($p > 0,05$) та 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 виявилось менш ефективним, про що свідчило достовірні зміни зазначених показників відносно контрольної групи щурів і недостовірні – відносно таких з ад'ютантним артритом.

Аналіз ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу у дітей основної групи з каріозним ураженням зубів на фоні ЮРА,

проводили у порівнянні з традиційним підходом до лікування і профілактики карієсу зубів у ідентичної групи хворих.

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 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 в поодиноких випадках, а потребу у лікуванні ускладненого карієсу не виявлено в жодного пацієнта. Аналогічні результати встановлені у дітей підліткового віку. На відміну від основної групи, елемент «К» у структурі КРХПВ в одноліток групи порівняння склав в II дитинстві 46,68 %, у підлітків – 37,47 %, а значення «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 ПР. Так, виявлено істотне підвищення швидкості салівації (на 12 % у II дитинства і на 15,4 % у підлітків), досягнення фізіологічного рівня рН ротової рідини та вірогідне зниження амплітуди сахарозної кривої (на 30,3 і 35,3 %). 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 (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 у 5,3 разів – в підлітковому віці ($p < 0,001$), тоді як в порівнювальній – відповідно у 2,8 і 3,3 рази ($p < 0,001$).

Отже, достовірне поліпшення гігієни ротової порожнини і стану біологічного середовища сприяло покращенню структурних властивостей змішаної слини та забезпеченню її ремінералізуючих властивостей. На це вказувало вірогідне зменшення ступеня сприятливості емалі до дії кислоти (у три рази в II дитинстві і у 5,5 разів – в підлітковому віці, $p < 0,001$), аналогічне збільшення ремінералізуючих властивостей ротової рідини (в 3 і 3,6 разів, $p < 0,001$) та виявлення в змішаній слині переважно кристалів I і II типу. Водночас, недостовірні зміни зазначених показників у групі порівняння свідчили про невисоку ефективність лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА.

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). Це

обумовлювало позитивний вплив на гомеостатичні процеси в емалі та попередження розвитку 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 дозволило отримати редукцію приросту інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей основної групи препубертатного віку 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 обгрунтованої 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 одонотропними ("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 порожнин 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдулганиева Д. И. Клинико-патогенетические параллели поражения пищевода у пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов [Текст] / Д. И. Абдулганиева, Е. Л. Насонов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 5. – С. 45-49.
2. Аваков В. В. Оцінка стоматологічного статусу дітей, які проживають у місцевості забрудненій солями важких металів / В. В. Аваков, М. М. Рожко // Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини. - 2014. - № 3. - С. 184-192.
3. Адмакин О. И. Клинико-иммунологическая характеристика состояния органов полости рта у детей с ювенильным ревматоидным артритом / О. И. Адмакин, Ю. А. Козлитина // Стоматология. – 2011. – № 6. – С. 77-79.
4. Адмакин О. И. Стоматологический статус детей 12-летнего возраста, страдающих аллергической патологией / О. И. Адмакин // Стоматология. – 2007. – № 2. – С. 80–85
5. Алексеева Е. И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение / Е. И. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Том14, № 1. – С. 78-94.
6. Алимский А. В. Особенности пораженности кариесом зубов в Азербайджане / А. В. Алимский, Р. К. Алиева // Стоматология. – 2001. – № 2. – С. 58-60.
7. Амеліна Н. В. Ефективність профілактики карієсу зубів у дітей із захворюваннями гепатобіліарної системи [Текст] / Н. В. Амеліна, О. В. Деньга, І. В. Ходорчук // Медичні перспективи (Дніпропетровськ). – 2008. – Т 13. – N 3. – С. 56-60.
8. Амеліна Н. В. Профілактика карієсу зубів і гінгівіту у дітей з порушеннями гепатобіліарної системи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. В. Амеліна. – Одеса, 2008.

– 19 с.

9. Баранов А. А. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров / А. А. Баранов, Е. И. Алексеева. - М. : ПедиатрЪ, 2013. - 120 с.

10. Безруков С. Г. Показатели распространенности, интенсивности кариеса зубов и частоты гипоплазии эмали у больных ювенильным ревматоидным артритом / С. Г. Безруков, О. П. Галкина // Вісник стоматології. – 2014. – № 1. – С. 84-87.

11. Боднарук Н. І. Взаємозв'язок між фізичним розвитком дітей із патологією опорно-рухового апарату і карієсом зубів / Н. І. Боднарук, Е. В. Безвушко // Український стоматологічний альманах. - 2017. - № 3. - С. 37-41.

12. Боднарук Н. І. 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. - С. 355-360.

13. Боднарук Н. І. Вміст мінеральних компонентів у ротовій рідині дітей дошкільного віку з патологією опорно-рухового апарату / Н. І. Боднарук, Т. Ю. Лисак // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 4. – С. 51-57.

14. Бойко Я. Є. Аналіз причин затримки росту у дітей, хворих на ювенільний ідіопатичний артрит / Я. Є. Бойко, І. І. Грицюк, Т. В. Буряк // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2 (24). – С.70-72.

15. 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.

16. Васько А. А. Вдосконалення діагностики та лікування каріозних уражень зубів у дітей, які проживають в низинній частині ендемічної зони : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Артур Артурович Васько. – Ужгород, 2017. – 20 с.

17. Васько А. Н. 10 причин обрати компомерний пломбувальний матеріал на дитячому стоматологічному терапевтичному прийомі / А. Н. Васько, С. М. Шеверя, В. З. Іваськевич // Intermedical journal. – № 1(11). – 2018. – С. 9-12.

18. Виноградова Т. Ф. Кариес зубов у детей / Т. Ф. Виноградова // Клиническая стоматология. – 2008. – № 3. – С. 7-10.
19. Випадок глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу на тлі ювенільного ревматоїдного артриту / В. Є. Кондратюк, О. І. Івашнівський, М. Б. Джус, В. О. Коржук // Український ревматологічний журналю – 2015. – № 2(60). – С. 82-87.
20. Влияние инфильтрационного фотополимера "ICON" на биохимические и биофизические параметры ротовой жидкости / О. В. Деньга [и др.] // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 118-125.
21. Воевода Е. А. Особенности минерализующей функции слюны у детей с различной степенью активности кариеса зубов / Е. А. Воевода, И. Н. Голубева, Е. И. Остапко // Современная стоматология. – 2014. – №1. – С. 79-80.
22. Возний О.В. Епідеміологічні аспекти захворюваності на карієс та особливості розвитку карієсогенної ситуації в дітей із бронхіальною астмою (огляд літератури) / О.В. Возний, Т.Є. Шумна, Є.С. Лепетченко.// Український стоматологічний альманах. – 2018. – № 2. – С. 41-44.
23. Галкина О. П. Комплексная стоматологическая реабилитация больных ювенильным ревматоидным артритом (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / О. П. Галкина. – Симферополь, 2018. – 44с.
24. Герман О. Б. Клініко-інструментальна та морфологічна характеристика верхнього відділу шлунково-кишкового тракту при ювенільному ревматоїдному артриті та корекція виявлених порушень : автореф. дис. на здобуття канд. мед. наук : 14.01.10 / О. Б. Герман. – К., 2012. – 20 с.
25. Гігієна дітей та підлітків : підручник / В. І. Берзін [та ін.]. – К. : Асканія, 2008. – 340 с.
26. Годованець О. І. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією

щитоподібної залози : дис. ... доктора мед. наук : 14.01.22 / Годованець О. І. – Чернівці, 2016. –403 с.

27. Голубєва 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. Голубєва, О. І. Остапко, О. О. Воевода // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 62-64.

28. Гранько С. А. Эффективность инфильтрации зубов при лечении кариозных поражений твердых тканей / С. А. Гранько, С. В. Куницкая, В. А. Ворочаев // Современная стоматология. – 2018. – № 1. – С. 55-59.

29. Гринин В. М. Особенности развития кариеса зубов и его осложнений у больных ревматоидным артритом / В. М. Гринин, А. А. Скворцова // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 17-19.

30. Гришкян А. Р. Особенности оказания терапевтической стоматологической помощи больным ревматоидным артритом(без поражения слюнных желез): автореф. дис. ... кан. мед. наук : 14.01.21. – Москва. – 2008. – 23 с.

31. Деньга А. Е. Обґрунтування комплексного лікування початкового карієсу зубів у дітей із зубо-щелепними аномаліями : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Анастасія Едуардівна Деньга. – Одеса, 2014. – 20 с.

32. Деньга О. В. Клиническая оценка стоматологического статуса детей с диффузным нетоксическим зобом в процессе профилактики основных стоматологических заболеваний / О. В. Деньга, О. П. Рожко, К. А. Колесник // Інновації в стоматології. – 2015. – № 1. – С. 60-63.

33. 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. – Т. 3, № 2. – С. 328-330.

34. Деньга О. В. Стоматологическая заболеваемость детей дошкольного возраста г. Тернополь / О. В. Деньга, В. В. Ковальчук, В. С. Иванов // Вестник стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 61-64,

35. Джус М. Розвиток остеопорозу у пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом / М. Джус // Праці НТШ мед. науки. – 2015. – Т. Х LIII. – С. 49-62.

36. Диагностика и дифференциальная диагностика кариеса зубов и его осложнений : учеб. пособие [для студентов стоматологического факультета] ; под. ред. В. Михальченко, Л. Рукавишникова, Н. Триголос, А. Попова. – М. : АОр НПП «Джагар». – 2006. – 104 с.

37. Динаміка інтегральних показників життєдіяльності білих щурів з експериментальним ревматоїдним артритом за умов моно- та комплексного застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів і антагоніста кальцію / М. А. Мохорт [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 4 (29). – С. 31-39.

38. Дитяча нутріціологія : навчальний посібник, наукове видання / Г. М. Траверсе, О. Г. Шадрін, В. К. Козакевич, О. В. Горішна. – Полтава, 2009. – 175 с.

39. Дослідження місцевих карієсогенних факторів, пов'язаних із гігієною ротової порожнини, у дітей дошкільного віку / В. С. Мельник, Л. Ф. Горзов, В. В. Горзов [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина. - 2017. - Вип. 1. - С. 139-142. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED_2017_1_

40. Жерлицына С. Б. Разработка методов профилактики поражений твёрдых тканей зубов у детей с системным остеопорозом : автореф. дис. ... кан. мед. наук : 14.01.21. – Москва. – 2005. – 21 с.

41. Задорожна І. В. Поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей України: результати клініко-епідеміологічного обстеження / І. В. Задорожна, В. В. Поворознюк // Проблеми остеології. – 2013. – № 4. – С. 55-59.

42. Заздравнов А. А. Корекція остеодефіциту у хворих на ревматоїдний

артрит, ускладнений гастроєзофагеальним рефлюксом [Текст] / А. А. Заздравнов // Сімейна медицина. – 2011. – № 4. – С. 92-94.

43. Западнюк И. П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в экспериментах / В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк ; 3-е изд., перед. и доп. – Киев, 1973. – С. 383.

44. Зыкеева С. К. Лечение кариеса зубов у детей и подростков / С. К. Зыкеева, М. О. Билисбаева // Вестник КазНМУ. – 2017. – №3. – С. 158-163.

45. Иванов В. С. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей разных стран мира за 1990-2010 годы (часть 2: Европа, Северная и Южная Америка, Океания) / В. С. Иванов, О. В. Деньга, С. А. Шнайдер // Інновації в стоматології. – 2015. – № 1. – С. 76-82.

46. Иванов В.С. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей разных стран мира за 1990-2010 годы (часть 1: Россия, Украина, Беларусь) / В.С. Иванов, О.В. Деньга, С.А. Шнайдер // Інновації в стоматології. – 2014. – № 4. – С. 119-126.

47. Изменения микроэлементного статуса в организме больных ревматоидным артритом [Текст] / О. В. Синяченко [и др.] // Український ревматологічний журнал. – 2009. – N 1. – С. 48-52.

48. Изучение особенностей фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе кариеса у детей подросткового возраста /Л. П. Кисельникова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 27-30.

49. Іванчишин В. В. Обґрунтування профілактики та лікування фісурного карієсу постійних зубів у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. В. Іванчишин. – Львів, 2015. – 20 с.

50. Казакова Р. В. Порівняльний аналіз показників карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у підлітків, які проживають у різних екологічних умовах / Р. В. Казакова, В. С. Мельник, М. В. Білищук // Новини стоматології. – 2013. – № 1. – С. 78-79.

51. Казімірко Н. К. Фізіологія слинних залоз. Їх вплив на патогенез

карієсу у дітей : монографія / Н. К. Казімірко, В. О. Гаврілов, Н. Г. Сенченко ; за ред. проф. Н. К. Казімірко. – Луганськ: Рєзніков В. С., 2013. – 199 с.

52. Каладзе Н. Н. Методы физио-фармакотерапии при лечении кариеса и хронического катарального гингивита у детей с ДЦП [Текст] / Н. Н. Каладзе // Вестник физиотерапии и курортологии. – Євпаторія, 2012. – № 2. – С. 96-98.

53. Каладзе Н. Н. Особенности структурно-функционального состояния костно-мышечной системы у больных с ювенильным ревматоидным артритом / Н. Н. Каладзе, Е. В. Сарчук // Здоровье ребенка. – 2012. – № 4. – С. 52-56.

54. Каладзе Н. Н. Состояние гормональной регуляции у больных ювенильным ревматоидным артритом / Н. Н. Каладзе, Н. Н. Скоромная, Е. М. Соболева // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3. – С. 31-37.

55. Карнаух О. В. Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Карнаух. – Харків, 2016. – 23 с.

56. Каськова Л. Ф. Вязкость ротовой жидкости и скорость слюноотделения как факторы риска возникновения кариеса временных зубов у детей с гипертрофией аденоидов / Л. Ф. Каськова, Л. П. Уласевич // Молодой ученый. – 2017. – №3 (137). – С. 238-241.

57. Каськова Л. Ф. Показники ураженості карієсом тимчасових і постійних зубів різних груп та локалізація каріозних порожнин у дітей 6-7 років, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції / Л. Ф. Каськова, О. С. Павленкова // Український стоматологічний альманах. – 2015. – №2. – С. 67-69.

58. Каськова Л. Ф. Ураженість зубів карієсом у дітей з лейкемією / Л. Ф. Каськова, І. Ю. Ващенко, О. Ю. Андріянова // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2016. – № 2. – С. 32-36.

59. Китаева Е. В. Иммунологические аспекты применения препарата Имудон в комплексной терапии кариеса зубов у детей и подростков / Е. В. Китаева, Л. М. Лукиных, М. И. Заславская // Клиническая стоматология. –

2009. – № 3. – С. 60-62.

60. Клітинська О. В. Особливості стану та корекції стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними формами захворювань верхнього відділу травного каналу : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.22 / України нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. – Київ. – 2008. – С. 21.

61. 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-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Клітинська О. В. – Полтава, 2015. – 40 с.

62. Клітинська О.В. Аналіз методів дослідження карієс резистентності емалі зубів у дітей / О.В. Клітинська, В.В.Шетеля // Intermedical journal. – 2018. №1 (11). С. 13-15.

63. Кобиясова И. В. Опыт применения аппликационного геля «R.O.C.S. Medical Minerals» в профилактике и лечении кариеса в стадии пятна / И. В. Кобиясова / Стоматология. – 2011. – №3. – С. 72-74.

64. Ковальчук Т. А. Характеристика показників фізичного розвитку хворих на ювенільний ревматоїдний артрит у дітей / Т. А. Ковальчук // Проблеми остеології. – 2012. – №1, Том 15. – С. 38-41.

65. Козлитина Ю. А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности комплексных методов профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей с ювенильным ревматоидным артритом : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : 14.01.14. – Москва, 2012. – С. 15.

66. Корнієнко Л. В. Стан стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними вірусними гепатитами та шляхи корекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Корнієнко Л. В. – Київ, 2009. – 20 с.

67. Коротич Н. Н. Обоснование необходимости эндогенного назначения препаратов кальция для профилактики кариеса зубов у детей / Н. Н. Коротич, Н. М. Лохматова, И. Ю. Ващенко // Світ медицини і біології. –

2014. – №1. – С. 176-180

68. Крупей В. Я. Особливості профілактики і лікування карієсу зубів та хронічного катарального гінгівіту у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту : дис. ... мед. наук : 14.01.22 / Крупей В. Я. – Одеса, 2015. – 200 с.

69. Кузняк Н. Б. Лікування карієсу зубів у дітей із дифузним нетоксичним зобом / Н. Б. Кузняк, О. І. Годованець // Клінічна стоматологія. – 2016. – № 1. – С. 59-62.

70. Кузьміна В. А. Ранній дитячий карієс. Стан проблеми в Україні / В. А. Кузьміна, І. І. Якубова // Современная стоматология. – 2017. – № 1 (85). – С. 48-54.

71. Кузьміна В. А. Розробка схеми профілактики раннього дитячого карієсу та доведення її ефективності в дітей до двох років / В. А. Кузьміна, І. І. Якубова // Современная стоматология. – 2017. – № 4 (88). – С. 44-48.

72. Кузьмина И.Н. Отдаленные результаты проведения программы профилактики кариеса зубов среди детей 11-13 лет / И.Н. Кузьмина // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 39-40.

73. Кулигіна В. М. Дослідження показників мінерального обміну та їх регуляторів в крові і ротовій рідині у хворих з поєднаними ураженнями тканин ротової порожнини і синдромом мальабсорбції / В. М. Кулигіна, Г. М. Побережна // Biomedical And Biosocial Antropology. – 2012. – №18. – С. 183-188.

74. Кулигіна В. М. Результати застосування гігієнічних засобів на основі комплексу «Sali-aktive» в процесі лікування пацієнтів із ХКС, поєднаним з ревматоїдним артритом за показниками клінічного обстеження / В. М. Кулигіна, А. В. Капиця // Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань: VII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю з клінічної фармакології, 25-26 листопада 2013р. : матеріали конф. – Вінниця : ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2013. – С. 91- 93.

75. Курдиш Л.Ф. Результати впровадження методу лікування і профілактики множинного карієсу зубів на основі клінічного спостереження /

Л.Ф. Курдиш // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 2. – С. 70-73.

76. Лагода Л.С. Особливості фізичного розвитку і захворюваність на карієс зубів дітей, які проживають у екологічно несприятливих умовах / Л. С. Лагода, Х. Г. Мусій-Семенців, Т. Ю. Лисак // Український стоматологічний альманах. – 2018. – № 2. – С. 31-33.

77. Лебець І. С. Характеристика імунологічних змін на різних етапах розвитку ювенільного ревматоїдного та реактивного артритів у дітей / І. С. Лебець, Н. О. Панько, І. М. Неліна // Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 2(58). – С. 64-67.

78. Леонтьева Е. Ю. Реминерализирующая терапия с использованием Tooth Mousse и MI Paste Plus (GC) / Е. Ю. Леонтьева, О. Е. Ткачук, И. Б. Нектаревская // Проблемы стоматологии. – 2013. – №1. – С. 35-39.

79. Леус П. А. Диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов / П. А. Леус. – Минск : Регистр, 2018. - 218с.

80. Лещук С. Є. Ураженість карієсом постійних зубів у дітей із бронхіальною астмою / С. Є. Лещук // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 4. – С. 51-53.

81. Лосик И. М. Профилактика основных стоматологических заболеваний у детей с детским церебральным параличом : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / И. М. Лосик. – Минск : БГМУ, 2014. – 22 с.

82. Лучинський М. А. Особливості стоматологічного статусу дітей з дизметаболічними нефропатіями / М. А. Лучинський, Ю. І. Лучинська, В. М. Лучинський // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 1. – С. 70-72.

83. Лучинська Ю. І. Особливості перебігу та клініко-лабораторне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей із дисметаболічними захворюваннями нирок, які проживають на екологічно несприятливій території. – Дисертація канд. мед. наук : 14.01.22 / Терноп.

держ. мед. ун-т ім. Івана Горбачевського. – Т., 2015. – 195 с.

84. Марушко Т.В. Ювенільний ревматоїдний артрит: особливості діагностики та лікування автор. ... док. мед. наук : спец. 14.01.10 "Педіатрія" / Т. В. Марушко. – Київ, 2006. – 41 с.

85. Марушко Т. В. Ювенільний ідіопатичний артрит / Т. В. Марушко // Педіатрія. – 2018. – №1 (44). – С. 39-41.

86. Минченя О. В. Комплексная оценка факторов риска развития кариеса зубов у 12-летних детей / О. В. Минченя, М. И. Кленовская // Стоматологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 33-35.

87. Міхаліак М. Інфільтрація початкового карієсу — сучасний метод лікування у стоматології дитячого віку / М. Міхаліак, О. Сітарські // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – № 2. – С. 19-22

88. Назарян Р. С. Досвід підвищення резистентності емалі за застосування оптимізованої методики професійної гігієни порожнини рота / Р. С. Назарян, Л.С. Кривенко // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 33-35

89. Назарян Р. С. Определение риска возникновения кариеса постоянных зубов у детей / Р. С. Назарян, Н. Н. Удовиченко, К. Ю. Спиридонова, А. К. Комаров // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №5. – С. 78-81.

90. Назарян Р. С. Сравнительный анализ распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей в возрасте от 6 до 11 лет Харьковского региона / Р. С. Назарян, Н. Н. Удовиченко, К. Ю. Спиридонова // Світ медицини і біології. – 2013. – Т. 9, № 2-2. – С. 153-154.

91. Николаев А. И.. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие / А. И. Николаев, Л. М. Цепов ; 9-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 928 с.

92. Новицька І. К. Особливості профілактики карієсу зубів у дітей зі зніженою мінералізуючою функцією слини / І. К. Новицька, Л. М. Біліщук // Одеський медичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 63-65.

93. Обухов Ю. А. Локальные и системные процессы, влияющие на развитие кариеса у детей (обзор литературы) / Ю. А. Обухов // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2015. – № 2. – С. 63-66.
94. Овруцкий Г.Д. Кариес зубов / Г. Д. Овруцкий, В. К. Леонтьев. – М. : Медицина, 1986. – 144 с.
95. Омельченко Л. І. Особливості патоморфозу та сучасного перебігу ювенільного ревматоїдного артрити (Повідомлення 1, 2) / Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська // Здоровье Украины. – 2014. – № 1 (28). – С. 60-61.
96. Опыт применения метотрексата для подкожного введения у пациентки с ранним дебютом ювенильного идиопатического артрита и увеитом / Т.В. Слепцова [и др.] // Вопросы современной педиатрии – 2015. – Том 14, №3. – С. 396-401.
97. Основы профессиональной гигиены полости рта / Л. Ю. Орехова, Е. Д. Кочумова, Л. В. Стюф, А. В. Кисилев. – Санкт-Петербург: Поли Медиа Пресс, 2004. – 56 с.
98. Острянюк В. І. Гігієнічний догляд за порожниною рота у дітей із різними видами зубного нальоту / В. І. Острянюк, О. М. Потеха, І. І. Якубова // Новини стоматології. – 2013. – №1. – С. 73-76.
99. Ошлянська О. А. До питання про сучасні можливості удосконалення лікування ювенільних ідіопатичних артритів / О. А. Ошлянська // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2015. - № 1 (80). - С. 16-25.
100. Ошлянська О. А. Сучасні імунологічні особливості ювенільних артритів / О. А. Ошлянська, Л. І. Омельченко, Т. А. Людвік // Здоровье Украины. – 2014. - Тематичний номер «Ревматологія». – С. 48-51.
101. Павленкова О. С. Особливості клінічного перебігу і профілактики карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. С. Павленкова. – Полтава, 2016. – 19 с.
102. Петрунів В. Б. Особливості профілактики карієсу зубів у дітей, які проживають у регіонах із різним екологічним навантаженням : дис. ... канд.

мед. наук : 14.01.22 / Петрунів В. Б. – Л., 2013. – 200 с.

103. Петрушанко Т. О. Якісний склад мікробіоценозу порожнини рота осіб молодого віку з різною інтенсивністю карієсу / Т. О. Петрушанко, В. В. Черета, Г. А. Лобань // Світ медицини та біології. – 2013. – № 1. – С. 57-59.

104. Побережна Г. М. Обґрунтування комплексної профілактики та лікування пацієнтів із стоматологічними захворюваннями, поєднаними зі синдромом мальабсорбції: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Побережна Г. М. – Л., 2013. – 200 с.

105. Порівняльна оцінка протизапальної активності німесулід, диклофенаку та амлодипіну за ад'ювантного артриту / Н. М. Серединська, Л. М. Киричок, М. А. Мохорт, Г. В. Павлюк // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – №2 (33). – С. 65-69.

106. Пропедевтика дитячої терапевтичної стоматології : підручник / Л. О. Хоменко [и др.] ; ред. Л. О. Хоменко. – К. : Книга плюс, 2011. – С. 320.

107. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча терапевтична стоматологія» / ред. А.В. Підаєв //– Київ, 2004. – № 429. – 89 с.

108. Профілактика стоматологічних захворювань: навч. посіб. / Н. І. Смоляр [та ін.] ; ред.: Н. І. Смоляр, О. М. Гуменюк. - Львів : Магнолія, 2015. – 368 с.

109. Профілактика стоматологічних захворювань: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. / Л. Ф. Каськова, Л. І. Амосова, О. О. Карпенко [та ін.] ; за ред. проф. Л. Ф. Каськової. – Х.: Факт, 2011. – 392 с.

110. Профілактика та комплексне лікування атопічного хейліту у дітей різного віку : автор. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Стремчук М. В. - Ужгород, 2016. – 20 с.

111. Профілактика та реабілітація стоматологічних хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. В. Мельничук. – Ужгород, 2017. – 24 с.

112. Прохоров Е. В. Иммунологические аспекты остеопоротических нарушений при ювенильном ревматоидном артрите / Е. В. Прохоров, Н. А. Акимочкина // Современная педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 187-189

113. Принципы оказания стоматологической помощи детям с ювенильным ревматоидным артритом / Ад. А. Мамедов, О. И. Адмакин, А. А. Скакодуб [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – № 1. – С. 8-13.

114. Распространенность основных стоматологических заболеваний у детей с сочетанной общесоматической патологией / Л. А. Аветисян, Н. А. Мартынова, Л. С. Михайлова, К.М. Бакиева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – Том 4, № 12. – С. 1363-1364.

115. Рахманова Е. А. Эндогенная профилактика кариеса. Сравнение препаратов кальция разных поколений // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2018. – Том 8, № 2. – С. 41-43.

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

117. Рейзвих О. Э. Взаимосвязь частоты стоматологических заболеваний с уровнем соматического здоровья детей (обзор литературы) / О. Э. Рейзвих, С. А. Шнайдер, Н. О. Нонева // Інновації в стоматології. – 2014. – № 3. – С. 125-133.

118. Румянцев В. А. Нарушения кислотно-основного равновесия в полости рта при общесоматической патологии / В. А. Румянцев, Л. К. Есаян // Стоматология. – 2013. – № 2. – С. 22-26.

119. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – №6. – С. 1513-1516.

120. Савичук Н.О. Профилактика и лечение начального кариеса зубов у детей / Савичук Н.О., Савичук А.В. // Therapia. Український медичний вісник. – 2008. – №12 (32). – С.53-56.

121. Савічук Н. О. Превентивна терапія і профілактика карієсу зубів - сучасні тенденції /Н. О. Савічук, І. О. Трубка, Л. В. Корнієнко // Український стоматологічний альманах. – Полтава, 2013. – № 5. – С.126-130
122. Сайфуллина Х. М. Кариес зубов у детей и подростков / Х. М. Сайфуллина. – М. : Медпресс, 2000. – 96 с.
123. Сатыго Е. А. Анализ структуры заболеваемости кариесом у детей с различной соматической патологией / Е.А. Сатыго, К.В. Реутская // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 80-83.
124. Скрипник Ю. В. Опрацювання алгоритму профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей із затримкою психічного розвитку [Текст] / Ю. В. Скрипник, Т. О. Бучинська, І. І. Якубова // Новини стоматології. – Львів, 2016. – N 1. – С. 68-72
125. Скрипкина Г. И. Факторы риска в патогенезе развития кариеса зубов у детей дошкольного возраста / Г. И. Скрипкина, А. Н. Питаева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – № 3. – С. 7-11.
126. Скрипник Ю. В. Особливості профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей із затримкою психічного розвитку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Ю. В. Скрипник. – К., 2016. – 20 с.
127. Смоляр Н. И. Соматическая патология как фактор, отягощающий формирование резистентности эмали постоянных зубов / Н. И. Смоляр, Н. Л. Чухрай // Стоматология. – 2017. – № 96 (6). – С. 44-47.
128. Смоляр Н. І. Ураженість карієсом дітей, хворих на сколіоз / Н. І. Смоляр, М. О. Шаран, О. В. Колесніченко // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 5. – С. 71-73.
129. Смоляр Н. І. Догляд за ротовою порожниною у дітей та підлітків з онкогематологічною патологією під час променевої та хіміотерапії / Н. І. Смоляр, Н. Л. Чухрай // Вісник стоматології. – 2016. – № 1. – С. 45-48.
130. Смоляр Н. І. Мікрофлора зубного нальоту у дітей залежно від

інтенсивності карієсу зубів / Н. І. Смоляр, Д. Ю. Бариляк // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2013. – № 2. – С.26-29.

131. Сов'як О. О. Особливості клінічного перебігу множинного карієсу зубів та обґрунтування лікувально-профілактичних заходів у дітей шкільного віку : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / О. О. Сов'як. – Львів, 2016. – С. 219.
соматичний стан

132. Сов'як О. О. Оцінка соматичного стану дітей із множинним карієсом / О. О. Сов'як, Н. І. Смоляр, Г. М. Солонько // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 3, Т. 1. – С. 377-379.

133. Соколова І. І. Вивчення стоматологічного статусу дітей-інвалідів із уродженою глухотою – актуальна проблема сучасної стоматології / І. І. Соколова, М. В. Прокопова // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 4. – С. 111-119.

134. Соколова І. І. Динаміка зміни стану твердих тканин зубів у дітей з уродженою глухотою під дією лікувально-профілактичних заходів / І. І. Соколова, М. В. Прокопова // Клінічна стоматологія. – 2015. – N 1. – С. 111-119.

135. Солонько Г. М. Показатели кальций-фосфорного обмена у детей с множественным кариесом / Г. М. Солонько // Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний : мат. II Росс. регионального конгресса Международной ассоциации стоматологии IAPD, 29 сентября-1 октября. – Москва, 2014. – С. 154-156.

136. Сороченко Г. В. Експериментальна оцінка ефективності казеїнфосфопептиду — аморфного фосфату кальцію у період вторинної мінералізації емалі постійних зубів / Г. В. Сороченко // Новини стоматології. – 2014. – № 2. – С. 103-107.

137. Спадкоємність та ефективність терапії ювенільного ідіопатичного артриту: напрямки персоніфікованої терапії / В. М. Коваленко [та ін.] // Український ревматологічний журнал. – 2016. – № 2 (64). – С. 9-16.

138. Стоматологический статус у детей, страдающих сахарным

диабетом / А. К. Иорданишвили [и др.] // Современная педиатрия. – 2017. – N 3. – С. 95-100.

139. Стоматологія (терапевтична, ортопедична, хірургічна, дитяча). Ортодонтія. Протоколи надання медичної допомоги: зб. норм. док. / МОЗ України, Київський МНІАЦ мед.стат. – К.:МНІАЦ медичної статистики, МВЦ "Медінформ", 2012. – 236 с.

140. Сучасні предмети догляду за ротовою порожниною, методики чищення зубів у дорослих і дітей / Г. М. Мельничук [и др.] // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 19-29.

141. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології: навчальний посібник / [А. М. Потапчук, П. П. Добра, В. В. Русин, О. Ю. Рівіс.] – Ужгород: Видавництво ФОП Брежа А. Е., 2012. – 450 с.

142. Такиметбекова Б. Ж. Особенности методики герметизации открытых фиссур зубов у детей / Б. Ж. Такиметбекова // Вестник КазНМУ. – 2014. – №4. – С. 119-120.

143. Те Е. А. Влияние средств гигиены на микрокристаллизацию слюны / Е. А. Те, А. О. Чащина // Институт стоматологии. – 2015. – №3. – С. 82-83.

144. Текученко К. В. Характеристика структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей, які страждають на ревматоїдний артрит, і корекція виявлених порушень на етапі санаторно-курортної реабілітації : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / К. В. Текученко. – Сімферополь, 2007. – 16 с.

145. Удод О. А. об'єктивна оцінка структурно-функціональної кислотостійкості емалі в прогнозуванні карієсу зубів / О. А. Удод, О. В. Сироткіна // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 100-101.

146. Уласевич Л. П. Особливості клініки, лікування та профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей з гіпертрофією аденоїдів : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Уласевич Л. П. – Полтава, 2017. – 190 с.

147. Улитовский С. Б. Новые подходы к профилактике кариеса / С. Б.

Улитовский // Клиническая стоматология. – 2014. – № 4. – С. 20-24.

148. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит (згідно з Наказом МОЗ України № 832 від 22.10.2012 року) // Современная педиатрия. – 2012. – №6 (46). – С. 1-18.

149. Уолш Л. Дж. Современное состояние средств реминерализации эмали / Л. Дж. Уолш // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 23-26.

150. Федоров Ю. А. Оценка эффективности профилактических мероприятий у больных гемофилией с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса зубов / Ю. А. Федоров, Л. Р. Сарап // Современная стоматология. – 2013. – № 5. – С. 40-42.

151. Характеристика ураженості карієсом дітей та підлітків / Т. В. Поліщук, В. П. Труфанова, А. І. Падалка, О. В. Шешукова // Вісник стоматології. – 2014. – № 3. – С. 108-111.

152. Хіміон Л. В. Тактика ведення хворих на ревматоїдний артрит лікарем загальної практики–сімейним лікарем / Л. В. Хіміон, О. Б. Ященко, С. В. Данилюк // Семейная медицина. – 2016. – № 2 (64). – С. 6-16 вид

153. 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. 6-7.

154. Хомутова Г. И. Традиционные и перспективные подходы к профилактике кариеса / Г. И. Хомутова // Лечащий Врач. – 2015. – № 9. – С. 84-85.

155. Ципан С. Б. Особливості профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей із аутизмом : дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.22 / Ципан С. Б. – Київ, 2015. – 216 с.

156. Чугаева У. Ю. Клинико-лабораторное обоснование профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у детей с хроническим пиелонефритом : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14

«Стоматологія» / У. Ю. Чугаева. – Москва, 2013. – 19 с.

157. Чухрай Н. Л. Гігієнічний стан порожнини рота у дітей шкільного віку / Н. Л. Чухрай // Новини стоматології. – 2014. – № 1. – С. 90-94.

158. Чухрай Н. Л. Обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей з гемобластозами : автор. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. Л. Чухрай. – Львів, 2016. – 26 с.

159. Шпотюк О. О. Взаємозв'язок між інтенсивністю карієсу, структурно-функціональної резистентністю емалі та гігієною порожнини рота у дітей із карієсом оклюзійної поверхні жувальної групи зубів / О. О. Шпотюк // Клінічна стоматологія. – 2018. – № 2. – С. 82-87.

160. 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.

161. Якубова І. І. Обґрунтування та розробка схеми профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей до двох років / І. І. Якубова // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 1-5.

162. Ярова С. П. Современные принципы лечения начального кариеса / С. П. Ярова, В. В. Саноян // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 2. – С. 108-110.

163. 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.

164. Яцкевич Е. Е. Механизм развития стоматологической патологии, принципы её профилактики и лечения у детей при врожденных и наследственных заболеваниях с гипоксией: автореф. канд. мед. Наук : 14.01.14 «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России» и в ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России» – Тверь, 2011. – 54 с

165. A Clinicopathologic Study of Oral Changes in Gastroesophageal Reflux Disease, Gastritis, and Ulcerative Colitis / E. Vinesh, K. Masthan, M. S. [et al.] // J. Contemp. Dent. Pract. – 2016. – Vol. 1, 17 (11). – P. 943-947.

166. A comparative evaluation of dental caries status and salivary properties of children aged 5-14 years undergoing treatment for acute lymphoblastic leukemia, type I diabetes mellitus, and asthma - In vivo / S. Dubey, S. Saha, A. M. Tripathi [et al.] // J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent. – 2018. – Vol. 36 (3). – P. 283-289. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_46_18.

167. A systematic review of psychosocial therapies for children with rheumatic diseases / E. M. Cohen, A. Morley-Fletcher, D. H. Mehta, Y. C. Lee // *Pediatr Rheumatol Online J.* – 2017. – Vol. 17, 15 (1). – P. 6. doi: 10.1186/s12969-016-0133-1.

168. Abujam B. Prevalence of musculoskeletal complaints and juvenile idiopathic arthritis in children from a developing country: a school-based study / B. Abujam, R. Mishra, A. Aggarwal // *Int. J. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 17 (3). – P. 2562-60. doi: 10.1111/1756-185X.12276.

169. Agarwal M. Laboratory tests in pediatric rheumatology / M. Agarwal, S. Sawhney // *Indian J Pediatric.* – 2010. – Vol. 77. – P. 1011-1016.

170. Agrawal S. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: association with severity of disease in established / S. Agrawal, R. Mirsta, A. Aggarwal // *Clinical Rheumatology.* – 2007. – Vol. 26. – P. 201-204.

171. Akioka S. A better understanding of juvenile idiopathic arthritis with classification criteria / S. Akioka // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* – 2016. – Vol. 39(6). – P. 513-521. doi: 10.2177/jsci.39.513.

172. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Topical fluoride for caries prevention : executive summary of the updated clinical 196 recommendations and supporting systematic review // *J. Am. Dent. Assoc.* 2013. – Vol. 144 (11). – P. 1279-1291.

173. Anti-cyclic peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis / R. Gupta, M. Thabah, B. Vaidya [et al.] // *Indian J of Pediatr.* – 2010. – Vol. 77 (1). – P. 41-

44.

174. Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study / K. L. G. Babu, P. Subramaniam, K. Kaje [et al.] // *J. Pediatr Endocrinol Metab.* – 2018. – Vol. 19, 31 (12). – P. 1305-1310. doi: 10.1515/jpem-2018-0335.

175. Barr T. Juvenile idiopathic arthritis: a chronic pediatric musculoskeletal condition with significant orofacial manifestations / T. Barr, N. M. Carmichael, G. K. Sándor // *J. Can. Dent. Assoc.* – 2008. – Vol. 74 (9). – P. 813-821.

176. Beena J. P. Juvenile idiopathic arthritis: review of the literature and case report / J. P. Beena // *J. Dent. Child. (Chic).* – 2013. – Vol. 80 (1). – P. 25-30.

177. Bendele A. M. Animal models of rheumatoid arthritis / A. M. Bendele // *J. Musculoskel Neuron Interact.* – 2001. – Vol. 1 (4). – P. 377-385.

178. Biochemical markers of bone turnover associated with calcium supplementation in children with juvenile rheumatoid arthritis: results of a double-blind, placebo-controlled intervention trial / R. Carrasco, DJ. Lovell, EH. Giannini [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 58 (12). – P. 3932-3940. doi: 10.1002/art.24041.

179. Biological agents in polyarticular juvenile idiopathic arthritis: A meta-analysis of randomized withdrawal trials / G. Amarilyo, S. Tarp, I. Foeldvari [et al.] // *Semin Arthritis Rheum.* – 2016. – Vol. 46 (3). – P. 312-318. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.001.

180. Bozhbanbayeva N. Dental Health in Children and Adolescents with Somatic Pathology / N. Bozhbanbayeva, D. Atezhanov, T. Supiyev // *Mediterranean Journal of Social Sciences.* – 2014. – Vol. 5 (20). – P. 2671-2675. URL: <http://www.mcser.org/journal/index.php/mjss/article/viewfile/4138/4048>

181. Caries risk assessment. A systematic review / I. Mejàre, S. Axelsson, G. Dahlén [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* – 2014. – Vol. 72 (2). – P. 81-91. doi: 10.3109/00016357.2013.822548.

182. Caries prevalence of children and adolescents in Bosnia and Herzegovina / N. Markovic, A. Arslanagic Muratbegovic, S. Kobaslija [et al.] //

Acta. Med. Acad. – 2013. – Vol. 42 (2). – P. 108-116. doi: 10.5644/ama2006-124.79.

183. Carrasco R. Juvenile idiopathic arthritis overview and involvement of the temporomandibular joint: prevalence, systemic therapy / R. Carrasco // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. – 2015. – Vol. 27 (1). – P. 1-10. doi: 10.1016/j.coms.2014.09.001.

184. Cimaz R. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis / R. Cimaz // Autoimmunity Revue. – 2016. – Vol. 15 (9). – P. 931-934. doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.004.

185. Clinical efficacy of the glass ionomer cement used as pit and fissure sealant with and without acid etching in primary teeth / Y. X. Tang, J. Wu, W. T. Xu [et al.] // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2018. – Vol. 1, 36 (6). – P. 646-649. doi: 10.7518/hxkq.2018.06.012.

186. Clinical oral and salivary parameters of children with juvenile idiopathic arthritis / A. R. Feres de Melo, A. Ferreira de Souza, B. de Oliveira Perestrelo, M. F. Leite // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. – 2014. – Vol. 117 (1). – P. 75-80. doi: 10.1016/j.oooo.2013.08.024.

187. Comparing the Quality of Life of Patients With Hemophilia and Juvenile Idiopathic Arthritis in Which Chronic Arthropathy Is a Common Complication / Y. Oymak, A. Kaygusuz, A. Turedi [et al.] // J. Pediatr Hematol Oncol. – 2015. – Vol. 37 (8). – P. 600-604. doi: 10.1097/MPH.0000000000000429.

188. Complications of systemic juvenile idiopathic arthritis: risk factors and management recommendations / A. Woerner, A. von Scheven-Gête, R. Cimaz, M. Hofer // Expert Rev Clin Immunol. – 2015. – Vol. 11 (5). – P. 575-88. doi: 10.1586/1744666X.2015.1032257.

189. Compromised salivary parameters of children with juvenile idiopathic arthritis / B. De Oliveira Perestrelo, A. R. Feres de Melo, G. R. de Sant'Anna, M. F. Leite // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. – 2016. – Vol. 121 (3). – P. 262-268. doi: 10.1016/j.oooo.2015.11.020.

190. Contrast-enhanced MRI features in the early diagnosis of Juvenile Idiopathic Arthritis / R. Hemke, T. W. Kuijpers, C. M. Nusman [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2015. – Vol. 25 (11). – P. 3222-3229. doi: 10.1007/s00330-015-3752-x.

191. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis / M. K. Al-Katma, N. F. Bissada, J. M. Bordeaux [et al.] // *J. Clin. Rheumatol.* – 2007 Jun. – Vol. 13 (3). – P. 134-137.

192. Correlation between dental caries experience and mutans streptococci counts using saliva and plaque as microbial risk indicators in 3-8 year old children. A cross Sectional study / J. Nanda, V. Sachdev, M. Sandhu [et al.] // *J Clin Exp Dent.* - 2015. - Vol.7, Issue 1. - P. e114-e118.

193. Cost-Effectiveness Analysis of Adalimumab for the Treatment of Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis / D. A. Hughes, G. Culeddu, C. O. Plumpton [et al.] // *Ophthalmology.* – 2018. – Vol. 16. – P. S0161-6420(18)31146-1. doi: 10.1016/j.opthta.2018.09.043.

194. Dental caries and associated factors among primary school children in Bahir Dar city: a cross-sectional study / W. Mulu , T. Demilie , M. Yimer [et al.] // *J. Law Med Ethics.* – 2014. – Vol.. 42, Suppl 2. – P. 9-16.

195. Dental caries and growth in school-age children / H. A. L. Alkarimi, R. G. Watt, H. Pikhart [et al.] // *Pediatrics.* – 2014. – Vol. 133 (3+). – P. 616-623.

196. Dental caries in primary and permanent molars in 7-8-year-old schoolchildren evaluated with Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) index / J. Baginska, E. Rodakowska, R. Milewski, A. Kierklo // *BMC Oral Health.* – 2014. – Vol. 21 (14). – P. 74. doi: 10.1186/1472-6831-14-74.

197. Does casein phosphopeptid amorphous calcium phosphate provide remineralization on white spot lesions and inhibition of Streptococcus mutans? / A. Aykut-Yetkiner, N. Kara , M. Ateş [et al.] // *J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2014. – Vol. 38, N 4. – P. 302-306.

198. Drecka-Kuzan K. Comparative study on the incidence of dental caries in children with rheumatic fever and rheumatoid arthritis / K. Drecka-Kuzan // *Reumatologia.* – 2007. – Vol. 9 (2). – P. 125-133.

199. Dysbiosis and its consequences on oral cavity in children and adolescents / T. Suladze, T. Shishniashvili, V. Margvelashvili, M. Makhviladze // *Georgian Med. News.* – 2015. – Vol. 242. – P. 34-38.
200. Efficacy of caries and gingivitis prevention strategies among children and adolescents with intellectual disabilities: a systematic review and meta-analysis / N. Zhou, H. M. Wong, Y. F. Wen, C. Mcgrath // *J. Intellect Disabil Res.* – 2018. – Vol. 21. doi: 10.1111/jir.12576. [Epub ahead of print]
201. Espinosa M. Juvenile idiopathic arthritis / M. Espinosa, B. S. Gottlieb // *Pediatr Rev.* – 2012. – Vol. 33 (7). – P. 303-313. doi: 10.1542/pir.33-7-303.
202. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children : an in vivo study / D. Animireddy, V. T. Reddy Bekkem, P. Vallala [et al.] // *Contemp Clin Dent.* – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 324-328.
203. Facial morphology in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and moderate to severe temporomandibular joint involvement / Y. J. Hsieh, T. A. Darvann, N. V. Hermann [et al.] // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* – 2016. – Vol. 149 (2). – P. 182-191. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.07.033.
204. Food insecurity and dental caries in schoolchildren: a cross-sectional survey in the western Brazilian Amazon / P. Frazao, M. H. Benicio, P.C. Narvai [et al.] // *Eur. J. Oral Sci.* – 2014. – Vol. 122 (3). – P. 210-215.
205. Gaddey H. L. Oral manifestations of systemic disease / H. L. Gaddey // *Gen. Dent.* – 2017. – Vol. 65 (6). – P. 23-29.
206. Geographic information system and multilevel analysis: gingival status among 12-year-old schoolchildren in Sao Paulo, Brazil / S. M. Pereira, V. Pardi, K. L. Cortellazzi [et al.] // *Rev. Panam. Salud. Publica.* – 2014. – Vol. 35(2). – P. 136-143.
207. Genetic and environmental factors associated with dental caries in children : the Iowa floride study / X. Wang, M.C. Willing, M.L. Marazita [et al.] // *Caries Res.* – 2012. – Vol. 46. – P. 177-184.

208. Gingivitis and periodontitis in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus / D. Dakovic, I. Mileusnic, Z. Hajdukovic [et al.] // *Vojnosanit. Pregl.* – 2015. – Vol. 72 (3). – P. 265-273.
209. Gmyrek-Marciniak A. Salivary Flow Rate, Activity of Lysozyme and Peroxidase in the Saliva of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis : preliminary Study / A. Gmyrek-Marciniak, K. Herman, U. Kaczmarek // *Dent. Med. Probl.* – 2008. – Vol. 45 (1). – PP. 33-36.
210. Guidelines on biologic drugs for the treatment of children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) / L. T. Bukovac, M. Vidović, L. [et al.] // *Reumatizam.* – 2013. – Vol. 60 (1). – P. 57-66.
211. Gupta P. Prevalence of Dental Caries in relation to Body Mass Index, Daily Sugar Intake, and Oral Hygiene Status in 12-Year-Old School Children in Mathura City: A Pilot Study [Electronic resource] / P. Gupta, N. Gupta, H.P. Singh // *Int. J. Pediatr.* – 2014. – Access mode: doi: 10.1155/2014/921823.
212. Hallikainen D. Oral and salivary parameters in patients with rheumatic diseases / D. Hallikainen, H. Kautiainen, M. Leirisalo-Repo, C. Lindqvist // *Acta Odontol Scand.* – 2005. – Vol. 63 (5). – P. 284-293.
213. Hansmann S. Dynamic knee joint function in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) / S. Hansmann, S. M. Benseler, J. B. Kuemmerle-Deschner // *Pediatr Rheumatol Online J.* – 2015. – Vol. 13. – P. 8. doi: 10.1186/s12969-015-0004-1.
214. Health-related quality of life in children with juvenile idiopathic arthritis - child's and parent's point of view / M. Mańczak, L. Rutkowska-Sak, F. Raciborski [et al.] // *Reumatologia.* – 2016. – Vol. 54 (5). – P. 243-250.
215. Imaging of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis / Y. N. Vaid, F. D. Dunnivant, S. A. Royal // *Arthritis Care Res (Hoboken).* – 2014. – Vol. 66 (1). – P. 47-54. doi: 10.1002/acr.22177.
216. In vitro effect of a resin infiltrant on different artificial caries-like enamel lesions/ L. V. Nunes, L. P. Comar [et al.] // *Arch Oral Biol.* – 2018. – Vol. 95. – P. 118-124. doi: 10.1016/j.archoralbio.

217. Jacobson J. L. Juvenile Idiopathic Arthritis: A Focus on Pharmacologic Management / J. L. Jacobson, J. T. Pham // J. Pediatr. Health Care. – 2018. – Vol. 32 (5). – P. 515-528. doi: 10.1016/j.pedhc.2018.02.005.
218. Jednacz E. Assessment of the body composition and parameters of the cardiovascular risk in juvenile idiopathic arthritis / E. Jednacz, L. Rutkowska-Sak // Biomed Res Int. – 2015. – P. 619. doi: 10.1155/2015/619023.
219. Joang C. Oral Health Determinants and Caries Outcome among nonprivileged Children / C. Joang, E. Silva, O Vieira // Caries Research. – 2014. – Vol. 48 (6). – P. 515-523.
220. Juvenile idiopathic arthritis / K. H. Bhatt, F. R. Karjodkar, K. Sansare, D. Patil // Contemp Clin Dent. – 2014. – Vol. 5 (1). – P. 89-91. doi: 10.4103/0976-237X.128677.
221. Juvenile idiopathic arthritis and oral health / A. Kobus, A. Kierklo, D. Sielicka, S. D. Szajda // Postepy Hig Med Dosw (online), 2016; 70: 410-419 e-ISSN 1732-2693
222. Kalsbeek H. Caries prevention in historical perspective. Social factors / H. Kalsbeek // Ned Tijdschr Tandheelkd. – 2018. – Vol. 125 (11). – P. 571-576. doi: 10.5177/ntvt. 2018.11.18193.
223. Kaskova L .F. Dynamics of dental caries indexes in children with dentoalveolar anomalies under the influence of preventive measures / L. F. Kaskova, E. E. Berezhnaja, L. I. Amosova // Lik. Sprava. - 2015. - Vol. 2. - P. 63-67.
224. Knowledge, attitudes and behavior of children in relation to oral health / B. Davidović , M. Ivanović , S. Janković , J. Lečić // Vojnosanit Pregl. – 2014. – Vol. 71, (10). – P. 949-956.
225. Leksell E. Intraoral condition in children with juvenile idiopathic arthritis compared to controls / E. Leksell, M. Ernberg, B. Magnusson, B. Hedenberg-Magnusson // Int J paediatr Dent. – 2008. – Vol. 18 (6). PP. 423-429.
226. Llana C. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study / C. Llana, A. M. Leyda, L. Forner // Eur. J. Paediatr Dent. – 2015. – Vol. 16 (3). – P. 181-186.

227. Markovic D. Glass-ionomer fissure sealants: Clinical observations up to 13 years / D. Markovic, T. Peric, B. Petrovic // J. Dent. – 2018. – Vol. 79. – P. 85-89. doi: 10.1016/j.jdent.2018.10.007.
228. Marthaler T. M. Salt fluoridation for the prevention of dental caries – its role and potential / T. M. Marthaler // Acta medacad. – 2013. – Vol. 42. – P. 140-155.
229. Mendos Soviero Vera Микроинвазивное лечение кариеса: увеличение спектра терапевтических решений в детской стоматологии / Soviero Vera Mendos, Sellos Marianna Canano, dos Santos Marcio Garcia // Стоматологинфо. – 2013. – N 9. – С. 38-40
230. Micro-filled resin infiltration of fissure caries lesions in vitro / J. Lausch, H. Askar, S. Paris, H. Meyer-Lueckel // J. Dent. – 2017. – Vol. 57. – P. 73-76. doi: 10.1016/j.jdent.2016.12.010.
231. Murray J. J. Forty years of national surveys: an overview of children's dental health from 1973-2013 / J. J. Murray, C. R. Vernazza, R. D. Holmes // Br. Dent. J. - 2015. - Vol. 219 (6). - P. 281-285.
232. Oda Y. Longitudinal study of dental caries incidence associated with Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in patients with intellectual disabilities / Y. Oda, F. Hayashi, M. Okada // BMC Oral Health. – 2015. – Vol. 2, 15. - P. 102. doi: 10.1186/s12903-015-0087-6.
233. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: a review / A. G. Walton, R. R. Welbury, J. M. Thomason, H. E. Foster // Rheumatology (Oxford). – 2000. – Vol. 39 (5). – P. 550-555.
234. Oral health impact, dental caries experience, and associated factors in 12-15-year-old school children in India / S. Kumar, A. Kumar, B. Badiyani [et al.] // Int. J. Adolesc Med. Health. – 2017. – Vol. 1, 29 (2). Pii: /j/ijamh.2017.29.issue-2/ijamh-2015-0041/ijamh-2015-0041.xml. doi: 10.1515/ijamh-2015-0041.
235. Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis / N. Ahmed, A. Bloch-Zupan, K. J. Murray [et al.] // J Rheumatol. – 2004. – Vol. 31 (8). – PP. 1639-1643.

236. Oral hygiene practices and dental caries prevalence among 12 & 15 years school children in Ambala, Haryana -A cross-sectional study / R. Goel, A. Vedi, K. L. Veeresha [et al.] // J. Clin. Exp. Dent. – 2015. – Vol. 1, 7 (3). – P. 374-379. doi: 10.4317/jced.52303. Ecollection 2015 Jul.

237. Oray M. Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis / M. Oray, I. Tuğal-Tutkun // Turk. J. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 46 (2). – P. 77-82.

238. Orofacial symptoms and oral health-related quality of life in juvenile idiopathic arthritis: a two-year prospective observational study /H. Rahimi, M. Twilt, T. Herlin [et al.] // Pediatr. Rheumatol Online J. – 2018. – Vol. 13, 16 (1). – P. 47. doi: 10.1186/s12969-018-0259-4.

239. Osteopenia in children with juvenile idiopathic arthritis / TE. Rusu, A. Murgu, E. Moraru [et al.] // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2008. – Vol. 112 (1). – P. 88-93.

240. Pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: the known and unknown / V. Kalinina Ayuso, N. Makhotkina, M. van Tent-Hoeve [et al.] // Surv Ophthalmol. – 2014. – Vol. 59 (5). – P. 517-531. doi: 10.1016/j.survophthal.2014.03.002.

241. Paula J. S. The impact of social determinants on schoolchildren's oral health in Brazil / J. S. Paula, G. M. Ambrosano, F. L. Mialhe // Braz. Oral Res. – 2015. – Vol. 29. – P. 1-9. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0098.

242. Periodontal status among adolescents in Georgia. A pathfinder study / L. Levin, V. Margvelashvili, L. Bilder [et al.] // Peer J. - 2013. - Vol. 17. - P. 137-143.

243. Physical activity in patients with oligo- and polyarticular juvenile idiopathic arthritis diagnosed in the era of biologics: a controlled cross-sectional study / K. Risum, B. H. Hansen, A. M. Selvaag [et al.] // Pediatr Rheumatol Online J. – 2018. – Vol. 17, 16 (1). – P. 64. doi: 10.1186/s12969-018-0281-6.

244. Premature subclinical atherosclerosis in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. A review considering preventive measures / A. H. Bohr,

R. C. Fuhlbrigge, F. K. Pedersen [et al.] // *Pediatr Rheumatol Online J.* – 2016. – Vol. 6, 14 (1). – P. 3. doi: 10.1186/s12969-015-0061-5.

245. Prevalence, severity and related factors of dental caries in school going children of vadodara city - an epidemiological study / N. Joshi, S. Sujan, K. Joshi [et al.] // *J. Int. Oral. Health.* - 2013. - Vol. 5 (4). - P. 35-39.

246. Prevention of early childhood caries (ECC) through parental toothbrushing training and fluoride varnish application: a 24-month randomized controlled trial / E. M. Jiang , E. C. Lo , C. H. Chu , M. C. Wong // *J. Dent.* – 2014. – Vol. 42(12). – P. 1543-1550.

247. Reliability of clinical symptoms in diagnosing temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis / B. Koos, M. Twilt, Kyank [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 41 (9). – P. 1871-1817. doi: 10.3899/jrheum.131337.

248. Rugg-Gunn A. Dental caries : strategies to control this preventable disease / A. Rugg-Gunn // *Acta Medica Academica.* – 2013. – Vol. 42 (2). – P. 117-130.

249. Salivary antioxidants and metalloproteinases in juvenile idiopathic arthritis / R. Brik, I. Rosen, D. Savulescu [et al.] // *Mol. Med.* – 2010. – Vol. 16 (3-4). – P. 122-128. doi: 10.2119/molmed.2009.00096.

250. Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices / J.Cunha-Cruz, J.Scott, M. Rothen [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2013. – Vol.144, № 5. – P. 31-40.

251. Salivary immunoglobulin A in rheumatoid arthritis (RA) with focus on dental caries: a cross-sectional study / M. Chopra, S. Jadhav, A. Venugopalan [et al.] // *Clin Rheumatol.* - 2012. - Vol.31, Issue 2. - P.247-250.

252. Santos D. Oral health and quality of life of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis according to their caregivers' perceptions / D.Santos, C/ Silva, M. Silva // *Spec Care Dentist.* – 2015. – Vol. 35 (6). – P. 272-278. doi: 10.1111/scd.12129.

253. Schatorjé E. J. H. Juvenile idiopathic arthritis / E. J. H. Schatorjé, A. van Royen-Kerkhof // *Ned Tijdschr Tandheelkd.* – 2018. – Vol. 125 (2). – P. 81-86. doi: 10.5177/ntvt.2018.02.17163.

254. Sheiham A. A New understanding of the relationship between sugars, dental caries and fluoride use: implications for limits on sugars consumption / A. Sheiham, W. P. James // *Public Health Nutr.* – 2014. – Vol. 17 (10). – P. 2176-2184. doi: 10.1017/S136898001400113X.

255. Steigerwald K. A. Novel treatment options for juvenile idiopathic arthritis / K. A. Steigerwald, N. T. Ilowite // *Expert Rev Clin Pharmacol.* – 2015. – Vol. 8 (5). – P. 559-573. doi: 10.1586/17512433.2015.1061428.

256. Sugar, dental caries and the incidence of acute rheumatic fever: a cohort study of Māori and Pacific children / S. Thornley, R. J. Marshall, K. Bach [et al.] // *J. Epidemiol Community Health.* – 2017. – Vol. 71 (4). – P. 364-370. doi: 10.1136/jech-2016-208219.

257. Temporomandibular joint involvement in a cohort of patients with Juvenile Idiopathic Arthritis and evaluation of the effect induced by functional orthodontic appliance: clinical and radiographic investigation / M. Portelli, G. Matarese, A. Milić [et al.] // *Eur. J. Paediatr Dent.* – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 63-66.

258. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF) / W. Yin, D. Y. Hu, X. Li [et al.] // *J. Dent.* – 2013. – Vol. 41, Suppl 2. – P. 22-28. doi: 10.1016/j.jdent.2010.04.004.

259. The cariostatic mechanisms of fluoride / K. Rošin-Grget, K. Peroš, I. Šutej, K. Bašić // *Acta Medica Academica.* – 2013. – Vol. 42 (2). – P. 179-188.

260. The effect of repeated methotrexate injections on the quality of life of children with rheumatic diseases / J. Jacobse., W. Ten Voorde, R. [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2018/ - Vol. 17. doi: 10.1007/s00431-018-3286-8.

261. The impact of dietary and lifestyle factors on the risk of dental caries among young children in Qatar / A. Bener, M. S. Al Darwish, I. Tewfik, G. F.

Hoffmann // J. Egypt Public Health Assoc. – 2013. – Vol. 88 (2). – P. 67-73. doi: 10.1097/01.EPX.0000430962.70261.8e.

262. The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition / L. Ferizi, F. Dragidella, L. Spahiu [et al.] // Int. J. Dent. – 2018. – Vol. 2. – P. 578. doi: 10.1155/2018/5780916.

263. The relationship between turbidity of mouth-rinsed water and oral health status / S. Takeuchi, M. Ueno, S. Takehara [et al.] // Acta Odontol Scand. – 2013. – Vol. 71 (1). – P. 183-188. doi: 10.3109/00016357.2011.654258. Слина

264. Thyroid status and its association with cognitive functioning in healthy boys at 10 years of age / R. Perez-Lobato, R. Ramos, J.P. Arrebola [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2015. – Vol. 172 (2). – P. 129-139.

265. Treatment effect of ozone and fluoride varnish application on occlusal caries in primary molars: a 12-month study / E. Johansson, J. W. van Dijken, L. Karlsson, I. Andersson-Wenckert // Clin. Oral Investig. – 2014. – Vol. 18 (7). – p. 1785-1792. doi: 10.1007/s00784-013-1160-7.

266. Treatment of refractory polyarticular juvenile idiopathic arthritis with tacrolimus / M. Shimizu, K. Ueno, S. Ishikawa [et al.] // Rheumatology. – 2014. - Vol 53(11). – P. 2120-2122. doi: 10.1093/rheumatology/keu297

267. Unstimulated salivary flow, ph, proteins and oral health in patients with Juvenile Idiopathic Arthritis / A. Kobus, A. Kierklo, A. Zalewska // BMC Oral Health. – 2017. – Vol. 2, 17 (1). – P. 94. doi: 10.1186/s12903-017-0386-1.

268. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Juvenile idiopathic arthritis / J. Palman, S. Shoop-Worrall, K. Hyrich, J. E. Mmcdonagh // Best Practice & Research. Clinical Rheumatology. – 2018. – Vol. 32 (2). – P. 206-222. doi: 10.1016/j.berh.2018.10.004.

269. Urease and Dental Plaque Microbial Profiles in Children / E. Morou-Bermudez, S. Rodriguez, A. S. Bello [et al.] // Plos One. – 2015. – Vol. 29, 10 (9). – P. e0139315. doi: 10.1371/journal.pone.0139315.

270. Use of Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors in Children and Young Adults With Juvenile Idiopathic Arthritis or Rheumatoid Arthritis / W. J. Lee, L.

Briars, T. A. Lee [et al.] // *Pharmacotherapy*. – 2016. – Vol. 36 (12). – P. 1201-1209. doi: 10.1002/phar.1856.

271. Vitamin D deficiency is associated with higher disease activity and the risk for uveitis in juvenile idiopathic arthritis - data from a German inception cohort / C. Sengler, J. Zink, J. Klotsche [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. – 2018. – Vol. 13, 20 (1). P. 276. doi: 10.1186/s13075-018-1765-y.

272. Vitamin D receptor gene polymorphism influences lipid profile in patients with juvenile idiopathic arthritis / J. Bašić, J. Vojinović, T. Jevtović-Stoimenov [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2018. – Vol. 20. doi: 10.1007/s10067-018-4264-2. [Epub ahead of print]

273. Werneck R. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. / R. Werneck, M. Mira, P. Trevilatto // *Oral Dis.* – 2010. – V. 16. – P. 613–623.

274. Willershausen B. Oral hygiene prophylaxis and therapy in patients with rheumatic diseases / B. Willershausen, A. Kasaj // *J. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 2. – P. 117-123.

275. Wrist Arthroscopy in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Review of Current Literature and Future Implications / P. V. Vermaak, T. R. Southwood, T. R. Lindau [et al.] // *J. Wrist Surg.* – 2018. – Vol. 7 (3). – p. 186-190. doi: 10.1055/s-0038-1639508.

276. Yazkan B. Effect of resin infiltration and microabrasion on the microhardness, surface roughness and morphology of incipient carious lesions / B. Yazkan, R. B. Ermis // *Acta Odontol Scand.* – 2018. – Vol. 76(7). – P. 473-481. doi: 10.1080/00016357.2018.1437217

277. Yao, S.G. Probiotics for bacterial disease treatment in the oral environment / S.G. Yao, J.B. Fine // *Compend. Contin. Educ. Dent.* - 2014. - №35 (9). - P. 658-63.

ДОДАТОК А

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.

ДОДАТОК В

Оцінка гігієнічного стану ротової порожнини за допомогою спрощеного індексу Green-Vermilion – ОНІ-S (у балах)

Зубний наліт:

0 балів – зубний наліт відсутній;

1 бал – зубний наліт покриває не більше 1/3 поверхні коронки зуба;

2 бали – зубний наліт покриває від 1/3 до 2/3 поверхні зуба;

3 бали – зубний наліт покриває > 2/3 поверхні зуба.

Зубний камінь:

0 балів – зубний камінь не виявлений;

1 бал – над'ясенний зубний камінь покриває менше 1/3 коронки зуба;

2 бали – над'ясенний зубний камінь покриває від 1/3 до 2/3 коронки зуба
чи є під'ясенний у вигляді окремих частин;

3 бали – над'ясенний зубний камінь покриває 2/3 коронки зуба і/чи
під'ясенний оточує пришийкову частину зуба.

Обчислення ОНІ-S проводили за формулою:

$$ONI - S = \left(\frac{\sum \text{зн}}{n} \right) + \left(\frac{\sum \text{зк}}{n} \right) \quad 2.2,$$

$\sum \text{зн}$ – сума балів зубного нальоту;

$\sum \text{зк}$ – сума балів зубного каменю;

n - кількість обстежених зубів (6 зубів).

За допомогою ОНІ-S визначали рівень гігієни порожнини рота за наступними критеріями:

0-0,6 балів – гарний рівень гігієни;

0,7-1,6 балів – задовільний;

1,7-2,5 балів – незадовільний;

Більше 2,6 балів – поганий.

ДОДАТОК С

Методика дослідження кислотно-лужного стану в порожнині рота за

В.А. Румянцевим

Тестову сахарозну криву (криву Стефана) у змішаній слині отримували після полоскання порожнини рота 15 мл 47 % розчином сахарози протягом 15 сек. При цьому рН визначали кожні 5 хв протягом півгодини після стимуляції сахарозою. Її амплітуда характеризує сумарну активність кислотопродукуючої мікрофлори в порожнині рота.

Карбамідну криву рН отримували у обстежених після аналогічного полоскання ними порожнини рота 15 мл 8 % розчином карбаміду і визначення рН кожні 5 хв протягом півгодини. Амплітуда цієї кривої пропорційна активності в порожнині рота уреазопозитивній (переважно протеолітичній) мікрофлори, перетворюючої сечовину до кінцевого продукту – аміаку.

Ці тести проводили в різні дні дослідження для мінімізації аналітичної помилки: в першу добу - сахарозний тест, а на наступну - карбамідний. Розраховували амплітуди тестових кривих рН - 2.9-3.0:

$$A_c = pH_1 - pH_{\min}, 2.9$$

$$A_k = pH_{\max} - pH_1, 3.1$$

де A_c - амплітуда тестової сахарозної кривої;

A_k - амплітуда тестової карбамідної кривої;

pH_1 - початкове значення рН (до стимуляції);

pH_{\min} – мінімальне значення рН в тестовій кривій;

pH_{\max} – максимальне значення рН в тестовій кривій.

Крім того, визначали різницю амплітуд тестових ацидотичних і алкалотичних кривих (показник R) та тривалість періоду змін рН карбамідної та сахарозної кривої, що свідчили про стан швидко- та повільнореагуючих систем регуляції кислотно-лужної рівноваги у порожнині рота.

ДОДАТОК D

Оцінка результатів мікрокристалізації слини (МКС)

(за Т. Л. Рединовой и А. Р. Поздеевым, 1994)

Тип МКС	Картина мікрокристалізації слини	Оцінка МКС у балах
I	Чіткий малюнок крупних видовжених кристалопризматичних структур папоротникоподібної форми, які розміщуються переважно в центрі краплини. Органічна речовина розміщується в невеликій кількості по периферії.	5
II	В центрі краплини спостерігаються окремі дендритні кристалопризматичні структури менших розмірів ніж при першому типі МКС. По периферії розміщена велика кількість кристалічних структур неправильної форми.	3
III	В полі зору кристали різної форми, які розміщуються у вигляді сіточки по всьому полю або можливе групування по периферії краплини. В полі зору багато органічної речовини.	2
IV	По всій площі краплини спостерігається велика кількість ізометрично розміщених структур неправильної форми.	1
V	Повна відсутність кристалів в полі зору	0

ДОДАТОК Е

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи ДВНЗ
 «Ужгородський національний університет»

 проф. І.П. Студеняк
 _____ грудня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Найменування пропозиції до впровадження: метод комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.
 2. Установа, що розробила, її поштова адреса, автори: кафедра терапевтичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, Україна, м. Ужгород, вул. Університетська 16-а; автор: Пилипюк Ольга Юріївна
 3. Джерело інформації:
 - 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.
 4. Впроваджено: на кафедрі терапевтичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».
 5. Включено: в лекційний курс та практичні заняття з тем: «Лікування карієсу: види, вибір методу в залежності від клінічної форми. Ремінералізуюча терапія. Етапи хірургічного лікування. Особливості лікування глибокого карієсу. Загальне та місцеве лікування множинного карієсу. Медикаментозні засоби та фізичні методи в комплексній терапії карієсу зубів», «Помилки та ускладнення в діагностиці та лікуванні карієсу. Вторинний карієс депульпованих та недепульпованих зубів: причина, клініка, діагностика, диференційна діагностики. Лікування, профілактика. Використання фізичних методів для лікування і профілактики карієсу та некаріозних уражень зубів», «Профілактика карієсу. Значення індивідуальної та суспільної профілактики. Засоби профілактики. Організація профілактики карієсу зубів вагітних, призовників, робітників окремих виробництв. Оцінка ефективності.», «Сучасні методи лікування та профілактики карієсу зубів»
 6. Результати впровадження: Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив супутньої патології, а саме ювенільного ревматоїдного артриту, на розвиток карієсу твердих тканин зубів, його коректне комплексне лікування та профілактику.
 7. Термін впровадження: 2016-2017 навчальний рік.
- Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

к. мед. н., доцент



Добровольська М.К.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар МКСП

М. Вінниця

Герасимчук В.В

2017 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції до впровадження:

методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, автори: **кафедра терапевтичної стоматології вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56;****автор: Пилипюк Ольга Юріївна**

3. Джерело інформації:

- 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.

4. Впроваджено за планом впровадження 2016 – 2017 рр.

Місце впровадження: Міська клінічна стоматологічна поліклініка, м. Вінниця, вул.**Архітектора Артинова, 24**

5. Строки впровадження: з 2016 року по даний час

6. Загальна кількість спостережень – 17

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організація, що впровадила
Ефективність методу комплексної профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з ЮРА	Підвищення ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом	Запропонована методика сприяла покращенню показників стану ротової порожнини, зниженню інтенсивності карієсу зубів, його приросту та редукції приросту карієсу зубів у 15 дітей з ЮРА (88,2%)

8. Зауваження та пропозиції: рекомендовано для впровадження в практику стоматологічних відділень закладів охорони здоров'я та стоматологічних поліклінік.

Відповідальний за впровадження:

«05» 12 2017 р.Завідувач дитячого лікувально –
профілактичного відділення №2
Л.М.Мельник



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної роботи
Вінницького національного
медичного університету
імені М. І. Пирогова
проф. Ю. Й. Гумінський
«10» сіння 2018 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Найменування пропозиції до впровадження: **методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.**
 2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я по-батькові авторів:
**Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56;
автор: Пилипюк Ольга Юрївна**
 3. Джерело інформації:
 - 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.
 4. Впроваджено: **на кафедрі терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.**
 5. Включено: **в лекційний курс та практичні заняття з тем: «Лікування карієсу: види, вибір методу в залежності від клінічної форми. Ремінералізуюча терапія. Етапи хірургічного лікування. Особливості лікування глибокого карієсу. Загальне та місцеве лікування множинного карієсу. Медикаментозні засоби та фізичні методи в комплексній терапії карієсу зубів», «Помилки та ускладнення в діагностиці та лікуванні карієсу. Вторинний карієс депульпованих та недепульпованих зубів: причина, клініка, діагностика, диференційна діагностика. Лікування, профілактика. Використання фізичних методів для лікування і профілактики карієсу та некаріозних уражень зубів», «Профілактика карієсу. Значення індивідуальної та суспільної профілактики. Засоби профілактики. Організація профілактики карієсу зубів вагітних, призовників, робітників окремих виробництв. Оцінка ефективності.», «Сучасні методи лікування та профілактики карієсу зубів».**
 6. Результати впровадження: **Залучення результатів дослідження в навчальний процес дозволяє поглибити знання студентів про вплив аутоімунного захворювання (ювенільного ревматоїдного артриту), на інтенсивність розвитку карієсу твердих тканин зубів, його комплексне лікування та профілактику.**
 7. Термін впровадження: **2016-2017, 2017-2018 навчальні роки.**
- Зауваження та пропозиції: **Не вносилися.**

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Вінницького національного медичного

Університету імені М. І. Пирогова

д. мед. н., доцент

М. М. Шінкарук-Диковицька



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної роботи

Вінницького національного

медичного університету

імені М. І. Пирогова

проф. Ю. Й. Гумінський

«15» 01 2018 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Найменування пропозиції до впровадження: **метод комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом.**

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я по-батькові авторів: Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; Автор: Пилипюк Ольга Юріївна

3. Джерело інформації:

- 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.

4. Впроваджено на кафедрі стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

5. Включено: **в лекційний курс з тем:** «Ендогенна профілактика карієсу зубів у дітей. Показання, засоби, механізм дії, методика застосування». «Екзогенна профілактика карієсу зубів у дітей. Показання, засоби, механізм дії, методика проведення». «Карієс зубів у дітей. Етіологія і патогенез карієсу. Класифікація. Клініка, діагностика та лікування карієсу зубів у дітей».

Практичні заняття з тем: «Ендогенна профілактика карієсу зубів у дітей. Взаємодія з лікарем-педіатром. Планування, методи проведення. Системне введення фторидів. Механізм карієспрофілактичної дії фторидів». «Екзогенна профілактика карієсу зубів у віковому аспекті. Характеристика засобів для місцевої профілактики карієсу, призначення та способи їх використання». «Комплексна система профілактики стоматологічних захворювань у дітей. Основні етапи впровадження та організаційні принципи. Підготовка, складання програми. Критерії оцінки ефективності програми комплексної системи профілактики». Лікування карієсу тимчасових зубів у дітей. «Особливості препарування та пломбування каріозних порожнин, вибір пломбувальних матеріалів. Сріблення як метод лікування карієсу тимчасових зубів». «Лікування карієсу постійних зубів у дітей. Препарування та пломбування каріозних порожнин при різних формах карієсу. Вибір пломбувальних матеріалів. Загальне лікування карієсу: планування, методи».

6. Результати впровадження: **Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив місцевих**

та загальних факторів (ювенільного ревматоїдного артрити), на розвиток карієсу твердих тканин зубів, його коректне комплексне лікування та профілактику.

7. Термін впровадження: 2016-2017, 2017-2018 навчальні роки.

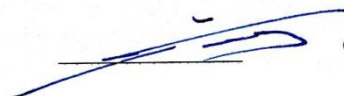
Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри стоматології дитячого віку

ВНМУ імені М.І. Пирогова

к. мед. н, доц.



Філімонов Ю.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Керівник установи,
в якій впроваджена пропозиція

Головний лікар

ПрАТ «Обласна стоматологічна
поліклініка»

Заслужений лікар України

Люля І. І.

2018р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції до впровадження: метод комплексної профілактики та лікування карієса зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я по-батькові авторів: Кафедра терапевтичної стоматології вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; Автор: Пилипюк Ольга Юріївна.
3. Джерело інформації:
 - 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.
4. Найменування лікувально - профілактичного закладу: впроваджено у лікувальний процес ПрАТ «Обласна стоматологічна поліклініка», 21050, м. Вінниця, вул. Грушевського, 16
5. Строки впровадження: з 2017 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень – 14
7. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організація, що впровадила
Ефективність методу комплексного лікування та профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА	Підвищення ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА	Запропонована методика комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА показала високі клінічні результати: сприяла відновленню кислотно-лужної рівноваги та нормалізації гігієнічного стану порожнини рота,

		зменшенню інтенсивності каріозних уражень, їх приросту та редукції приросту карієсу постійних зубів у 83 % підлітків з ЮРА (15 осіб) протягом 2 років спостереження.
--	--	--

8. Зауваження та пропозиції: рекомендовано для впровадження в практику стоматологічних відділень закладів охорони здоров'я та стоматологічних поліклінік.

«21» 01 2018 р.



Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням Щелканова С. А.