

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА**

На правах рукопису

УДК [616.314:616-018.2-007.17]-084

МЕЛЬНИЧУК ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ

**ПРОФІЛАКТИКА ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ
ХВОРИХ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ
ТКАНИНИ**

14.01.22– стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
**доктор медичних наук
професор Павленко О.В.**

Київ – 2017

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	4
РОЗДІЛ 1 ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З РІЗНИМ СОМАТИЧНИМ СТАТУСОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).	14
1.1 Сучасні аспекти етіології, діагностики, лікування та профілактики карієсу у осіб молодого віку.....	14
1.2 Недиференційована дисплазія сполучної тканини та вплив цієї патології на стан стоматологічного здоров'я	19
1.3 Принципи реабілітації осіб молодого віку із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та захворюваннями порожнини роту.....	34
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	48
2.1 Оцінка стоматологічного статусу у хворих з НДСТ	48
2.2 Лабораторні методи дослідження.....	53
2.3 Схеми проведення лікувально-профілактичних комплексів в клінічних групах	55
2.4 Статистичні методи дослідження.....	59
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ	60
3.1 Особливості стоматологічної патології у хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини	60
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ, ФАГОЦИТОЗУ, МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ПОРОЖНИНИ РОТА, D₃- ВІТАМІННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ	

СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ ФОРМОЮ АКТИВНОСТІ КАРІЄСУ	73
4.1 Електролітний баланс у дітей пубертатного віку з декомпенсованою формою активності карієсу на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини	73
4.2 Забезпеченість вітаміном D ₃ дітей пубертатного віку з декомпенсованою формою активності карієсу та дисплазією сполучної тканини.....	84
4.3 Взаємозв'язок показників фагоцитозу і місцевого імунітету та D – вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини, як предикторів розвитку карієсу.....	89
РОЗДІЛ 5 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	102
5.1 Динаміка показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів в плазмі крові, вмісту секреторного IgA та IgA у ротовій рідині, забезпеченості вітаміном D ₃ у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ під впливом лікування	104
5.2 Оцінка показників стоматологічного статусу в обстежених групах дітей підліткового віку під впливом лікування	111
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	117
ВИСНОВКИ	135
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	140
ДОДАТКИ.....	173
ДОДАТОК А.....	173

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

НДСТ – недиференційована дисплазія сполучної тканини;

ДСТ – дисплазія сполучної тканини;

СТ – сполучна тканина;

ДСТ – дисплазія сполучної тканини;

ГС – гіпермобільність суглобів;

ГМС – гіпермобільний синдром;

СНЩС – скронево-нижньощелепний суглоб;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

ПОБ – перекисне окислення білків;

АОСЗ – антиоксидантна система захисту;

СТГ – соматотропний гормон;

СОД – супероксиддисмутаза;

КЗ – карієс зубів;

ФН – фізичне навантаження;

ДФК – декомпенсована форма карієсу;

ДЗ – диспластичних змін;

Mg – магній;

Ca – кальцій;

Pn – фосфор неорганічний;

Zn – цинк;

Fe – залізо;

Cu – мідь;

Se – селен;

Ig A – імуноглобулін A;

s Ig A – секреторний імуноглобулін A;

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності;

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності;

ЛПДНЩ - ліпопротеїни дуже низької щільності;

ХС – холестерин;

ТГ - тригліцериди;

ОП – оксипролін;

ГАГ – глікозоаміноглікани.

ВСТУП

Актуальність проблеми. В останні роки кількість випадків недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) серед загальної популяції людей значно збільшилась як в Україні, так і в усьому світі [91–94, 104]. Остаточні причини цього захворювання не з'ясовані. В доступних джерелах літератури зустрічаються роботи, в яких обґрунтовуються припущення, що формування НДСТ пов'язано з виникненням генетичних дефектів синтезу колагену в поколіннях з успадкуванням по аутосомно – домінантному типу за Менделем з одного боку, а з іншого - з виникненням спорадичних мутацій в генах в наслідок погіршення екологічної ситуації (техногенні аварії та катастрофи), незбалансованого харчування, стресів, порушення обміну мікроелементів та мінеральних речовин та інших факторів [9, 10, 40, 62].

При НДСТ у людини поряд із зовнішніми фенотиповими ознаками дисплазії сполучної тканини виявляється дисфункції одного або декількох внутрішніх органів [13, 128]. Хворі з НДСТ частіше страждають на запальні процеси дихальних шляхів, ЛОР органів, нирок, шкіри та органів шлунково-кишкового тракту. У них порушена репаративна функція шкіри та кісткової системи [55, 103].

У пацієнтів з НДСТ рівень стоматологічної захворюваності вищий у порівнянні з пацієнтами без ознак дисплазії, вони починаються в ранньому дитинстві і характеризуються пізнім та несиметричним прорізуванням як тимчасових так і постійних зубів, недорозвитком щелеп, скронево-нижньощелепних суглобів, наявністю множинного ускладненого карієсу. Такі пацієнти схильні до дистрофічно-запальних захворювань порожнини рота, що призводять до ранньої втрати зубів [91–94].

За даними Р. С. Dechlow (2007) стоматологічний статус хворих НДСТ характеризується захворюваннями пародонта різного ступеня тяжкості,

порушенням прикусу, функцій скронево-нижньощелепного суглобу і жувальних м'язів, первинною адентією та наявністю множинного та ускладненого карієсу. У таких пацієнтів низький рівень карієсрезистентності емалі зубів [180, 190].

Успіх діагностики, лікування та подальшої реабілітації стоматологічних пацієнтів на фоні НДСТ, в першу чергу, залежить від розуміння патогенезу розвитку патології на фоні порушення структури та функції сполучної тканини, різних метаболічних зсувів, що виникають на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Зокрема, при НДСТ відмічається порушення фосфорно-кальцієвого та ліпідного обмінів, загального та місцевого імунітетів, розвиток окисного стресу [72, 78, 106–110]. На сьогодні відсутні роботи щодо оцінки особливостей профілактики та реабілітації стоматологічних хворих з НДСТ.

Вищезазначене свідчить про актуальність проблеми профілактики та реабілітації стоматологічних хворих з НДСТ підліткового віку і необхідність проведення досліджень для уточнення факторів ризику щодо формування карієсу, як одну із патологій зубів, що виникає на фоні дисплазії сполучної тканини; дослідження взаємозв'язку порушень метаболізму колагену зі станом електролітного балансу, забезпеченням вітаміном D₃, показниками фагоцитозу та місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота та інтенсивності карієсу, розробки методів профілактики та реабілітації дітей підліткового віку з карієсом на тлі НДСТ із застосуванням медикаментозних препаратів на фоні раціонального режиму доби та харчування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Інституту стоматології Національної медичної академії після дипломної освіти імені П. Л. Шупика і є фрагментом наукової теми кафедри стоматології «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування та реабілітації основних стоматологічних захворювань» (№ державної реєстрації 0111U002806).

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, протокол № 4 від 4.04.2013 року та Проблемної комісії «Стоматологія» (протокол № 46 від 05.03.2013). Матеріали дисертаційної роботи Мельничука В. В. отримали схвалення на засіданні комісії з біоетики НМАПО імені П. Л. Шупика (протокол засідання КЕ НМАПО №4 від 01.04.2013).

Мета дослідження – підвищення ефективності профілактичних і реабілітаційних заходів у пацієнтів пубертатного віку із множинним карієсом на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом своєчасної діагностики та корекції порушень електролітного балансу, D₃ – вітамінного обмінів, показників фагоцитозу та місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота.

Завдання дослідження.

1. Дослідити особливості стоматологічного здоров'я у пацієнтів з НДСТ 14-18 років у порівнянні з пацієнтами аналогічного віку без дисплазії.
2. Вивчити показники електролітного балансу та забезпеченість вітаміном D₃ у пацієнтів підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ.
3. Дослідити взаємозв'язок показників фагоцитозу і місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота та D – вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини, як предикторів розвитку карієсу.
4. Обґрунтувати та розробити методи комплексної реабілітації пацієнтів підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ із застосуванням засобів направлених на нормалізацію макро- та мікроелементів плазми крові, місцевого імунітету слизових порожнини рота, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного забезпечення.

5. Встановити ефективність запропонованої комплексної реабілітаційно-профілактичної схеми у дітей підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ.

Об'єкт дослідження: карієс зубів у дітей підліткового віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

Предмет дослідження: показники макро- та мікроелементів плазми крові, місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, фагоцитозу, D-вітамінного забезпечення (25ОНD₃) з урахуванням рівня глікозоаміногліканів і оксипроліну у добовій сечі у пацієнтів підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ.

Методи дослідження: анкетно-опитувальні – для верифікації діагнозу НДСТ (див. додаток), клінічні – для оцінки стану загального та стоматологічного здоров'я, біохімічні – для визначення рівня мікро- та макроелементів, D-вітамінного та кальцій-фосфорного обмінів в плазмі крові, імунологічні – для визначення фагоцитозу, стану місцевого імунітету слизових порожнини рота, статистичні – для встановлення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження. Оцінено стан стоматологічного здоров'я у пацієнтів з НДСТ віком 14–18 років.

Вперше проведено дослідження електролітного балансу у дітей підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу зубів на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Вперше вивчено забезпеченість вітаміном D₃ дітей підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Вперше визначено взаємозв'язок показників фагоцитозу, місцевого імунітету слизових порожнини рота, D-вітамінного та кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з НДСТ, як предикторів розвитку карієсу.

Розроблено реабілітаційно-профілактичний комплекс у дітей з НДСТ для покращення стану здоров'я, запобігання прогресуванню карієсу зубів, нормалізації показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного обміну, місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота.

Ефективність запропонованої схеми проведення реабілітаційно-профілактичних заходів у підлітків 14–18 років з НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу доведена нормалізацією показників рівня елементів плазми крові, активності та інтенсивності фагоцитозу, забезпеченості вітаміном D та місцевого імунітету порожнини рота, що корелюється з покращенням рівня стоматологічного здоров'я у даних пацієнтів через 12 місяців.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені клініко-лабораторні дослідження дозволили отримати нові дані та розширити уяву про роль порушень електролітного балансу, місцевого імунітету, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного обміну у формуванні карієсу у пацієнтів з НДСТ пубертатного віку.

Для практики охорони здоров'я розроблений та обґрунтований реабілітаційно-профілактичний комплекс у дітей з НДСТ пубертатного віку, спрямований на покращення стану здоров'я, запобігання розвитку карієсу, нормалізацію показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного обміну, місцевого імунітету слизових оболонок.

Результати дослідження відтворено у інформаційних листах «Прогнозування розвитку, діагностика та імунореабілітація недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей» (2011), «Метод реабілітації дітей пубертатного віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини» (2014).

Отримано патент на корисну модель №65264 «Спосіб діагностики ступеня порушення метаболізму сполучної тканини у дітей».

Впровадження результатів дослідження у практику. Результати дослідження впроваджені в роботу стоматологічних поліклінік Київської області (КЗ «Києво-Святошинська районна стоматологічна поліклініка, КЗБМР «Дитяча стоматологічна поліклініка» – м. Біла Церква, КЗОРР «Обухівська районна стоматологічна поліклініка», Бориспільська районна стоматологічна поліклініка), м. Хмельницького (Хмельницька об'єднана стоматологічна поліклініка), м. Запоріжжя (КУ «Міська стоматологічна поліклініка №4»), в навчально-педагогічний процес кафедри стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. Разом з науковим керівником визначив мету і завдання дисертаційного дослідження, провів аналіз отриманих результатів, сформулював висновки. Особисто виконав клінічне обстеження пацієнтів із забором матеріалів для біохімічних та імунологічних досліджень. Проаналізовано показники імунного, D-вітамінного гомеостазу та електролітного обміну обстежених пацієнтів. Обґрунтований та розроблений реабілітаційно-профілактичний комплекс у дітей з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ у пацієнтів пубертатного віку. Проведено аналіз та статистична обробка отриманих результатів. Підготовлені виступи на конференціях та наукові праці до друку. У друкованих працях участь пошукача є визначальною.

За участі дисертанта здійснювали біохімічні дослідження у біохімічній лабораторії ДУ «Інститут медицини праці АМН України» (Керівник – к.мед.н. Андрусина І. М); імунологічні дослідження – в імунологічній лабораторії Державної установи «Інститут педіатрії акушерства і гінекології, НАМН України» (Директор - академік НАМН України, професор, д. мед. н. Ю. Г. Антипкін); визначення вмісту вітаміну D₃ в Державній установі «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова, НАМН України» (Директор –

академік НАМН України, професор, д.мед.н. В. В. Безруков); вивчення вмісту кальцію, неорганічного фосфору в сироватці венозної крові проведені у Державній установі «Інститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України» в лабораторії обміну речовин (Керівник – старший науковий співробітник, к. біол. н. Л. І. Апуховська).

Апробація результатів дисертації. Основні положення виконаної дисертаційної роботи були опубліковані, висвітлені та обговорені у вигляді доповідей на: IV Конгресі педіатрів країн СНД «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» (м. Львів, 25-26 квітня 2012 р.); XIV Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (м. Донецьк, 04–06 жовтня 2012 р.); міжнародному медичному форумі «Проблеми сучасної медицини, можливі шляхи їх вирішення» (м. Київ, 05-08 червня 2013 р.); XI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Питання імунології в педіатрії» (м. Київ, 31 жовтня – 01 листопада 2013 р.); Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (м. Чернівці, 16–18 жовтня 2014 р.); X Конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (м. Київ, 06-08 жовтня 2014 р.); VI Конгресі педіатрів стран СНД «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» (Білорусь, м. Мінськ, 09–10 жовтня 2014 р.); XII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Питання імунології в педіатрії» (м. Львів, 06–07 листопада 2014 р.); IV Всеукраїнській студентській науково-практичній конференції «Міждисциплінарні підходи до діагностики та лікування дитячих хвороб» (м. Київ, 26–27 лютого 2015 р.); Ювілейному XIV з'їзді ВЛТ (м. Одеса, 9–12 вересня 2015 р.), V Міжнародному медичному форумі ВЦ «ЕкспоПлаза» (м. Київ, 1 жовтня 2015), XI Конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (м. Київ, 07–09 жовтня 2015 р.).

Публікації. Основні результати дослідження та положення опубліковані у 21 друкованій праці, у тому числі у 15 статей, з них 5 – в наукометричних виданнях, 10 – в наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН

України, 5 - в іноземних провідних фахових виданнях, 3 – в матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів та конгресів, 1 – патент України на корисну модель, 2 – інформаційні листи.

Обсяг та структура дисертації. Робота викладена на 174 сторінках, ілюстрована 30 таблицями і 2 рисунками. Включає вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали та методи дослідження», 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації і список використаних джерел. Список літератури складає 298 джерела (150 кирилицею, 148 – латиницею).

РОЗДІЛ 1
ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ОСНОВНИХ
СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З
РІЗНИМ СОМАТИЧНИМ СТАТУСОМ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).

1.1 Сучасні аспекти етіології, діагностики, лікування та профілактики карієсу у осіб молодого віку

В розумінні комплексної турботи про здоров'я людини на перший план все більше виступає профілактична точка зору. Незважаючи на відоме твердження, що запобігати виникненню захворювання легше, ніж лікувати, профілактика і до тепер не є основним напрямком стоматологічної лікувальної практики, а іноді повністю ігнорується [1, 11, 54, 57, 60, 67, 124, 132, 220, 227].

За даними багаточислених авторів, стоматологічна профілактика є одним із найбільш дієвих видів профілактики. Висока поширеність та інтенсивність основних стоматологічних захворювань серед підлітків висуває проблему профілактики як основну у стоматології. Приоритет цього напрямлення очевидний, так як попередити захворювання набагато легше, ніж у подальшому лікувати [24, 25, 26, 39, 57, 67, 74, 89, 99, 114, 124, 131, 134, 151, 158, 168, 177, 186, 222].

Результати епідеміологічних досліджень вказують на нерівномірну поширеність та інтенсивність карієсу зубів (КЗ) в різних кліматогеографічних зонах України. Регіони високого рівня захворювання КЗ представлені областями, що розташовані в передгірській та гірській зонах Карпат (Львівська, Івано-Франківська, Чернівецька та Закарпатська області). У дванадцятилітніх дітей цього регіону України поширеність карієсу досягає 93–100%, інтенсивність від 3,4 до 6,5.

В центральних та південно-східних областях поширеність сягає відповідно – 86-93% та 73–83%, а інтенсивність – 2,9-4,3 та 2,0-3,4 [20, 39, 47, 81, 120, 131, 135].

Різну розповсюдженість КЗ дослідники пояснюють низкою факторів: кліматогеографічними умовами (клімат, макро - та мікроелементи ґрунту та води, тощо), соціальними та культурними умовами родин, характером харчування (співвідношення білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, макро - та мікроелементів та інші), комплексом спадкових та вроджених причин та інших [2, 20, 21, 32, 44, 49, 60, 69, 82, 96, 110, 115, 122, 133, 141, 172, 174, 211].

В. Е. Дослідженнями Боровського та співавтор., 2011 показано, що на виникнення КЗ в різні вікові періоди життя людини впливає поєднання різних екзогенних та ендогенних чинників, а патогенез КЗ визначається взаємодією загальних та місцевих факторів. У періоді внутрішньоутробного розвитку важливе значення відводиться генетичному фактору, порушенню формування внутрішніх органів та систем організму, в тому числі органів ротової порожнини, недостатньому надходженню мікроелементів та вітамінів в організм плоду. У періодах дитинства та юнацтва КЗ може бути обумовлений впливом ендокринних факторів у зв'язку зі статевим дозріванням, перенесеними хворобами, порушенням функції печінки, зниженням резистентності тканин зубу в наслідок порушеного метаболізму речовин в організмі, нестачею фтору, порушенням слиновиділення, зміни мікрофлори ротової порожнини та інші [8, 11, 53, 105, 140, 154, 160, 165, 166, 183, 228, 229, 236, 237, 264].

До екзогенних факторів у першу чергу належать аліментарний: дефіцит білків, вітамінів, особливо груп В та D, мінеральних солей (кальцію, фосфору, низки мікроелементів – фтору, стронцію, молібдену та інших). При НДСТ у дітей мають місце порушення обміну білків, ліпідів, вітамінів, макро- та мікроелементів, імунітету, і в першу чергу у дітей з ДСТ спостерігається зниження активності місцевого імунітету слизових оболонок, що сприяє розвитку патологічної мікрофлори у ротовій порожнині, яка входить

до складу зубного нальота, а всі ці чинники можуть виступати предикторами розвитку КЗ [15, 21, 41, 61, 68, 95, 109, 110, 266, 298]. В патогенезі КЗ виділяють дві основні групи факторів – загальні (порушення загальної метаболічної системи міжучотного обміну організму, включаючи обмін у звапнених тканинах з їх регуляторними механізмами, що виникає при ДСТ) та місцеві (порушення у місцевій системі: слинні залози – слина – ротова рідина – зубний нальот – пелікула – тканини зубу – пародонт). Причому роль загальних та місцевих патогенетичних факторів на різних етапах карієсу зубів неоднакова [46, 48, 57, 61, 90, 208, 209].

У предкаріозному періоді велику роль відіграють фонові (загальні) фактори, а далі в процесі розвитку патологічного процесу у тканинах зубу, - місцеві чинники, які діють на фоні загальних змін організму та визначають резистентність емалі зубу [11, 42, 43, 78, 208, 284].

Нормальна будова та функції емалі зубу забезпечується динамічною рівновагою процесів демінералізації та ремінералізації. Якщо в організмі створюються умови, при яких ця рівновага порушується та виникає переважання процесу демінералізації, настає деструкція емалі, з утворенням так званого каріозної плями. Прогресування цього процесу призводить до утворення каріозної порожнини [19, 126, 167, 169, 297].

Механізм демінералізації емалі заключається у тому, що на обмеженій ділянці поверхні зубу у зубному нальоті в результаті ферментації мікроорганізмами вуглеводів утворюється молочна, оцтова, пировиноградна та інші кислоти і концентрація водневих іонів знижується до критичного рівня (рН 5,5). У зв'язку з тим, що ферменти мікроорганізмів зубного нальоту визивають лізис пелікули та кутикули емалі, кислоти, які утворюються у зубному нальоті, безпосередньо впливають на мінеральні речовини емалі. При наявності довготривалого критичного рівня водневих іонів (H^+) та загального фону карієсогенної ситуації, що призвела до зниження резистентності емалі, на відповідній ділянці зубу починається розчинення кристалів апатиту, а також менш резистентних утворень емалі (ділянок смуг

Ретціуса). Це призводить до проникнення кислот у поверхневий шар, де і відбуваються найбільш виражені зміни на перших стадіях каріозного процесу; зона, де відбувається демінералізація розповсюджується паралельно поверхні зубу. Ступінь демінералізації у поверхневому шарі емалі залежить від особливостей його структури, а також від поступлення мінеральних компонентів з слини [15, 19, 50, 90, 126].

Значна поширеність карієсу та інтенсивність ураження ним дитячого населення зумовлюють актуальність профілактики цієї хвороби. Тому стоматологічна допомога дітям має стати якісною, набути профілактичного напрямку. Саме в цьому полягають резерви можливого зниження захворюваності зубів [15, 90, 126, 266, 271, 276, 278-282, 289, 290, 293].

Безпосередньо профілактика карієсу поділяється на ендогенну та екзогенну. Ендогенна профілактика полягає у введенні препаратів Са, F, P, мікроелементів і вітамінів дитині внутрішньо. Вона поділяється на лікарську, де призначенням дефіцитних мікроелементів керує лікар та безлікарську, тобто раціональне харчування. Це особо ефективний метод у дитячому та молодому віці [11, 17, 23, 52, 75, 78, 164, 178, 181, 182, 184, 203, 204, 210, 214, 215, 219, 241-243, 246, 248, 253, 258, 295].

Велику увагу в забезпеченні екзогенної профілактики карієсу приділяють препаратам фтору, вона полягає в обробці поверхні зубів сполуками ремінералізуючих речовин: препаратами фтору, кальцію, фосфору та мікроелементів, герметизації фігур у віковому аспекті [19, 38, 52, 54, 59, 78, 159, 175, 231, 232, 247, 250].

Вивченням аспектів різних видів профілактики карієсу у дітей та осіб молодого віку займається велика кількість вітчизняних та зарубіжних вчених [19, 48, 114, 124, 126, 149, 161, 162, 170, 173, 202, 218, 235, 251, 252, 270, 273, 275, 285, 288].

Ефективність використання фторвмісних зубних паст в системі профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей та осіб молодого віку доведено багатьма дослідниками [19, 48, 124, 126, 156, 176,

195, 196- 198, 212, 217, 226, 238, 244, 254, 255, 261, 277]. Вивчення процесів де- і ремінералізації в групі порівняння при профілактиці карієсу з використанням фторвмісних зубних паст при початковому карієсі зубів (вогнищева демінералізація) показало, що частота якісних змін емалі в групі порівняння характеризується переходом 20% плям в карієс, а випадків зникнення фарбування плями і нормалізації електропровідності емалі не спостерігалось. У групі з контрольованою гігієною лише 4,2% плям перейшли в порожнини, в 45,8% плям повністю нормалізувалася проникність емалі, в 12,6% нормалізувалися електрометричні показники. У групі з неконтрольованою гігієною якісні зміни в емалі значно кращі, ніж в групі порівняння, але гірші щодо групи з контрольованою гігієною [261–263, 291].

Моніторинг екскреції фториду в досліджуваних групах показав, що рівень його споживання, в першу чергу, залежить від вмісту фториду в питній воді. Тривале (протягом 2,5 років) використання фторвмісної зубної пасти для гігієни порожнини рота не привело навіть до незначного збільшення рівня екскреції фториду, що свідчить про відсутність протипоказань до довгострокового використання фторвмісних зубних паст і демонструє тільки їх місцевий профілактичний вплив.

Як заходи, що підвищують ефективність профілактичної дії фторвмісних зубних паст, необхідно рекомендувати їх використання з більш раннього віку (до 5–6 років), так як цей метод продемонстрував захист від ураження карієсом, в першу чергу, здорових зубів.

Впродовж останнього десятиліття особливу увагу приділяють вивченню ефективної профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб молодого віку із наявною загальносоматичною патологією, вплив якої часто є визначальним у формуванні та прогресуванні стоматологічної захворюваності [15, 120, 124, 126, 153, 157, 171, 179, 187, 191, 192, 194, 207, 213, 221, 223, 224, 234, 230, 245, 257- 259, 265, 269].

1.2 Недиференційована дисплазія сполучної тканини та вплив цієї патології на стан стоматологічного здоров'я

На сьогодні відомо, що різні патологічні процеси в організмі, в тому числі і в зубо-щелепному апараті, розвиваються на тлі глибоких метаболічних змін. Незважаючи на чисельність наукових розробок з цих питань, поки що остаточно не розроблені принципи профілактики та лікування метаболічних порушень, починаючи з дитячого віку [3, 6, 7, 14].

В останні десятиліття в Україні та інших країнах світу відбувається тенденція до збільшення захворюваності на вроджені, генетично детерміновані хвороби СТ та зростання випадків недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), що досягає 70% [3, 6, 14, 18, 27–31].

Діти з НДСТ поряд із зовнішніми фенотиповими ознаками мають дисфункцію одного або декількох внутрішніх органів, страждають на запальні захворювання слизової оболонки ротової порожнини, дихальних шляхів, ЛОР-органів, серця, нирок. У цієї категорії дітей порушена репродуктивна функція, частіше зустрічається патологія шкіри, кісткової системи, зубо-щелепного апарату, спостерігається порушення процесів згортання крові, вегетативного гомеостазу [3, 6, 33–37, 79, 87].

Враховуючи вищесказане, у дітей з ознаками дисплазії має місце виражений поліморфізм клініко-морфологічних порушень.

Сполучна тканина (СТ) являє собою цілісну фізіологічну систему, про що свідчить ряд факторів: її широке розповсюдження в організмі у вигляді чисельних спеціалізованих різновидів; велика кількість елементів, що мають загальне мезенхімальне походження; структурно – функціональний поліморфізм окремих елементів в межах одного різновиду (наприклад, до фібробластів відносяться колагенобласти, міофібробласти, фібробласти; до макрофагів – еритроцитофаги, гемосидерофаги, некрофаги, колагенофаги; різні молекулярні типи колагену та ін.); висока пластичність (адаптогенність)

сполучної тканини, що забезпечують її головні функції - опорно-механічну, трофічну (метаболічну), захисну (бар'єрну), репаративну (пластичну), морфогенетичну, які визначають гомеостаз організму та його адаптацію до мінливих зовнішніх та внутрішніх умов життєдіяльності. У реалізації всіх цих функцій СТ беруть участь більшість її клітинних та позаклітинних елементів у тісній їх взаємодії [29, 62, 64, 80, 86, 104].

Згідно з даних літератури, СТ належить до складної фізіологічної системи, яка характеризується ієрархією в організації управління, цілеспрямованістю функцій, наявністю інформаційного зв'язку між великою кількістю різнорідних елементів та їх взаємодією на основі прямих та зворотних зв'язків. Особливе значення мають дослідження процесів управління та механізмів ауторегуляції цієї системи. Регуляція функцій, метаболізму та клітинного складу СТ здійснюється центральними регуляторними системами (нейросоматичною, нейровегетативною, ендокринною), гуморальною системою фізіологічно активних речовин (медіаторів), внутрішньотканинною регуляторною системою, яка оснований на кооперативній міжклітинній взаємодії та внутрішньоклітинній регуляції [100, 107-113].

На СТ мають вплив вітаміни, особливо вітамін С, який регулює біосинтез колагену, а також мікроелементи (Cu, Fe, Zn та ін.). Важливе значення, особливо при запаленні, має регуляторна роль гуморальних медіаторних систем – системи комплементу, калікреїн – кінінової системи, фактору Хагемана, чисельних медіаторів запалення та інших [109, 121, 125, 129, 233, 249, 267].

Внаслідок тісного взаємозв'язку всіх елементів СТ при взаємодії з будь-якими з зовнішніх або внутрішніх стимулів, в тому числі патогенних, неминуче виникає ланцюгова реакція, в результаті чого СТ реагує на подразник як цілісна система. У випадку слабких впливів направлена на адаптацію ланцюгова реакція призводить до відновлення гомеостазу. В той же час при сильних та частих впливах, при значних ушкодженнях послідовний ланцюг регуляторних механізмів формує запальні, регенера-

торні та фіброзні процеси. Полонка регуляторних механізмів на різних рівнях призводить до порушення або спотворення основних функцій СТ, перманентних дистрофічних процесів, розладів циркуляції крові, хронічного запалення, прогресуючого склерозу з формуванням різних видів хронічної патології [208 - 211, 274, 286].

Стосовно СТ термін дисплазія було запропоновано Beighton P. (1983). Кадурина Т.И. пропонує наступне визначення: ДСТ – це поліорганна і полісистемна патологія з прогресивним перебігом, в основі якої лежить генетичний дефект синтезу або катаболізму компонентів позаклітинного матриксу. ДСТ являє собою багаторівневий процес, пов'язаний із кількісними та якісними змінами її основних структур. Головне значення в розвитку клінічної картини ДСТ мають мутації генів, що кодуєть синтез і просторову організацію колагену, відповідальних за формування компонентів екстрацелюлярного матриксу, а також чисельних ферментів, що приймають участь у формуванні колагену. Подовження (інсерція), або укорочення (делеція) ланцюгів колагену, різноманітні точкові мутації, які супроводжуються заміною навіть однієї амінокислоти, викликають порушення утворення поперечних зв'язків в молекулі колагену, що веде до зменшення його стабільності та посилення внутрішньоклітинної деградації. Порушення біологічних властивостей колагену веде до проградієнтності порушень СТ на рівні тканин і організму в цілому. На даний час з'явилися відомості про роль екзогенних факторів в розвитку дезорганізації СТ. Так, Steinmann із співавторами (1993) показали, що різноманітність клінічних проявів ДСТ можна пояснити не тільки мутаціями різних генів, а і дією факторів середовища. Показано, що варіабельність фенотипу при синдромі Елерса-Данлоса тільки в 11,5% випадків обумовлена генетичними дефектами, а в інших – пов'язана із умовами зовнішнього середовища. Диспластичні зміни СТ можуть бути обумовлені несприятливими екологічними обставинами, неадекватним вигодовуванням, стресами [33–36, 286].

За даними Н.О.Савичук та О.В.Савичук, 2008, відповідно до сучасних теорій етіології та патогенезу карієсу, захворювання розглядається як мультифакторіальне. Етіологічним фактором у формуванні та прогресуванні КЗ належить генетичним, вродженим та набутим чинникам [19, 114–117].

Генетичні причини розвитку КЗ, до яких також належить і НДСТ, займають найважливішу роль серед ендогенних чинників розвитку цього захворювання, що впливають на закладку та формування зубних зачатків, ступінь мінералізації та структурні особливості емалі зуба [3, 6, 22].

При ДСТ у дітей частіше зустрічається гіпоплазія емалі, незавершений амелогенез та дефекти дентину [22, 27]. Основними причинами виникнення гіпоплазії емалі у хворих з НДСТ на думку Majorana A. (2014) є: нестача вітамінів А, С, D; макроелементів – кальцію, фосфору, обумовлена нераціональним харчуванням, системними порушеннями в організмі, ендокринною патологією, інфекційними захворюваннями, нефротичним синдромом; патологія центральної нервової системи; гестози у період вагітності, захворювання матері, вплив шкідливих чинників зовнішнього середовища на плід під час вагітності; перенесення у ранньому дитинстві рахіту, частих ГРВІ, бронхітів та пневмоній; отруєння свинцем; травма або локальна інфекція у ротовій порожнині, в тому числі наслідки усунення розщелини губи або твердого піднебіння; опромінення при лікуванні злоякісних новоутворень; вроджена краснуха, вплив фторидів [240].

Ефект НДСТ як карієсогенного фактору заключається у тому, що при цій патології у дитини складаються умови, які визивають прогресуючу демінералізацію тканин зуба, в наслідок порушення кальцій-фосфорного, білкового, вітамінного обмінів та ендокринного балансу [108].

Патологія СТ зустрічається не тільки в клінічній практиці лікаря-інтерніста, а й лікаря-стоматолога, що обумовлено особливостями розвитку та функціонування сполучнотканинних утворень щелепно-лицевої області. На стоматологічному прийомі найбільші клінічні труднощі викликає поєднана патологія зубо-щелепної системи на тлі НДСТ. При цьому, як

правило, виявляється переважне ураження однієї зі структур жувального апарату з поєднанням різної стоматологічної патології, яка має атиповий клінічний перебіг [253, 254].

Пацієнти з НДСТ, що звертаються до стоматолога, іноді вважають себе практично здоровими. Однак, при опитуванні висувають скарги на клацання скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), неправильне змикання зубів і дискомфорт при жуванні, пов'язаний зі втомою жувальних м'язів. У порожнині рота виявляються каріозні зуби, тріщини емалі і стертість ріжучих і піднебінних поверхонь різців та іклів, зубощелепна аномалія різного ступеня тяжкості, аномалії прикріплення тяжів слизової оболонки порожнини рота, пародонтоз різного ступеня тяжкості, парафункції жувальних м'язів [36–38].

За даними Р.С. Dechlow (1997) стоматологічний статус хворих НДСТ характеризується: захворюваннями пародонту різного ступеня тяжкості (100%); порушенням прикусу (95%), функцій СНЩС і жувальних м'язів (90%). Нерідко у хворих виявляються: зубощелепні аномалії (70%); карієс різного ступеня тяжкості з переважною локалізацією в ділянці фісур, пришиєчної локалізації та на апроксимальних поверхнях зубів (67%); ускладнені форми карієсу (68%); парафункції жувальних м'язів (60%); некаріозні ураження (клиновидні дефекти (58%), гіпоплазія емалі, порушення амелогенезу (50%); аномалії прикріплення м'яких тканин (50%); задовільний (27%) і незадовільний (42%) рівні гігієни порожнини рота; патологічна стертість (41%); несиметричність оклюзійних співвідношень правої та лівої сторін щелеп (30%); проблеми, пов'язані з характером прорізування і положенням третіх молярів (15%) і первинною адентією (2%). Всі хворі з НДСТ відрізнялися різним рівнем резистентності зубів до карієсу [190].

У результаті клініко-інструментального обстеження у стоматологічних хворих з НДСТ встановлені: дисфункція вегетативної нервової системи (100%), вертебробазиллярна недостатність (90%), порушення опорно – рухового апарату (81,4%), малі аномалії розвитку серця (67%), різні захворювання

шлунково – кишкового тракту, включаючи дискінезію жовчовивідних шляхів і аномалію будови жовчного міхура (61%), зміни з боку шкіри та вен нижніх кінцівок (50%). У пацієнтів з НДСТ діагностується патологія органа зору (міопія, астигматизм) та вісцероптоз. У 47% хворих з НДСТ встановлено ендокринний дисбаланс у вигляді дисфункції гіпофіза, гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи, щитоподібної залози, кори наднирників. Ендокринні порушення спостерігаються у хворих обох статей у кінці пубертатного періоду: у хлопців – у віці 16–19 років, а у дівчат – 15–17 років. Як правило, ендокринні розлади поєднуються з характерними віковими порушеннями в репродуктивній системі [4, 5, 101, 139].

В числі проявів вторинного імунодефіциту у пацієнтів з НДСТ виявлено: рецидивуючий гінгівіт, стоматити, тонзиліти, захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів, ЛОР-органів (46,7%), нефрологічні захворювання (23%), прихована інфекція (42%), схильність до алергічних реакцій (35%) і новоутворень (23%) [82-88, 101, 139, 189, 201].

Таким чином, переважна кількість хворих, що потребують стоматологічного лікування мають обтяжений соматичний статус, який пов'язаний з НДСТ та безперечно впливає на формування, клінічний перебіг різної стоматологічної патології і ефективність лікувально-реабілітаційних заходів.

Слід зазначити, що у більшості випадків тяжкість НДСТ корелює зі ступенем тяжкості зубо-щелепних аномалій, яка відображає варіант розвитку і визначає стан щелепно-лицьової області на донозологічному етапі. Часто патологія прогресує непомітно і спочатку супроводжується мізерною клінічною картиною. Проте при уважному обстеженні у хворих на НДСТ молодого віку на тлі зубо-щелепних аномалій виявляються атрофічні та запальні явища в пародонті, порушення функції СНЩС і жувальних м'язів. У хворих з НДСТ, що звертаються до стоматолога, несприятливими функціональними ознаками є: горизонтальний тип жувальних рухів, дистальний прикус, функціональна асиметрія, вторинний знижений прикус, парафункції жувальних м'язів (порушення ковтання, мимовільні рухи щелепи), звичка

стискувати зуби, бруксизм [201, 205]. Ендокринний дисбаланс, перераховані вище функціональні особливості, порушення опорно-рухового апарату у пацієнтів з НДСТ потребують додаткових енергетичних витрат для підтримки рівноваги тіла, сприяють розвитку спазму жувальних м'язів, парафункціям і порушенням функції СНЩС, що необхідно враховувати при стоматологічному лікуванні [10, 29, 108].

Формування синдрому дисфункції СНЩС у хворих з НДСТ не завжди пов'язано з порушеннями прикусу. Ступінь тяжкості клінічних проявів зубощелепних аномалій корелює зі станом опорно-рухового апарату в більшій мірі, ніж з наявністю синдрому дисфункції СНЩС. У той же час, при виражених проявах синдрому дисфункції СНЩС на тлі патології опорно-рухового апарату у хворих з НДСТ практично завжди виявляються зміни оклюзії різного ступеня важкості [103, 260, 268].

При обстеженні стоматологічних хворих молодого віку зі збереженими зубними рядами, дисфункцією СНЩС та порушеннями опорно-рухового апарату виявлені зміни статико-біомеханічних показників, що проявлялися обмеженням рухливості СНЩС і різних сегментів хребта.

Поєднання дисфункції СНЩС, порушень опорно-рухового апарату на тлі НДСТ створює додаткові клінічні труднощі, тому що навіть незначне порушення прикусу часто супроводжується наростанням клінічних проявів синдрому дисфункції СНЩС. У більшості хворих характерним є дебют синдрому дисфункції СНЩС на тлі зубо-щелепних аномалій, прорізування третіх молярів, зниження прикусу через патологічну стертість твердих тканин зубів або наявності великої кількості пломб з композиційного матеріалу на бічних зубах, завищення прикусу на пломбі, в результаті стресу або некоректного видалення зубів [103, 268, 272].

Характерним проявом НДСТ в щелепно-лищевої області є синдром СНЩС, який нерідко виявляється вивихами і дислокацією суглобового диска, двостороннім пошкодженням капсулярно – зв'язкового апарату і біламінарної зони.

Синдром дисфункції СНЩС супроводжується ускладненням у вигляді пошкоджень суглобових поверхонь, диску, обмеженим відкриванням рота, больовим синдромом. У переважній більшості у хворих з НДСТ і синдромом дисфункції СНЩС виявляються порушення прикусу незалежно від кількості зубів. При втраті зубів, наявності неадекватних ортопедичних конструкцій і просто з віком тяжкість клінічних проявів синдрому дисфункції СНЩС посилюється і вимагає тривалого лікування. Наявність НДСТ у пацієнтів з внутрішніми порушеннями елементів СНЩС обумовлює більш важкий перебіг, розвиток ранніх ускладнень. Синдром дисфункції СНЩС, порушення прикусу на тлі нестабільності шийного, попереково-крижового відділів хребта та метаболічного дисбалансу супроводжуються порушенням функціонування м'язів, доплерографічними ознаками порушень церебральної гемодинаміки [64, 103, 118, 287].

При функціональній діагностиці стану прикусу і оцінці рухів нижньої щелепи хворих з захворюваннями пародонту різного ступеня тяжкості на тлі НДСТ виявлено оклюзійні, суглобові, м'язові ознаки функціональних порушень, переважно горизонтальні жувальні руху з тенденцією дистального зсуву нижньої щелепи. Ці особливості сприяють виникненню перевантажень, що негативно впливають на ослаблений пародонт і мікроциркуляцію, функціонування м'язів і СНЩС. В результаті прогресування патологічного процесу в пародонті спостерігається зміна прикусу, втрачається стійке співвідношення щелеп при максимальному змиканні зубів. Ступінь тяжкості дистрофічних і запальних захворювань пародонту багато в чому визначається характером перебігу НДСТ, віком, локальними і загальними патогенетичними факторами. У ряді інших до локальних травмуючих факторів відносять: дрібний присінок порожнини рота, аномалії прикріплення вуздечок губ, язика, тяжів слизової оболонки порожнини рота, незадовільну гігієну порожнини рота, особливо у хворих з несприятливими рівнями резистентності до карієсу, зубо-щелепної аномалії, втрату зубів.

За функціональними параметрами навіть при легкому ступені тяжкості захворювань пародонту, зубних рядах, що збереглися і клінічній ремісії у хворих з НДСТ визначається патологічний прикус [69, 103, 283].

Особливістю парадонтологічного статусу хворих з НДСТ є різний характер перебігу захворювань пародонту, який визначається багатьма чинниками. У більшості пацієнтів спостерігаються дистрофічні форми захворювань пародонту різного ступеня тяжкості, ускладнені запаленням. Захворювання пародонту характеризується прогресивним перебігом. У значній кількості клінічних спостережень пародонтит легкого та середнього ступенів тяжкості відрізняється прихованим перебігом і є рентгенологічною знахідкою у хворих молодого віку з зубощелепними аномаліями [64, 103, 118].

У більшості стоматологічних хворих з НДСТ пародонтит протікає на тлі генералізованої остеопенії або остеопору, характеризується затяжним перебігом, ускладнюється запаленням, резистентним до лікувальних заходів, а кожне загострення нерідко супроводжується видаленням зубів [6, 103, 118, 292, 294]. Слід зазначити, що виникнення різної стоматологічної патології у дітей з НДСТ на тлі глибоких морфологічних змін у самій СТ, змін метаболічних процесів, імуногенезу, що визначає важкість перебігу та прогноз провідного захворювання.

Дослідженнями Т. І.Кадуріної та В. Н. Горбунової (2009) доведено, що порушення обміну речовин в організмі, які виникають при сполучнотканних дисплазіях, є ризиком розвитку різних захворювань організму [36].

За даними досліджень Починок Т.В. та співавт. (2013) доведено, що у дітей з НДСТ 7–12 років виявляються порушення ліпідного обміну (ЛО): зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) в сироватці венозної крові у порівнянні з дітьми без ДЗ та підвищення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) на тлі відсутності різниці показників холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ) [110].

Результати даних літератури свідчать про те, що у дітей з НДСТ патологія гепато-біліарної системи зустрічається у високому відсотку випадків. Так 100% дітей з НДСТ мали прояви дискінезії жовчних шляхів, 2/3 з яких – аномалію розвитку жовчного міхура, а 87,1% дітей з НДСТ - хронічний холецистохолангіт з порушеннями функції печінки, зокрема, можливо, синтезу жовчних кислот та рецепторних зв'язків [10, 58].

Відомо, що підлітковий вік характеризується присутністю специфічних факторів ризику, які можуть сприяти розвитку каріозної хвороби. По-перше, цей період відрізняється наявністю у ротовій порожнині постійних зубів з незакінченою мінералізацією; по-друге, підлітковий вік збігається з періодом статевого дозрівання, який характеризується фізіологічною перебудовою, що торкається усіх обмінних процесів, у тому числі і мінерального [58, 108, 118, 150]. Слід зазначити, що окремі макро– та мікроелементи приймають безпосередню участь у синтезі колагену, колагенових та еластичних волокон, а також у модуляції активності ферментів, визначаючих швидкість синтезу та якість сполучнотканинних структур організму [58, 110, 118].

Слід зазначити, що особливістю НДСТ є слабкий прояв фенотипових ознак дисплазії при народженні, навіть у випадку диференційованих форм. У дітей з генетично детермінованим станом маркери дисплазії проявляються поступово у продовж життя.

З роками, особливо при несприятливих умовах (екологічних, харчування, інтеркурентних захворюваннях, стресах), кількість дисплас-тичних ознак та ступінь їх проявів проградієнтно зростає, так як початкові ознаки гомеостазу поглиблюються вказаними факторами зовнішнього середовища. В першу чергу це стосується гомеостазу окремих макро – та мікроелементів, що приймають безпосередню участь у синтезі колагену, колагенових та еластичних волокон, а також у модуляції активності ферментів, визначаючих швидкість синтезу та якість сполучнотканинних структур [78].

Незважаючи на те, що останнім часом науковці почали приділяти певну увагу вивченню мікро- та макроелементозів у дітей з ДСТ, ця проблема залишається актуальною та невирішеною особливо стосовно карієсу зубів у осіб з НДСТ пубертатного віку. За даними літератури, у більшості дітей з НДСТ спостерігається також порушення білкового та вуглеводного обмінів [34, 35].

Особливості вуглеводного обміну у дітей з НДСТ вивчені недостатньо. В літературі практично відсутні дані про наявність патології, що є наслідком порушень обміну вуглеводів, у даної групи пацієнтів. Але, за даними деяких авторів у підлітків з НДСТ спостерігається зниження вуглеводної толерантності та збільшення частоти патологічних глікемічних кривих по мірі зростання ознак диспропорційної будови тіла [33-36].

Відомо, що стабільність електролітного статусу є одним з основних факторів нормального функціонування організму людини [119, 121, 129]. Даними попередніх досліджень доведено, що у пацієнтів з ДЗ спостерігається порушення колоїдно-хімічних процесів та біоенергетичних реакцій в організмі, в основі яких є зміни макро- та мікроелементів, що приймають безпосередню участь у синтезі колагену, колагенових та еластичних волокон, а також у модуляції активності ферментів, визначаючих швидкість синтезу та якість сполучнотканинних структур (зниження рівня кальцію, фосфору неорганічного та магнію в сироватці крові) [143-150].

Так, магній є коферментом більше ніж 300 білкових структур та необхідний для забезпечення енергетичного метаболізму, транскрипції ДНК, підтримання стабільності РНК, білкового синтезу. Вважається, що цей макроелемент опосередковано впливає на синтез колагену через вплив на гіпоталамус. Дефіцит магнію призводить до збільшення кількості дисфункціональних молекул т-РНК, що уповільнює швидкість синтезу білкових структур, в тому числі протеогліканів, глікозаміногліканів (ГАГ), колагенів та еластину [129]. Тому дефіцит магнію може призводити до погіршення механічних властивостей СТ.

При нестачі в організмі магнію знижується вплив інгібіторів гіалуронідаз, що підвищує їх активність та призводить до порушення будови СТ. Крім того, магній нормалізує процеси нервово-м'язової передачі, нівелює прояви вегетативної дисфункції (ВД). Тому при його дефіциті спостерігаються клінічні прояви ВД. Дефіцит магнію призводить до зниження рівня піридоксину в сироватці крові, що проявляється клінічними симптомами у вигляді зниження апетиту, хейлозу, дратівливості, поліневритів, В₆-залежної тривожності [143-145, 148]. Магній також може інгібувати мідь залежну лізилоксидазу, яка бере участь у поперечній зшивці ланцюгів колагенів та еластину, тому дефіцит магнію призводить до грануляції СТ, розділенню на пластинки, що знижує міцність тканини [148]. Дефіцит магнію упродовж декількох тижнів може призводити до патології ССС (ангіоспазми, артеріальна гіпертензія, дистрофія міокарду, тахікардія, аритмія, порушення електричної провідності у вигляді подовження інтервалу QT, схильність до тромбозів); дихальних шляхів (ларінго-, бронхоспазм); травної системи (гіперкінетичні діареї, спастичні запори, пілороспазм, блювота, біліарна дисфункція, дифузні абдомінальні болі); психоневрологічних порушень (зниження уваги, депресії, страхи, тривожність, мігрені, порушення сну, парестезії, м'язові судоми) [5, 9, 58]. Хронічний дефіцит магнію упродовж декількох місяців поряд з вищезазначеною симптоматикою супроводжується зниженням м'язового тону, вираженою астенозацією, остеопенією, остеопорозом, карієсом [118].

Інший макроелемент, що бере участь у підтриманні структури та функції СТ, кальцій, активує центри еластаз та стабілізує структуру мікрофібрил через взаємодію з фібриліном та мікрофібрил-зв'язаним глікобілком. Крім того, іони кальцію збільшують активність трансглютамінази, яка формує поперечні глютамін-лізинові зшивки, що поєднують волокна еластину [58, 108]. Тому дефіцит кальцію у дітей з НДСТ призводить до підвищення деградації еластинових волокон.

В кальцій-фосфорному обміні, також, бере участь вітамін Д₃ (холекальциферол), зниження рівню якого, також, за даними літератури, спостерігається у дітей з НДСТ. Вітамін Д₃ здійснює реакції підтримки мінерального гомеостазу, перш за все у межах кальцій-фосфорного обміну, концентрації електролітів та обміну енергії (приймає участь у синтезі АТФ), бере участь у підтримці адекватної мінеральної щільності кісток, метаболізмі ліпідів, регуляції рівню артеріального тиску (АТ), росту волосся, стимуляції диференціювання клітин, реалізації імунологічних реакцій. Холекальциферол стимулює всмоктування кальцію та фосфору в тонкому кишечнику за рахунок його взаємодії зі специфічними рецепторами, що веде до підвищення синтезу кальбідіну 9К-кальцій-зв'язуючого білка, який виходить у просвіт кишечника, зв'язує йони кальцію та транспортує їх через кишкову стінку в лімфатичні судини і, далі, в судини крові. Аналогічний механізм полягає в основі реабсорбції іонів кальцію в нирках під впливом вітаміну Д₃. За сучасними даними взаємодія активної форми вітаміну – гідроксивітамін (1,25-(ОН)₂) Д₃, який є гормоном, тому що синтезується безпосередньо в організмі, та специфічних до нього рецепторів підвищує ефективність кишкової абсорбції іонів кальцію в 2-4 рази, а іонів фосфору – до 80%. В кістках холекальциферол взаємодіє з рецепторами на кістка-формуємих клітинах – остеобластах, викликає підвищення ними експресії ліганду рецептору активації ядерного фактору κВ (RANKL). Рецептор активації ядерного фактору κВ (RANK), що є рецептором для RANKL, які локалізовані на преостеокластах, зв'язує RANKL, в результаті чого прискорюється дозрівання преостеокластів та перетворення їх на зрілі остеокласти. В процесі кісткового ремоделювання зрілі остеокласти резорбують кістку, що супроводжується вивільненням кальцію та фосфору. Таким чином відбувається регуляція рівню кальцію та фосфору в крові [144, 150, 216]. Крім того, холекальциферол підтримує функціональну активність ССС та ШКТ. Концентрація 1,25-(ОН)₂Д₃ в крові є об'єктом фізіологічної регуляції. Основний пункт регуляції – другий етап гідроксилування, що відбувається в

нирках під впливом паратгормону. Низька концентрація йонів кальцію в плазмі стимулює секрецію паратгормону, який збільшує кількість 1,25-(ОН)₂Д₃, а далі 1,25-дигідроксивітамін Д₃ разом з паратгормоном відновлюють концентрацію кальцію в організмі [150, 180]. Тому зниження рівня холекальциферолу у дітей з ДСТ поглиблює порушення обміну кальцію та фосфору, що змінює структуру та функцію СТ.

Збільшення екскреції іонів кальцію з сечею відбувається під впливом соматотропного гормону, але одночасно він збільшує абсорбцію кальцію в кишківнику, і результируючий ефект цих, протилежно направлених впливів, виражається в зміщенні рівноваги концентрації кальцію в організмі в позитивний бік.

Таким чином, зниження рівня магнію та кальцію у дітей з НДСТ призводить до змін структури та функції СТ, що поглиблює метаболічні порушення та створює умови для розвитку різної патології.

Імунологічні дослідження проведені в лабораторії під керівництвом Г.І.Нечаєвої [87,88] показали, що у пацієнтів з НДСТ виявляються імунні порушення. Зокрема, у хворих з НДСТ у порівнянні зі здоровими дітьми відмічалось вірогідне зниження числа CD3+, CD4+ та підвищення кількості CD8+. Фагоцитарна та цитотоксична активність нейтрофілів у пацієнтів з НДСТ була значно зниженою. Виявлено також збільшення концентрації Ig A та Ig E у сироватці венозної крові пацієнтів з НДСТ.

Згідно досліджень В. Ф. Демина та співавт., 2005 [16], клінічні форми вродженої патології СТ мають тісний зв'язок з певними HLA – маркерами. Найбільш вагомими серед них при ДСТ є антигени B27, A1, DR6 та їх різноманітні співвідношення з іншими антигенами. При вираженій деформації грудної клітки, що виникла на фоні ДСТ визначаються позитивні асоціації з антигенами B5, B13, B22, негативні з антигенами B16, Cw6, DR1, DR7. Серед особливостей імунного статусу у дітей з синдромом НДСТ слід відмітити порушення фагоцитозу, елімінації ЦІК, зниження активності Т – лімфоцитів, підвищення рівнів Ig A та IgM, зниження вмісту Ig G [4, 9, 10].

Дослідивши велику кількість пацієнтів з різними проявами синдрому НДСТ Л.Ф.Богмат та співавт. [9, 10], в 40% випадків встановили зниження абсолютного числа клітин моноцитарно – фагоцитарної ланки, Т – лімфоцитів, переважно за рахунок рівня CD4, активності гуморальної ланки (імуноглобуліни, ЦК, титр комплекменту). В подібних умовах, за думкою дослідників, при інтеркурентних захворюваннях виникає реальна загроза розвитку бактеріальних та септичних ускладнень.

Крім того, враховуючи паралельне підвищення у обстежених пацієнтів з НДСТ активності протеолітичних ферментів (колагенази, еластази), підвищення екскреції оксипроліну – як показника деструкції колагену, а також відхилення у вмісті мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів в крові, автори вказують на вірогідність підвищеного формування у них деструктивних процесів. Автори визнають також, що, при порушенні функції імунної системи та стромальних елементів сполучної тканини, необхідно враховувати вірогідність розвитку недостатньо повноцінної фази репарації запального процесу у хворих з НДСТ, яку можна розглядати як один з факторів хронізації патологічного процесу [10, 91, 94, 95, 104, 125].

Постійна адаптація патогенних агентів до дії захисних систем організму сприяє виникненню системних імунопатологічних синдромів: інфекційного, аутоімунного, алергічного. Так, за даними Л.И.Омельченко та співавторів [91-94], у пацієнтів з НДСТ інфекційний синдром займає провідне місце та зустрічається у 33,3% дітей. Його проявами, частіше за все є рецидивуючі інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, сечовивідних шляхів, герпес – інфекції, шкіри, хронічний токсоплазмоз, гнійні лімфаденіти, паропроктити та інші. Аутоімунний синдром зустрічається у 12 % спостережень пацієнтів з НДСТ та представлений ревматичними хворобами, аутоімунним гепатитом, хворобою Крона, аутоімунним тиреоїдитом, системними васкулітами, псоріазом.

У хворих з НДСТ алергічний синдром спостерігається рідше – лише у 4% дітей, який проявляється у вигляді atopічного дерматиту, кропивниці, алергічного риніту, синуситу, кон'юнктивіту.

Таким чином, рання діагностика НДСТ, метаболічних та імунологічних розладів, що виникають на її тлі, особливо у дітей, дозволяє провести відповідну реабілітаційну терапію та попередити прогресування патологічного процесу в СТ та запобігти розвитку захворювань.

1.3 Принципи реабілітації осіб молодого віку із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та захворюваннями порожнини рота

Багато авторів приділяють особливу увагу вивченню взаємообтяжуючого впливу загального та стоматологічного здоров'я, особливо у дітей та осіб молодого віку [32, 45, 63, 115, 136, 152].

Вивчено вплив на стан стоматологічного здоров'я захворювань шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної та бронхолегеневої систем, досліджено вплив психічних розладів та аутизму на формування стоматологічної захворюваності, взаємний негативний вплив захворювань крові, кровотворних органів, органів слуху та органів порожнини рота [32, 66, 70, 71, 76, 102, 115, 163, 185].

Зважаючи на складність етіології та патогенезу недиференційованої дисплазії сполучної тканини вплив даного захворювання на стан органів і тканин порожнини рота є досить суттєвим [3, 22, 118].

Початковий стан сполучнотканинних утворень щелепно-лицевої області при НДСТ характеризується структурними та функціональними порушеннями, які з урахуванням системної фонової патології істотно ускладнюють лікування та реабілітацію хворих зі стоматологічною

патологією. Навіть при відсутності скарг хворі з НДСТ повинні перебувати під наглядом лікаря - стоматолога тому, що нерідко потребують комплексного спеціалізованого лікування [16, 23, 24, 26, 28, 33, 34].

Слід зазначити, незважаючи на незадовільний соматичний статус, який пов'язаний з НДСТ, більшість хворих ведуть активний спосіб життя, мають позитивний настрій щодо стоматологічного лікування. Проте іноді перешкодою до початку стоматологічного лікування є страх хворого перед стоматологічними маніпуляціями, обумовлений вегетативною дисфункцією, психоемоційними особливостями і попереднім негативним досвідом стоматологічного лікування. У результаті тривалого перебування у вимушеній позі з відкритим ротом під час стоматологічного прийому хворі з НДСТ нерідко відчувають дискомфорт в хребті, втому м'язів і біль в області СНЩС, тризм, обмеження відкривання рота. При складанні схем лікування таким хворим необхідно передбачити профілактику ускладнень, пов'язаних з одонтогенними вогнищами хронічної інфекції і застосуванням місцевої анестезії (вибір анестетика і способу анестезії), особливо при кардіальних і нефротичних проявах НДСТ. До можливих ускладнень, які виникають в результаті проведення стоматологічних процедур, відносяться: кровотеча з лунки видаленого зуба, альвеоліти, тривалі терміни загоєння ран, невдале лікування каналів через особливості їх анатомічної будови і структури тканин зубів, запальні ускладнення, що супроводжуються втратою зубів та інші [22, 27, 118, 190, 193].

Комплексна стоматологічна патологія, що супроводжується хронічним болем та запаленням, припускає емоційні розлади різного ступеня тяжкості. Найбільш яскраво це виявляється при синдромі больової дисфункції СНЩС на тлі НДСТ. Пацієнти з НДСТ з соматичними та психосоматичними розладами потребують консультації фахівців та спеціалізованого лікування до початку стоматологічної діагностики і маніпуляцій. На жаль, не всім стоматологічним хворим з НДСТ своєчасно надається необхідне лікування і метаболічна корекція. Вибір нераціональної і помилкової тактики ведення

стоматологічного хворого супроводжується несвоєчасним або неефективним лікуванням і, в ряді випадків, створює підґрунтя для виникнення конфліктних ситуацій. При цьому сполучнотканинні маркери НДСТ залишаються, як правило, без належної уваги [33, 118].

Враховуючи, що карієс зубів при НДСТ є одним з найбільш розповсюджених захворювань людини, а дитинство та підлітковий період належать до особливо ефективних щодо впливу протикаріозних засобів, вважаємо за доцільне провести огляд літературних джерел стосовно ролі порушеного метаболізму речовин, який супроводжує дисплазію сполучної тканини у формуванні карієсу зубів у дітей підліткового віку [85, 118]. В умовах глобальних негативних змін навколишнього середовища (урбанізація, природні та техногенні регіональні екологічні катастрофи) проблема збереження та укріплення здоров'я набуває особливої актуальності по відношенню до найменш захищеної частини населення – дітей [6, 25, 56, 136].

Статистичні та клініко-епідеміологічні дані свідчать про прогресуюче тотальне погіршення соматичного та психічного здоров'я дітей в Україні [6, 20, 39, 47, 57]. Вплив несприятливих медико-біологічних та соціально-економічних факторів на дитячий організм призводить до зниження адаптаційних можливостей дитини, зростання числа дітей з проявами НДСТ [6, 10, 136].

Слід зазначити, що на сьогодні не існує єдиної схеми реабілітації та лікування дітей з НДСТ, проте ці завдання практично збігаються, у зв'язку з чим представляється обґрунтованим включення реабілітаційних комплексів вже на ранніх фазах прояву патологічного процесу [28, 35, 56, 136].

Питання тактики ведення пацієнтів з ДСТ залишаються відкритими. На сьогоднішній день не існує єдиних загальних та ефективних підходів до лікування пацієнтів з НДСТ. Враховуючи те, що на сьогодні лікарі не мають можливості використання генної терапії, застосовуються різні засоби, що допомагають зупинити прогресивність патологічного процесу. Як зазначають деякі автори, лікування дітей з проявами НДСТ повинно бути

комплексним та враховувати індивідуальні особливості перебігу [10, 16, 36, 37]. Тільки при такому підході до терапії пацієнта можна забезпечити її ефективність. Саме тому лікування пацієнтів з НДСТ передбачає участь спеціалістів різного профілю та повинно враховувати патофізіологічні механізми розвитку цього процесу. Оскільки специфічного лікування не існує, пацієнтам з НДСТ застосовується симптоматична терапія [37, 69, 77, 79, 83].

Першим кроком у реабілітації дітей з ДСТ є ознайомлення батьків та педагогів з проблемою дисплазії з метою формування правильного відношення до дитини. Діти з НДСТ потребують до себе більш пильного, доброзичливого відношення. Враховуючи можливі труднощі у навчанні, не виключено тимчасовий перехід до менш інтенсивного курсу навчання, зменшення обсягу шкільних та позашкільних завдань, більш м'які дисциплінарні покарання. Дітям з ДЗ, часто необхідно більше часу для засвоєння шкільного матеріалу, тому недоцільно зниження успішності компенсувати додатковими заняттями, збільшенням позакласних завдань. Недоцільно, і навіть шкідливо для дитини, відвідування спортивних секцій з інтенсивним фізичним навантаженням, яке швидко виснажує адаптаційні можливості [79, 86, 92, 104, 108].

Враховуючи різноманітність проявів НДСТ підхід до лікування цієї групи дітей повинен бути комплексним та включати немедикаментозні та медикаментозні заходи. До немедикаментозних методів належать: корекція характеру харчування, режиму доби, лікувальне фізичне навантаження, загальний масаж тіла [86, 104].

Режим доби дітей з ДСТ включає достатній за тривалістю нічний сон, обов'язковий денний відпочинок, ранкову гімнастику, прогулянки на свіжому повітрі, чергування дозованого фізичного навантаження з розумовою працею [86, 92, 104, 106, 108].

Хворим з ДСТ протягом життя незалежно від віку показаний комплекс дієто- та вітамінотерапії, направлений на корекцію метаболічних порушень та стимуляцію колагеноутворення, стабілізацію мінерального обміну,

покращення біоенергетичного та імунологічного статусу. Встановлено, що у дітей, які протягом року мали незбалансоване харчування по основних поживних речовинах: білках, жирах та вуглеводах – спостерігався також дефіцит вітамінів групи В, РР, С, Д, Е і, частково, А [93, 108, 109, 111, 121].

З літературних джерел відомо, що вміст колагену на 1/3 побудований з амінокислотних залишків гліцину, на 1/3 – проліну та гідроксипроліну та близько 1% складають залишки гідроксилізіну [108, 119, 121]. Тому раціон дітей з ДЗ повинен бути з достатнім вмістом білку (м`ясо, риба, квасоля, горох) та повноцінний за амінокислотним складом [108, 109, 121].

За допомогою кореляційного аналізу показано, що забезпеченість організму вітаміном С знаходиться в прямій залежності з абсолютним та відносним вмістом Т-лімфоцитів, активністю СОД. Крім того, аскорбінова кислота активує неспецифічні системи захисту організму (сприяє підвищенню синтезу інтерферону та утворенню антитіл, посилює фагоцитоз, міграцію та хемотаксис лейкоцитів [35, 109, 119, 150].

Гіповітаміноз А призводить до підвищення ризику виникнення інфекційних процесів у дітей та більш частим їх ускладненням. Це пов`язане з тим, що при дефіциті вітаміну А в організмі дитини порушуються процеси антитілоутворення, знижується функціональна активність клітинної ланки імунітету. Слід зазначити, що при дефіциті вітаміну А в організмі відбуваються патологічні зміни в покривному епітелії та слизових оболонках, що полегшує проникність в організм інфекційного агенту [35, 93, 144].

Про важливу роль вітаміну Д₃ в біохімічних процесах, що протікають в організмі людини, свідчить те, що при його дефіциті спостерігаються зміни кальцій-фосфорного обміну. Нестача вітаміну Д₃ призводить до зниженню рівня кальцію в сироватці крові [78, 180, 199]. А, враховуючи, літературні дані про зниження рівня кальцію у дітей з НДСТ, їх раціон повинен бути збагачений на згаданий вище біоелемент [14, 35, 78, 111, 133].

Відомо, що основним універсальним посередником біорегуляторних сигналів в клітині є іони кальцію, збільшення або зменшення примембранної

концентрації якого відображається у тривалості кальцієвого сигналу, який істотно змінює внутрішньоклітинні каскади, сприяє порушенню бар'єрної функції мембран для цих іонів, що надходять із зовні. Крім того, доведено, що зниження рівню кальцію сприяє гальмуванню обміну цинку, тобто процес обміну цинку набуває прямої залежності від показника вмісту кальцію [14, 35, 78, 96].

Необхідною складовою раціонального харчування дітей з ДСТ є збагачення їжі макро- та мікроелементами: кальцієм, магнієм, залізом, фосфором, міддю, цинком, селеном.

Слід підкреслити, що вживання їжі, збагаченою магнієм, не тільки позитивно впливає на стан антиоксидантної системи, але й покращує динаміку клінічних симптомів при ДСТ [14, 35, 78, 96].

Вживання нутрієнтів, що містять підвищену кількість ПНЖК, сприяє, гальмуванню секреції соматотропіну, тому означена дієтотерапія особливо показана дітям при високому зрості з раннього віку [35, 96]. Крім того, ПНЖК, як відомо, є важливим енергетичним субстратом клітини, входять до складу структурних компонентів біологічних мембран, чим знижують її в'язкість та активують рецепторні, транспортні та сигнальні системи. У складі ліпідів вони беруть участь у фіксації білків у фосфоліпідному шарі; забезпечують відповідну просторову орієнтацію білків у клітинній мембрані; є середовищем для жиророзчинних субстратів і кофакторів ферментів; виконують роль регуляторів і модуляторів ферментативної активності; приймають участь у передачі клітинного сигналу, виступаючи у ролі різноманітних месенджерів; модулюють зв'язування стероїдних гормонів з рецепторами; впливають на транскрипцію деяких генів, що характеризують тканинну та видову специфічність [29, 36, 94, 104]. Одним з механізмів розвитку багатьох захворювань є порушення структури і функції мембрани, зовнішньої оболонки всіх без винятку клітин організму. Під дією патогенних факторів, наприклад, гіпоксії, метаболічних та імунних порушень, може відбуватися процес деградації клітинної мембрани з порушенням будови

фосфоліпідів і вивільненням ненасичених жирних кислот (ЖК): арахідонової, лінолевої та біологічно активних сполук – лейкотрієнів, тромбоксанів, що має патогенетичне значення в розвитку різних патологічних процесів [72, 104, 110]. Зниження вмісту ПНЖК в мембранах організму сприяє підвищенню їх проникності та зменшенню міцності [35, 110].

Підхід до формування харчового раціону повинен враховувати особливості вегетативної реактивності у дітей з ДСТ. Так, при симпатикотонії застосовуються продукти харчування, що містять калій, магній, вітаміни А та Е, ПНЖК (сухофрукти, печена картопля, морква, банани, рослинна олія, морська риба) [35, 104, 110]. Обмежують у даній групі дітей продукти з підвищеною кількістю натрію (соління, сири, ковбаси), а також збуджуючі напої (міцний чай, кава, шоколад) [35, 106, 110].

При ваготонії рекомендовано збільшення кратності прийому їжі через високий ризик розвитку гіпоглікемії, показано вживання продуктів, що містять натрій, кальцій (сир, кефір, гречана каша та ін.), обмежуються страви, що збільшують секрецію травних залоз та продукти, що викликають метеоризм (гострі страви, цибуля, часник, маринади, житній хліб, бобові та інші). Обмежується також вживання жирної їжі.

Рекомендовано хворим з НДСТ вживання кілька разів на тиждень міцних бульйонів, заливних страв з м'яса або риби, які містять значну кількість хондроїтинсульфатів [35, 106, 112].

Таким чином, рекомендації щодо лікувально-профілактичного харчування дітей з НДСТ повинні містити відповідні кратність прийому їжі, перелік нутрієнтів з урахуванням дефіциту макро- та мікробіологічних речовин та обмеження стосовно особливостей вегетативної регуляції.

Враховуючи неспецифічність реакцій нейровегетативної та нейроендокринної регуляторної системи, лікування, що направлене на відновлення порушеної рівноваги у дітей з ДСТ, повинно протистояти негативним тригерним факторам неспецифічної дії.

Саме таку здатність мають лікувальні фактори, що застосовуються у фізіотерапії, курортології та медичній реабілітації. Причому фізіотерапевтичні фактори, як природні (бальнео- та кліматолікування), так і штучні (електро- та світлотерапія, гідро лікування) мають чисельні переваги перед медикаментозною терапією: вони природно сприймаються організмом дитини, не мають побічних дій, не викликають алергічних реакцій та медикаментозної залежності [35, 108].

З раннього віку дітей слід привчати до фізичної активності, тільки тоді це стане звичкою, а потім і потребою. Серцево-судинна система тренованої людини має більш стійкі механізми регуляції, що проявляється, зокрема, при нервовому та емоційному напруженні. Відомо, що тонус вегетативної нервової системи підтримується сигналами, що виникають у працюючих м'язах. Фізичне навантаження (ФН) – це універсальний психоневрологічний, ендокринний та біохімічний ключ, який сприяє нормалізації основних параметрів гомеостазу людини. ФН повинно бути регулярним, спочатку помірним, з поступовим збільшенням; проте перенапруга вкрай небажана. Особливо добре діє на серцево-судинну систему вранішня гімнастика, ходьба пішки, плавання, катання на ковзанах та лижах, туризм, їзда на велосипеді, фізична праця (робота в саду, полив, прибирання снігу та інші) [35, 108].

Дітей слід навчати здатності знімати емоційну напругу за допомогою рухової активності, яка, як відомо, «гасить вогонь емоцій», тобто давати вихід емоціям у русі, як людина раніше. Іншими словами треба не оберегати дітей від стресових ситуацій, а вчити їх раціонально перемагати напругу, викликану стресом. Негативні емоції в значній мірі «розряджаються» у м'язових підсиленнях. Крім того, дітям з НДСТ необхідний достатній сон, обов'язковий денний відпочинок, вранішня гімнастика, прогулянки на свіжому повітрі, чергування розумової праці (навчання) з фізичними вправами (лікувальною гімнастикою) [35, 94, 104, 108, 125]. В особливих ситуаціях дітям показані седативні рослинні препарати, іглорефлексотерапія, аутогенне тренування. При цьому обов'язково слід враховувати психологічні

особливості дитини, вплив стрес – фактору на її організм, режим доби дітей з НДСТ повинен включати достатній за тривалістю за віком нічний сон.

А саме дітям з НДСТ необхідно більше часу для відпочинку, тому замість уроків фізкультури їм потрібна лікувальна гімнастика з дозованим навантаженням по спеціальній програмі у спецгрупах. Лікувальна фізкультура дозволяє дитині визначати межі допустимих навантажень та розширювати рухальний режим. Поступовість та методичність занять з лікувальної фізкультури дозволяють не форсувати навантаження, які можуть виступати у дитини з НДСТ стресом фізичного навантаження [35, 104, 108].

Лікувальна гімнастика повинна бути направлена на укріплення м'язів спини та живота. Фізичні вправи не мають сприяти підвищенню навантаження на зв'язки та суглоби. Рекомендовано комплекси вправ лікувальної гімнастики виконувати в положенні лежачи на спині та животі у стато – динамічному режимі. Хороший ефект має лікувальне плавання (воно знімає статичне навантаження на хребет), ходьба пішки, ходьба на лижах, біг, комфортна їзда на велосипеді, дозоване фізичне навантаження на тренажерах та велотренажерах, туризм, бадмінтон, настільний теніс. У більшості випадків пацієнтам з НДСТ протипоказані розтяжки та витягування хребта, професійний спорт та танці [225].

При Елерсоподібному варіанті НДСТ з гіпермобільністю суглобів та помірними артралгіями показано обмеження фізичних навантажень. Необхідно звести до мінімуму можливості травм та виключення ігрових видів спорту. При болях в одному або декількох суглобах використовують еластичні протези, які забезпечують штучне обмеження об'єму руху. Проте велику роль відіграє укріплення м'язів, що оточують хворий суглоб, за допомогою ізометричних вправ, які забезпечують оптимізацію локальної біомеханіки та як слідство – зникнення болю [35, 104, 108, 118].

Слід зазначити, що дітям з НДСТ не бажано носити тяжкі речі (не більше 3 кг), а при підйомі їх у якості підйомника застосовувати ноги, а не спину. Крім того, нерідко провідним фактором, що обмежує досягнення мети

фізичного навантаження у пацієнтів з НДСТ, є погана суб'єктивна переносимість тренування (велика кількість астеничних, вегетативних скарг, епізоди гіпотонії), що знижує прихильність пацієнтів до цього виду реабілітаційних міроприємств. Так, дослідженнями Г.И. Нечаєвої та співав., [87, 88] показано, що до 63% пацієнтів з НДСТ мають низьку толерантність до фізичного навантаження за даними велоергометрії, більшість з цих пацієнтів відмовляються від продовження лікувальної фізкультури. Тому, перспективним є призначення в комплексі з ЛФК вегетотропних засобів та препаратів метаболічної дії. Для нормалізації відпочинку та фізичного навантаження пацієнтів з НДСТ виправдовує створення спеціального режиму зі щоденними обов'язковими прогулянками протягом 2-3 годин [87, 88].

Важливим моментом в терапії дітей з НДСТ є сімейна психотерапія [35]. Необхідно також згадати про так званий синдром “переможця”. Коли досягнута велика мета, наступає дуже небезпечний період, під час якого організм людини схильний до різноманітних патологічних станів, зокрема до зниження імунологічної реактивності. Це відбувається за рахунок довготривалої роботи організму в «аварійному режимі», після чого настає його повне «виснаження». Саме тому дуже важливо ставити перед собою довгострокові цілі.

Дітям з ДСТ рекомендовані наступні водні процедури: плавання, окрім участі у змаганнях, циркулярний душ, сауна. Бальнеотерапія повинна проводитися в залежності від особливостей вегетативних порушень. Пацієнтам з симпатикотонією показані ванни з додаванням седативних трав, кисневі. Циркулярний та контрастний душ використовується при ваготонії в поєднанні з розтираннями холодною водою. Починати необхідно з процедур малої інтенсивності, поступово збільшувати час перебування при високих та низьких температурах [35, 36, 129]. Вибір методик масажу та фізіотерапевтичного лікування проводиться, також, з урахуванням вихідного вегетативного статусу та відсутності протипоказів.

Для лікування дітей з ДСТ використовується, також, рефлексотерапія як самостійно, так і в комплексній терапії з метою нормалізації тонуусу ВНС.

У цієї групи пацієнтів ефективно використовується психотерапія. Деякі автори рекомендують сугестивні методи впливу (аутотренінг, гіпноз), когнітивно-поведінкову психотерапію та арт-терапію [35, 36, 129].

Дуже важливо приділяти увагу фізичному розвитку дітей з ДСТ як одній з найбільш вразливих груп. Фізичне навантаження, незалежно від вихідного тонуусу (ваго- чи симпатикотонія), дітям з ДСТ рекомендується не менше 40 хвилин на день в зоні інтенсивності пульсу, що не перевищує 120 ударів за хвилину (прогулянки пішки, бігова доріжка, велотренажер та ін.). Поступово інтенсивність можна підвищувати, але не перевищувати пульсову межу 140–150 ударів за хвилину. На етапі декомпенсації фізичне навантаження не рекомендується через можливість синкопальних станів. Сприятливий вплив на пацієнтів з ДСТ має, катання на лижах, ковзанах, гра в настільний теніс, бадмінтон. Не рекомендуються заняття груповими видами спорту (футбол, баскетбол, волейбол), заняття боксом, боротьбою. При виражених проявах ВД, особливо якщо вона протікає з вегетативними кризами, заняття спортом не рекомендуються.

Медикаментозна терапія направлена на корекцію метаболічних порушень та електролітного обміну, стимуляцію та стабілізацію колагеноутворення, покращення біоенергетичного стану організму [14, 35].

Стимуляція колагеноутворення досягається за допомогою призначення вітамінно-мінеральних комплексів з добовою дозою вітамінів групи В, аскорбінової кислоти, вітамінів А, Е та Д₃. Для покращення стану мінерального обміну у пацієнтів з ДСТ використовують препарати, що нормалізують фосфорно-кальцієвий обмін: препарати вітаміну Д₃, кальцій місткі препарати: Кальцемін, Кальцій- Д₃-нікомед, Вітрум-кальціум з вітаміном Д₃, упсавіт кальцію та інші [21, 35, 37, 104]. Корекцію порушень синтезу та катаболізму ГАГ проводять хондроїтинсульфатом: препаратом ДОНА або румалоном. Названі препарати призначають у якості замісної

терапії при гіперсекреції ГАГ з сечею, для покращення синтезу колагену, за наявності дегенеративно-дистрофічних змін хребта та суглобів, остеопорозі, схильності до звичних переломів кісток, при вираженій гіпермобільності суглобів [22, 33, 35, 37, 104].

Покращенню біоенергетичного стану організму сприяють препарати, що містять фосфорні сполуки: аденозинтрифосфат натрію (АТФ), фосфаден, рибоксин, мілдронат, лецитин, янтарна кислота, L-карнитин, коензим-Q та інші. За даними літератури для корекції ліпідних порушень, зокрема, дисбалансу тригліцеридів та вищих жирних кислот, використовують комплекс Омега-3 (ω_3) ПНЖК. За рахунок часткового пригнічення печінковими клітинами секреції ЛПДНЩ та посиленого катаболізму хіломікронів плазми крові ω_3 ПНЖК знижують рівень тригліцеридів плазми крові. Крім того, комплекс ω_3 ПНЖК викликає модифікацію жирнокислотного складу фосфоліпідів клітинних мембран [35, 104, 110].

Вегетативні розлади потребують призначення препаратів відповідно до типу ВД. Так, при симпатикотонії використовують препарати, що містять гамма-аміномасляну кислоту, гліцин, вітаміни А та Е [104, 110, 121,122].

При ваготонії обов'язковим є використання ноотропних препаратів в комбінації з вітамінами групи В. Додатково до базової терапії використовують препарати седативної дії у формі настоїв чи відварів. Так, при симпатикотонії застосовують настій валеріани, кропиви собачої, піона, що мають заспокійливу та спазмолітичну дію, а при ваготонії – призначають настоянку женьшеня, елеутерококу, екстракт родіоли у першій половині дня для отримання м'якого тонізуючого ефекту [35, 58, 79, 93, 94].

При виражених вегетативних розладах можуть використовуватися небензодіазепінові транквілізатори (наприклад, адаптол) як препарати, що мають м'який протитривожний ефект у поєднанні з вегетостабілізуючою, ноотропною і стрес-протективною дією [35, 58, 79, 93, 94, 296].

Отже, проведений аналіз літератури показав, що єдиним методом, який дозволяє знизити захворюваність основних стоматологічних захворюваннями, є профілактика.

Оскільки сполучна тканина представляє собою класичний приклад багатофункціональної системи, всі елементи якої знаходяться у взаємозв'язку та взаємозалежності, тому при будь-якій патології порушення тієї чи іншої ланки обов'язково приводять до зміни системи в цілому. Унікальність структури і функції СТ створює умови для виникнення великого числа її аномалій і захворювань, викликаних як вродженими так і набутими генними мутаціями. Досить точних відомостей про поширеність ДСТ на даний час не існує, хоча частота з якою зустрічається ДСТ є досить значною, а дані одержувані різними авторами по цій проблемі залежать від використаних методик та технічного оснащення.

Ефект НДСТ як карієсогенного фактору заключається у тому, що при цій патології у дитини складаються умови, які визивають прогресуючу демінералізацію тканин зубу, в наслідок порушення кальцій-фосфорного, білкового, вітамінного обмінів та ендокринного балансу.

Таким чином, дані літератури свідчать про те, що чітких рекомендацій відносно профілактики та реабілітації дітей з НДСТ немає. Практично відсутні рекомендації щодо корекції метаболічних та імунологічних порушень на тлі НДСТ у дітей. Прогресуючий характер процесу патологічних змін у сполучній тканині, відсутність визначених етіологічних факторів та чіткої теорії ролі НДСТ у розвитку патологічних змін при карієсі зубів потребують пошуку нових шляхів реабілітації дітей з НДСТ з метою профілактики розвитку цього процесу.

Роль метаболічних та імунних зрушень при НДСТ приваблює увагу науковців до пошуку нових напрямків профілактики формування патологічних станів у дітей, тому що зазначені процеси є підґрунтям для розвитку різної соматичної патології у дітей з НДСТ, в тому числі і карієсу.

Вивченню ефективних заходів профілактики метаболічних та імунологічних порушень у дітей з НДСТ, зокрема раціональне харчування, фізичні навантаження, ЛФК, водні загартовуючі процедури, відсутністю активного та пасивного паління і застосування лікарських засобів, що здатні ефективно покращувати обмін речовин в комплексі зі специфічною стоматологічною профілактикою і буде присвячена дана робота.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Оцінка стоматологічного статусу у хворих з НДСТ

Для вирішення поставлених завдань було проведено стоматологічне обстеження та лікування 330 дітей в віці від 14 до 18 років (160 дівчаток та 170 хлопчиків), які звернулися за стоматологічною допомогою в районну стоматологічну поліклініку Києво – Святошинського району. Серед пацієнтів 150 пацієнтів були без ознак НДСТ та у 150 пацієнтів було діагностовано НДСТ. Контрольну групу склали 30 осіб аналогічного віку.

Для діагностики НДСТ застосовували розроблену та запатентовану таблицю фенотипових ознак НДСТ [106-110], яка включала наступні критерії: астенічна будова тіла (високий зріст > 90 центілей, співвідн. рук/зріст $> 1,06$), арахнодактілія, деформації хребта, сандалевидна щілина, синдактилія, гіпермобільність суглобів (5 – 8 балів) за критеріями Carter & Wilkinson (1964) у модифікації Beighton (1983) [104], гіпереластоз шкіри, утворення келоїдних рубців, пігментні плями (ластовиння, родимки), деформація вушних раковин, епікант, звисаючий маленький язичок, готичне піднебіння, вегетативно – судинна дисфункція. При наявності 6 та більше фенотипових ознак НДСТ виставлявся діагноз НДСТ. В наших дослідженнях ступінь тяжкості НДСТ оцінювали: легкий – при наявності 6-7 дизморфогенетичних фенотипових ознак та аномалій внутрішніх органів; середньотяжкий - при наявності 8-10; тяжкий - при наявності більше 10 дизембріогенетичних фенотипових ознак.

Дітей обстежували на базі дитячої клінічної лікарні №4 м. Києва (база кафедри педіатрії №1 НМУ імені О. О.Богомольця (Завідувач кафедри – д.мед.н., професор В. С. Березенко). Всі діти відвідували загально-освітні школи. Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні.

Усім пацієнтам було проведено стоматологічне обстеження з визначенням клінічних індексів та санація ротової порожнини згідно з протоколами надання стоматологічної допомоги, затвердженої МОЗ України. Розподіл пацієнтів представлено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів по групам в залежності від статі

Клінічні групи	1 група пацієнти з НДСТ (n=150)		2 група, пацієнти без НДСТ (n=150)		Контрольна група (n=30)	
	хлопчики	дівчатка	хлопчики	дівчатка	хлопчики	дівчатка
Разом	98	52	96	54	15	15
330	98	52	96	54	15	15

До першої клінічної групи увійшли 150 пацієнтів (98 хлопців та 52 дівчини), у яких було діагностовано НДСТ, до другої – 150 пацієнтів без ознак НДСТ, з яких 96 – хлопців та 54 дівчини. Групу контролю склали 30 осіб аналогічного віку соматично та стоматологічно здорових.

Для поглибленого клініко-лабораторного обстеження були відібрані наступні пацієнти, розподілені методом рандомізації на 3 групи: 1 група – 30 пацієнтів з тяжкою формою НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу (ДФАК); 2 група - 30 дітей з ДФАК та без ознак дисплазії; 3 група – 30 здорових дітей (15 дівчаток та 15 хлопчиків) без ознак дисплазії та карієсу.

Скарги при звертанні у стоматологічну поліклініку стосувалися наявності каріозних порожнин у зубах. Діагностику стану, визначення нозологічної приналежності захворювань твердих тканин зубів та пародонта здійснювали за відповідними загальноприйнятими клінічними критеріями та за результатами параклінічних методів обстеження [15, 19, 126, 127].

Оцінка глибини присінка (відстань у міліметрах від середини ясенного краю до дна присінка порожнини рота) здійснювали згідно класифікації Ю. Л. Образцова (1992), з виділенням 4 типів: I тип – до 3 мм (дуже мілкий); II тип – до 5 мм (мілкий); III тип – від 5 до 10 мм (середньої глибини); IV тип – більше 10 мм (глибокий присінок) [15, 126, 127].

Оцінка прикріплення вуздечок губ і щічних тяжів здійснювалася за класифікацією Г. Ю. Пакаліса з поділом вуздечки на: міцні вуздечки з місцем прикріплення на верхівці міжзубного сосочка, при потягуванні за губу за такою вуздечкою подається і міжзубний сосочок; середні – прикріплення на відстані від 1 до 5 мм від верхівки міжзубного сосочка; слабкі, котрі прикріплюються в ділянці перехідної складки.

Вуздечку язика оцінювали за класифікацією Ф. Я. Хорошилкіної (2010) з виділенням п'яти типів:

1 тип – тонкі, майже прозорі короткі вуздечки язика з нормальним прикріпленням,

2 тип – тонкі, короткі, напівпрозорі вуздечки, що прикріплюються близько до кінчика язика, під час підняття язика на його кінчику в центрі утворюється жолобок;

3 тип – вуздечки, які становлять собою цільний, короткий тяж, прикріплений близько до кінчика язика, під час висовування язика кінчик підвертається, а спинка випинається внаслідок натягу, при цьому облизування верхньої губи утруднене, а іноді неможливе;

4 тип – вуздечки, зрощені із м'язами язика;

5 тип – вуздечки з малопомітним тяжем, але його волокна розташовані в товщі язика, сплетені з його м'язами і обмежують рухи [5, 19, 126].

Оцінювали стан губ, з виділенням норми, ексфоліативного, актинічного, гландулярного, метеорологічного хейліту, тріщини губи, герпетичних уражень; стан язика, з виділенням норми, макрогლოსія, ступеню рухливості (рухливий, обмежена рухливість), наявності гіперемії, набряку, кольору нашарувань та стан сосочків язика.

Оцінка зовнішнього стану зубо-щелепової системи включала наступні параметри:, вираженість складок: підборіддя, носо-губної; виступання верхньої та нижньої губ; асиметрія обличчя; «аденоїдне» обличчя; «пташиний профіль» обличчя; лінія змикання губ непаралельна зрачкової, висота нижньої третини обличчя видовжена або вкорочена.

При аналізі стану тканин пародонта оцінювали колір, розміри, об'єм і форму ясенних сосочків; характер ясенного краю (фестончастий, усічений, згладжений); визначають рівень розташування ясенного краю відносно шийок зубів (розростання, рецесія) та діагностували наявність запалення ясен.

Діагноз карієсу та захворювань слизової оболонки порожнини рота встановлювали за класифікаціями Т. Ф. Виноградової [15], захворювань пародонта – класифікація М. Ф. Данилевського [17], щелепно-лицевих деформацій – за Ф. Я. Хорошилкіною [15]. Для оцінки ураженості зубів карієсом використовували основні показники – поширеність, інтенсивність, приріст/редукція інтенсивності карієсу, наявність некаріозних уражень твердих тканин зубів [126].

Поширеність карієсу – це співвідношення кількості осіб (у відсотках), які мають каріозні, пломбовані і видалені зуби, до загальної кількості обстежених.

Інтенсивність карієсу визначали за індексом КПВ шляхом підрахування суми уражених карієсом, пломбованих та видалених зубів, де К – карієс постійного зуба; П – пломба постійного зуба; В – видалений постійний зуб, осередки демінералізації емалі виявляли шляхом зафарбовування метиленовим синім [15, 126]. Інтенсивність зафарбування осередку визначали за спеціальною 10-ти бальною шкалою (від світло-блакитного до синього). Критеріями оцінки слугували наступні коди: 1–3 бали – низька; 4–5 – середня; 6–7 – висока ступінь зафарбування.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували спрощений індекс гігієни рота ОНІ-S (Green–Vermillion, 1964), що визначався при фарбуванні вестибулярних поверхонь 6_{-1}^{11} та язикових поверхонь 6_{-6} зубів розчином Шиллера–Пісарєва або іншим йодовмісним розчином. На досліджуваних поверхнях спершу визначали зубний наліт Debris-index (DI), а потім – зубний камінь Calculus-index (CI) [15, 126].

Критерії оцінки для DI:

0 – зубний наліт відсутній,

1 – зубний наліт вкриває 1/3 поверхні коронки зуба,

2 – зубний наліт вкриває 2/3 поверхні коронки зуба,

3 – зубний наліт вкриває більше 2/3 поверхні коронки зуба.

Критерії оцінки для CI:

0 – зубний камінь відсутній,

1 – над'ясеневий зубний камінь вкриває 1/3 поверхні коронки зуба,

2 – над'ясеневий зубний камінь вкриває 2/3 поверхні коронки зуба, під'ясеневий зубний наліт у вигляді окремих конгломератів,

3 – над'ясеневий зубний камінь вкриває 2/3 поверхні коронки зуба і (або) під'ясеневий зубний камінь оточує пришийкову частину зуба.

Формула для обчислення передбачає суму індексів зубного нальоту біля фарбованих зубів, розділену на кількість досліджуваних зубів (як правило 6) та індексів зубного каменю біля усіх досліджуваних зубів, розділену на кількість досліджуваних зубів (як правило 6). Інтерпретація індексу дозволяє оцінити якість гігієни порожнини рота.

Оцінку стану тканин пародонта здійснювали з використанням папіло-маргінально-альвеолярного (РМА) індексу Рагма [15, 19, 126]. Запалення окремого ясневого сосочка оцінювали в 1 бал, маргінальної частини ясен – в 2 бали, запалення альвеолярної частини ясен – в 3 бали. Загальний індекс визначали за формулою з трактуванням результатів у відсотках наступним чином: до 25% – легкий ступінь гінгівіту, 25–50% – середній, понад 50% – тяжкий ступінь гінгівіту.

Карієспрофілактичну ефективність оцінювали за методом, запропонованим Косенко К. М. і співавт. (2006) [57] і визначали за формулою:

$$\text{КПЕ} = \text{КПВп2} \times 100 / \text{КПВп1},$$

де КПЕ – карієспрофілактичний ефект, ступінь зниження інтенсивності ураження зубів карієсом,

КПВп 1 – індекс інтенсивності карієсу за числом порожнин до лікування,

КПВп 2 – індекс інтенсивності карієсу за числом порожнин через 18 місяців після проведення лікування.

2.2 Лабораторні методи дослідження

Визначення електролітного балансу плазми крові здійснювали за показниками рівню іонів магнію (Mg), кальцію (Ca), фосфору (P), цинку (Zn), заліза (Fe), міді (Cu) та селену (Se) методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою [65]. Дослідження проводилось у біохімічній лабораторії ДУ «Інститут медицини праці АМН України» під керівництвом к.мед.н. Андрусишиної І.М. Для перерахованих досліджень використовували свіжоодржану плазму крові (максимально кров до проведення методик зберігали не більше 2 годин).

Імунологічні дослідження виконані в імунологічній лабораторії Державної установи «Інститут педіатрії акушерства і гінекології, НАМН України» (Директор - професор, д. мед. н. Антипкін Ю.Г.) і включали:

- оцінку стану фагоцитозу по вмісту фагоцитуючих клітин (нейтрофілів), фагоцитарного числа, тобто числа латекс-часток, що в середньому поглинаються однією клітиною (J.A.Gelfland et al., 1986) [65];

- вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів (кисень-залежний метаболізм) проводилося за допомогою NBT-тесту з тетразолівим нітросинім: спонтанний та стимульований *in vitro* ліпополісахаридом, виділеним з *E.Coli* за методом Вестфалю з подальшим підрахунком фагоцитарного резерву [65];

- визначення рівня імуноглобуліну А (Ig A) у слині за допомогою моноспецифічних сироваток виробництва Науково-дослідного інституту

епідеміології та мікробіології імені М.Ф.Гамалії за методом G. Mancini et al. (1965) [65];

– вивчення секреторного імуноглобуліну А (s Ig A) в слині проводили за допомогою моноспецифічної сироватки секреторного імуноглобуліну А людини (Науково-дослідний інститут вакцин та сироваток імені І.І.Мечникова) [65].

Визначення вмісту вітаміну D₃ в сироватці крові дітей пубертатного віку визначали по дослідженню рівней 25ОНD₃ у сироватці венозної крові за допомогою електрохемілюмінісцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест системами Cobas у Державній установі «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова, НАМН України» (Директор - академік НАМН України, д.мед.н., професор Безруков В.В.).

Оцінку D₃ – вітамінного статусу здійснювали відповідно до класифікації M.F.Holick et al., (2011), згідно з якою дефіцит вітаміну D₃ встановлюється при рівнях 25ОНD₃ у сироватці крові нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D₃ – при рівнях 25ОНD₃ між 75 – 50 нмоль/л. Показники 25ОНD₃ у сироватці крові дітей від 75нмоль/л до 150нмоль/л вважалися у межах норми.

Вивчення вмісту кальцію в сироватці венозної крові проводилося комплексометричним методом, загальний кальцій у сироватці крові вивчали за допомогою біотест наборів (“Лахема”, Брно, Чехія). Визначення неорганічного фосфору в сироватці венозної крові визначали за методом В. S. Дусе (1973). Активність ферменту лужної фосфатази визначали в сироватці крові за методом К. S. Motsok (1950) з використанням біотест - наборів фірми «Лахема» (Брно, Чехія). Активність ферменту визначали в міжнародних одиницях (Од/л). Дослідження були проведені у Державній установі «Інститу педіатрії акушерства і гінекології НАМН України» в лабораторії обміну речовин (Керівник - старший науковий співробітник, к. біол. н. Л. І. Апуховська).

Метаболізм сполучної тканини вивчали по динаміці екскреції з добовою сечею глюкозоаміногліканів (ГАГ) [166] та продуктів розпаду колагену – оксипроліну (ОП) [102].

2.3 Схеми проведення лікувально-профілактичних комплексів в клінічних групах

В умовах стоматологічної поліклініки всім пацієнтам з ДФАК проведено лікування, що включало: – професійне чищення зубів; – відстрочене пломбування каріозних порожнин за методикою проф. Т. Ф.Віноградової (1987).

Для попередження подальшого розвитку каріозного процесу та для нормалізації електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота, забезпеченості вітаміном D₃ розроблено профілактично-реабілітаційний комплекс для дітей підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ, що включав:

– екзогенну немедикаментозку профілактику шляхом проведення навчання правилам гігієнічного догляду за порожниною рота, при необхідності - була проведена професійна гігієна порожнини рота. Рекомендації по гігієнічному догляду включали дворазову (вранці та ввечері) чистку зубів зубною щіткою з м'якою щетиною (Colgate Plus, Colgate 360 для чутливих зубів) та зубною пастою з низькою абразивністю (Colgate junior, Colgate junior super star, Colgate Looney Tunes, Colgate Total 12) та ополіскувачі (Oral-B advantage, Oral-B tooth and gum care);

– екзогенну медикаментозну профілаксу, ремінералізуюча терапія препаратом Bifluorid-12 (VOCO, Німеччина) шляхом покриття усіх зубів 4 рази на рік після ретельного очищення пастою Клінт (VOCO, Німеччина),

герметизацію фісур жувальних зубів здійснювалися фісурними герметиками, світлового тверднення у відповідності до показів (Fissurit FX, GrandioSeal, ControlSeal, VOCO, Німеччина). Контроль герметизації здійснювався впродовж року;

– ендогенну немедикаментозну складову профілактики карієсу у вигляді збалансованого за основними інгредієнтами харчування зі щоденним вживанням в їжу продуктів зі збільшеним вмістом білку, амінокислот (лізин, аргінін, метіонін, гліцин, лейцин), глікозоаміногліканів (ГАГ), вітамінів «С», «Е», «А», групи «В», «РР», макро- та мікроелементів (кальцію, неорганічного фосфору, магнію, заліза, міді, цинку, селену, марганцю), поліненасичених жирних кислот класу омега 3. Немедикаментозну профілактику карієсу рекомендовано проводити постійно;

– ендогенну медикаментозну профілактику у вигляді застосування комплексних препаратів «Магне-В6» по 1 таблетці 3 рази на добу, «Кальцемін» по 1 таблетці двічі на добу, Вігантол по 4 крп. 1 раз на добу (2000МО) у продовж 30 днів з подальшим продовженням прийому препарату у фізіологічній дозі 500 МО (1 крп) 1 раз на добу, «Імунал» в дозі 1 табл. тричі на добу, тривалістю 1 місяць;

– раціональний режим доби з достатнім за тривалістю відповідно віку нічним сном, вранішньою гімнастикою, денним відпочинком, 2-годинною дозованою ходьбою на свіжому повітрі, чергуванні розумової праці з фізичними вправами (лікувальною гімнастикою), курсу загального масажу №15, водних загартовуваних процедур.

В одній таблетці препарату «Магне-В6» міститься магнію лактату дигідрату – 470 мг та піридоксину гідрохлориду – 5мг. Магній впливає на синтез білкових структур, в тому числі протеогліканів, глікозаміногліканів, колагенів та еластину. Дефіцит магнію призводить до грануляції сполучної тканини, розділенню на пластинки, що знижує міцність та механічні властивості різних тканин, в тому числі і дентину. Піридоксин гідрохлорид, що входить у склад «Магне-В6», приймає участь у метаболізмі триптофану,

метіоніну, цистеїну, глютамінової та інших амінокислот, у біосинтезі медіаторів дофаміну, адреналіну та норадреналіну, серотоніну, гістаміну та ГАМК; покращує ліпідний обмін.

«Кальцемін» містить в одній таблетці кальцій в формі цитрату та карбонату – 250 мг, холекальциферол – 50 МО, оксид міді – 500мкг, оксид цинку – 2 мг, марганцю сульфат – 500мкг та натрію борат – 50 мкг. У препараті «Кальцемін» 2 солі з найбільшим вмістом елементарного кальцію – цитрат (зменшує ризик утворенню кальцій-оксалатних каменів) і карбонат, що беруть участь у формуванні кісткової тканини та дентину, процесах нервово-м'язової провідності та згортання крові. Цинк стимулює Т-клітинний та гуморальний імунітет, ріст організму поновлення клітин. Мідь та марганець приймають участь у синтезі колагену та еластину – речовин, необхідних для формування кісткової, хрящової тканини та дентину. Бор нормалізує активність гормону паращитоподібних залоз, регулюючи фосфорно-кальцієвий обмін.

«Вігантол» препарат вітаміну D₃. Механізм імуномодельючої дії вітаміну D₃ пов'язаний з нормалізацією кальцієвого гомеостазу на рівні клітини, що позитивно впливає на стан фагоцитозу, клітинного, гуморального та місцевого імунітету. Крім того, гормонально активна форма вітаміну D₃ - 1,25(OH)₂D₃ сприяє диференціації мієлоїдної стовбурової клітини в бік зрілих гранулоцитів, лімфоцитів, моноцит-макрофагів, що також призводить до посилення клітинного імунітету та фагоцитозу. Поряд із впливом на клітини - попередники мієлоїдного ряду, 1,25(OH)₂D₃ взаємодіє зі зрілими моноцит-макрофагами, що сприяє збільшенню продукції останніми Іл-1 та інгібуванню Іл-2. Тим самим сприяє проліферації активованих антигеном Т- та В-лімфоцитів, регуляції синтезу імуноглобулінів. Крім того, вітамін D₃ підвищує противірусний захист організму дитини, стимулюючи НК-клітинну активність.

«Імунал» препарат *Echinacea purpurea* має імунокорегуючу дію, що пов'язана із найбільш активними компонентами соку Ехінацеї пурпурної, якими є алкаміди та гідроксильні полісахариди. Зазначені речовини пригнічують оксигеназу і 5-ліпоксигеназу, індукують інтерферон макрофагів, стимулюють фагоцитарну активність нейтрофілів та макрофагів, там самим подавляють ріст та розмноження вірусів та мікроорганізмів і підвищують противірусний та протибактеріальний захист організму дитини. Крім того, глікопротеїнові полісахаридні комплекси, що входять до складу «Імуналу», взаємодіють із мембраною імунокомпетентних клітин, стимулюють їх активність, проявляють антиоксидантний ефект та захищають мембрану імунокомпетентних клітин від токсичного впливу вільних радикалів та перекисних сполук.

Крім того, пацієнтам клінічних груп рекомендовано виключити вплив негативних факторів: гіподинамія (багатогодинне перебування за комп'ютером, телевізором), паління, психоемоційної напруги та інших.

Здорові діти без карієсу та недиференційованої дисплазії сполучної тканини з метою профілактики розвитку карієсу зубів виконували режимні та гігієнічні процедури, у них був виключений вплив негативних факторів на організм наведених вище, дієта була збалансована по основним харчовим інгредієнтам, збагачена вітамінами, мікро- та мікроелементами, поліненасиченими жирними кислотами класу омега 3, а з медикаментозної терапії був включений «Вігантол» (вітамін D₃) по 1 крп. (500 МО на добу) у продовж осінньо-зимового періоду року і частково весняного – до квітня-травня місяців з виключенням літніх, так як середні показники рівня вітаміну D₃ (за даними 25OHD₃) у здорових дітей відповідали показникам недостатності цього вітаміну в організмі ($51,1 \pm 1,1$ нмоль/л) за класифікацією M.F.Holick et al., 2011 (недостатність вітаміну D₃ - при рівнях 25OHD₃ між 75 – 50 нмоль/л).

2.4 Статистичні методи дослідження

Цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики. Різниці між порівнюваними величинами вважали вірогідними при $P < 0,05$. Математична статистична обробка була проведена за допомогою Microsoft Excel 2003.

При обробці даних досліджень обчислювали t-критерій Ст'юдента-Фішера, критерій кореляції (r) у модифікації Г.Ф.Лакіна, 1980 та довірливі границі середньої величини.

При аналізі варіаційних рядів, відмінних за формою від нормального розподілу, використовували непараметричні критерії: χ^2 та метод Фішера. Статистичні розрахунки проводили за спеціальною комп'ютерною програмою «MULTIFAC» 2/2 з використанням багатофакторного, кореляційного та регресійного аналізу [65]. У роботі наведені лише достовірні корелятивні зв'язки ($p < 0,05$)

РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ

3.1 Особливості стоматологічної патології у хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини

Діагноз НДСТ у обстежених пацієнтів встановлювали на підставі рекомендацій комітету експертів Російського кардіологічного товариства (2013р.) та розробленої і запатентованої спеціальної таблиці фенотипових ознак НДСТ (Т.В.Починок та співавт., 2006) (див. додаток 1). За наявності 6 та більше фенотипових ознак діагностували НДСТ. Дітей обстежували на базі дитячої клінічної лікарні №4 м. Києва (база кафедри педіатрії №1 НМУ імені О. О.Богомольця. Завідувач кафедри професор В. С. Березенко). Всі діти відвідували загально – освітні школи. Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні.

Результати обстеження пацієнтів основних груп наведені в таблиці 3.1. З представлених у таблиці 3.1 даних видно, що астенічна будова тіла, арахнодактілія, деформація хребта (нестабільність шийного відділу хребта, кіфоз та сколіоз грудного відділу хребта, лордоз поперекового відділу хребта), сандалевидна щілина, гіпермобільність суглобів, гіпереластоз шкіри, келоїдні рубці на шкірі, звисаючий маленький язичок, готичне піднебіння, які є головними ознаками НДСТ за даними Т. Милковська-Димитрової та Карташевої (1986), у пацієнтів 1 групи зустрічалися від 80 до 100 % випадків, що дало підставу для встановлення діагнозу НДСТ. Тоді як у пацієнтів без НДСТ вищеперераховані ознаки НДСТ спостерігалися від 10 до 20 %. При цьому необхідно відмітити, що тяжкі форми дисплазії (10 і більше стигм дисембріогенезу та аномалій розвитку органів) були зареєстровані в середньому у 30 зі 150 (20%) дітей з НДСТ. Вони частіше зустрічались у дітей з у дітей з MASS – фенотипом (у 56 %), ніж еллерсоподібним та марфаноподібним фенотипом (відповідно 36% та 30%) (див. табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Фенотипові ознаки НДСТ у пацієнтів основних клінічних груп

Клінічні групи	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)		Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)	
	абс	%	абс	%
Фенотипові ознаки НДСТ				
Астенічна будова тіла (високий зріст>90 центілей, співвідн. рук/зріст>1,06)	150	100,0	15	10,0
Арахнодактілія	150	100,0	15	10,0
Деформації хребта	120	80,0	30	20,0
Сандалевидна щілина	99	66	-	-
Синдактілія	99	66	-	-
Гіпермобільність суглобів (5 – 8 балів) за критеріями Carter & Wilkinson (1964) у модифікації Beighton (1983)	150	100,0	-	-
Гіпереластоз шкіри	150	100,0	-	-
Утворення келоїдних рубців	120	80,0	10	6,7
Пігментні плями (ластовиння, родимки)	120	80,0	30	20,0
Деформація вушних раковин	90	60,0	15	10,0
Епікант	75	50,0	-	-
Звисаючий маленький язичок	120	80,0	-	-
Готичне піднебіння	135	90,0	15	10,0
Вегетативно – судинна дисфункція	150	100,0	60	40,0

В останній групі переважали діти з середньотяжким перебігом дисплазії (40%). Легкі форми реєструвались рідше - 16% дітей в усіх групах.

Серед пацієнтів 1 клінічної групи з ознаками НДСТ найчастіше спостерігався MASS-фенотип – у 104 (69,3%) осіб, Елерсо-подібний тип НДСТ виявлено у 26 (17,3%) осіб, Марфаноїдну зовнішність – у 20 (13,3%) пацієнтів.

Більшість дітей з ознаками НДСТ – 125 (83,3%) пацієнта скаржилися на підвищену втомлюваність, емоційну лабільність, неспокійний сон, підвищену пітливість, головний біль у другій половині дня. 1/3 дітей підліткового віку з НДСТ спостерігалися психоастенічні (нерішучість, плаксивість, чутливість до образ), у 1/3 дітей – астенодепресивні прояви (зниження настрою, моторна

та інтелектуальна загальмованість, підвищена дратівливість), у 1/3 дітей - зниження успішності в школі, погіршення самопочуття при зміні погодних умов, непереносимість поїздки у транспорті, порушення формули сну (безсоння вночі, сонливість вдень, важко всати вранці).

Перераховані скарги притаманні синдрому вегетативної дисфункції, який характерний для дітей з НДСТ.

У більшості 146 (97,3%) пацієнтів 1 клінічної групи виявлено аномалії розвитку внутрішніх органів: пролапс мітрального клапану мали 112 (74,7%) дітей, додаткові хорди лівого шлуночка – 94 (62,7%) осіб, аномалії розвитку жовчного міхура – 136 (90,7%), нирок (подвоєння мисок) – 50 (33,3%) пацієнтів. У 142 (94,5%) пацієнтів першої групи було виявлено більше двох різновидів аномалій внутрішніх органів.

Деформації жовчного міхура (ЖМ) з клінічними ознаками дискінезії жовчних шляхів (ДЖШ) корелювала з тяжкістю проявів НДСТ ($r=0,97$). У 30 дітей з тяжкою формою НДСТ деформація ЖМ зареєстрована практично в кожному випадку (98%). У половини дітей при УЗД дослідженні жовчного міхура виявлений осад в жовчі, що можна розцінити як фізико-хімічну стадію жовчнокам'яної хвороби з можливим холестазом на рівні гепатоцитів.

У 87% дітей з тяжкою формою дисплазії СТ за даними гастродуоденофіброскопії було виявлено рефлюкс – езофагіт 2 ступеня.

У дітей з НДСТ був зареєстрований також дисбіоз травного каналу, ступінь якого також корелює з тяжкістю СТ. При дослідженні мазків з носоглоткового змиву на патологічну флору частіше, та у значно вищих титрах висівався *St. aureus* у дітей з НДСТ (86%) у порівнянні з дітьми, що не мали проявів дисплазії сполучної тканини. Крім того, дисбіоз кишечника 2-3 ступеню було виявлено у 84% дітей з НДСТ та у 24 % дітей без диспластичних змін. Відомо, що дисбіоз кишечника сприяє підвищеному виведенню структурних одиниць колагену з випорожненнями, що погіршує стан сполучної тканини у дитини з НДСТ.

При дослідженні лімфатичної системи обстежених груп дітей виявлено збільшення лімфатичних вузлів підщелепних, задньошийних, передньо-шийних (розмір до 1 см, не спаяні, щільні, безболісні) у 131(87,3%) дитини з ознаками дисплазії та у 30 (20%) пацієнтів без диспластичних змін. Відповідно у хронічний тонзиліт бів діагностований у 131 дитини підліткового віку з ознаками НДСТ та у 30 дітей без НДСТ.

Для оцінки стоматологічного статусу обстежених осіб були визначено поширеність та інтенсивність карієсу (табл. 3.2 та 3.3).

Таблиця 3.2

Поширеність карієсу серед обстежених, %

Клінічні групи	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)		Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)		Контрольна група здорові діти (n=30)	
	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
Значення	135	90,0±3,5	96	64,0±4,01	-	-

Таблиця 3.3

Інтенсивність карієсу серед обстежених, од.

Клінічні групи	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)		Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)		Контрольна група здорові діти (n=30)	
	К-сть	од	К-сть	од	К-сть	од
Значення	135	4,42±0,5	96	3,67±0,6	-	-

У пацієнтів 1 клінічної групи, які мали НДСТ поширеність карієсу становила 90,0±3,5%, тобто у 135 пацієнтів при інтенсивності 4,42±0,5. У пацієнтів 2 клінічної групи поширеність карієсу становила 64,0±4,01%, (96 пацієнтів), при інтенсивності 3,67±0,6, що відповідає середнім даним по місту Києву.

Розподіл дітей на групи за ступеню активності карієсу представлено у таблиці 3.4. Відповідно даним таблиці 3.4 у дітей без диспластичних змін (120 дітей) переважала компенсована форма активності карієсу (інтенсивність карієсу за індексом КПУ становила 2,9±0,7), в той час як у дітей з НДСТ лише 80 дітей мали компенсовану форму активності карієсу (інтенсивність карієсу за індексом КПУ становила 0,32±0,05).

Таблиця 3.4

Розподіл дітей на групи за ступенем активності карієсу, од

Ступінь активності карієсу (КПУ)	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)		Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)	
	К-сть	од	К-сть	од
Компенсована	80	0,32±0,05	120	2,9±0,7
Субкомпенсов.	40	5,1±0,3	-	-
Декомпенсована	30	9,2±0,2	30	8,1±0,2

Субкомпенсована форма активності карієсу у дітей з НДСТ була виявлена у 40 дітей і не діагностована в групі дітей без диспластичних змін. Декомпенсована ступінь активності карієсу була вища в групі дітей підліткового віку з НДСТ порівнюючи з дітьми без диспластичних змін.

Для декомпенсованої форми карієсу поряд з великою кількістю уражених зубів (від 9 до 11 у однієї дитини в групі дітей з НДСТ у порівнянні з 8-9 – у дітей без диспластичних змін) характерні були 1,6±0,1 пломби на один зуб у дітей з НДСТ та 1,0±0,1 пломби у дітей без диспластичних змін. Діти з ДФАК мали депульповані зуби (63,3% в групі дітей з НДСТ та 52,1% без НДСТ). Діти з ДФАК мали масивні вогнища демінералізації тканин зубу – меловидні п'ятна з середньою кількістю уражених п'ятнами зубів – 10,5±0,3 у дітей з НДСТ та 8,5±0,5. Оцінку гігієни було визначено за індексами Грина-Вермільона. Результати наведені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Стан гігієни порожнини рота у обстежених за індексом ОНІ-S

Групи Стан гігієни	Ск-кореляція	1 група (n=150)		2 група (n=150)		Контроль (n=30)	
		абс	%	абс	%	абс	%
Хороша	Ск=0,92, p<0,05	-	-	-	-	30	100,0
Задовільна	Ск=0,83, p<0,05	-	-	-	-	-	-
Погана	-	98	65,3	135	90,0	-	-
Дуже погана	-	52	34,7	15	10,0	-	-

Стан гігієни у пацієнтів основних груп достовірно відрізнявся від показників здорових дітей, у яких у 100,0% (30 осіб) гігієна було хорошою. Поганою гігієна була у 65,3% (98 осіб) 1 групи та 90,0% (135 осіб) 2 групи, та дуже поганою у 34,7% (52 особи) 1 групи та 10,0% (15 осіб) 2 групи. Оцінка стану тканин пародонта була здійснена за індексом РМА (табл.3.6).

Таблиця 3.6

Результати індексу РМА у обстежених (%)

Клінічні групи	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)	Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)	Контрольна група здорові діти (n=30)
Значення	54,3±1,39*	48,0±1,20*	9,4±0,06
Ск=0,88, р=0,001			

Примітка: * – достовірність відмінностей у порівнянні з групою здорових дітей (p<0,001).

Стан тканин пародонта у обстежених пацієнтів першої групи становив 54,3±1,39, що відповідає тяжкому ступеню запалення, другої групи - 48,0±1,20, що відповідає середньо тяжкому ступеню запалення, показники достовірно відрізнялися від групи контролю (54,3±1,39; 48,0±1,20; 9,4±0,06; p<0,001).

При огляді стану присінка порожнини рота у обстежених відмічалось відмінні показники у всіх групах, у пацієнтів 1 групи мілкий присінок діагностувався у 43,3% – 65 обстежених, а глибокий присінок був визначений у 50,0% – 75 осіб, що достовірно відрізнялося від пацієнтів без НДСТ та здорових (табл. 3.7).

При огляді стану вуздечок визначено у пацієнтів 1 групи наступні достовірні відмінності від осіб без НДСТ: коротка вуздечка язика у 90,0% - 135 осіб, високе прикріплення вуздечки верхньої губи у 50,0% - 75 осіб, коротка вуздечка верхньої губи, низьке прикріплення вуздечки верхньої губи та високе прикріплення вуздечки нижньої губи у 43,3% - 65 осіб (табл.3.8).

Таблиця 3.7

Стан присінку порожнини рота у оглянутих дітей

Параметри	Групи	Ск–кореляція	1 група (n=150)		2 група (n=150)		Контрольна група (n=30)	
			р–достовірність	абс	%	абс	%	абс
Мілкий (до 5 мм)		Ск=0,71, р=0,19	65	43,3	35	23,3	1	3,3
Середній (5–7 мм)		Ск=0,93, р<0,05	10	6,7	85	56,7	24	80,0
Глибокий (>7мм)		–	75	50,0	30	20,0	5	17,7

Таблиця 3.8

Стан вуздечок у оглянутих осіб

Параметри	Групи	Ск–кореляція	1 група (n=150)		2 група (n=150)		Контрольна група (n=30)	
			р–достовірність	абс	%	абс	%	абс
Вуздечка нижньої губи норма		Ск=0,86, р<0,05	10	6,7	115	76,7	29	96,7
Високе прикріплення вуздечки нижньої губи		–	65	43,3	35	23,3	1	3,3
Вуздечка верхньої губи норма		–	-	-	-	-	30	40,6
Коротка вуздечка верхньої губи		–	65	43,3	35	23,3	-	-
Низьке прикріплення вуздечки верхньої губи		–	65	43,3	35	23,3	-	-
Високе прикріплення вуздечки верхньої губи		–	75	50,0	30	20,0	-	-
Вуздечка язика норма		Ск=0,96, р<0,001					30	100,0
Коротка вуздечка язика		–	135	90,0	15	10,0	-	-

При оцінці стану прикусу було встановлено значну поширеність аномалій прикусу у пацієнтів першої клінічної групи з превалюванням сагітальні аномалії, серед яких дистальний прикус діагностувався у 80,0% - 120 осіб; медіальний прикус склав 10,0% у 15 обстежених (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Стан зубо-щелепної системи у оглянутих пацієнтів

Клінічні групи Параметри	Ск- кореляція	1 група (n=150)		2 група (n=150)		Контрольн а група (n=30)	
	р-досто- вірність	абс	%	абс	%	абс	%
Сагітальні аномалії							
дистальний прикус	–	120	80,0	45	30,0	-	-
медіальний прикус	–	15	10,0	5	3,3	-	-
Вертикальні аномалії							
глибокий прикус	–	96	64,0	50	33,3	-	-
відкритий прикус	–	20	13,3	5	3,3	-	-
Трансверзальні аномалії							
вестибуло-перехресний	–	51	34,0	-	-	-	-
лінгвально перехресний	–	56	37,3	4	2,7	-	-
Проміжки відсутні	–	-	-	45	30,0	30	100, 0
в різцевих сегментах	Ск=0,81, р<0,05	67	44,7	15	10,0	-	-
в бокових сегментах	–	52	34,7	-	-	-	-
Скученість зубів відсутня	–	-	-	50	33,3	30	100, 0
в різцевих сегментах	–	120	80,0	25	16,7	-	-
в бокових сегментах	–	30	20,0	-	-	-	-

У пацієнтів першої групи діагностовані наступні аномалії: дистальний прикус (у 120 осіб - 80,0%), скученість зубів в різцевих сегментах (у 120 осіб - 80,0%), глибокий прикус (у 90 осіб - 64,0%), та трансверзальні аномалії (у 107 осіб - 71,3%), що достовірно перевищували поширеність зазначених аномалій у осіб без НДСТ.

При оцінці стану зубо-альвеолярних дуг у пацієнтів першої групи діагностувалися наступні аномалії: звуження нижньої зубо-альвеолярної дуги у 90,0% - 135 осіб, зубо-альвеолярне подовження у 80,0% - 120 осіб, розширення верхньої дуги у 64,0% - 96 осіб, що достовірно відрізнялося від параметрів пацієнтів без НДСТ (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Стан зубо-альвеолярних дуг у обстежених дітей

Клінічні групи Параметри	1 група (n=150)		2 група (n=150)		Контрольна група (n=30)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Аномалії верхньої зубо-альвеолярної дуги						
Немає	-	-			30	100,0
Розширення	96	64,0	50	33,3	-	-
Звуження	75	50,0	30	20,0	-	-
Компресія	50	33,3	20	13,3	-	-
Зубо-альвеолярне подовження	120	80,0	25	16,7	-	-
Аномалії нижньої зубо-альвеолярної дуги						
Немає	-	-			30	100,0
Розширення	20	13,3	5	3,3	-	-
Звуження	135	90,0	25	16,7	-	-
Компресія	20	13,3	5	3,3	-	-
Зубо-альвеолярне подовження	120	80,0	25	16,7	-	-

Крім того, у дітей основної групи з НДСТ виявлялися: незрощення верхньої губи, прооперована у ранньому дитинстві – у 8 (10,7%), гіпоплазія середньої частини обличчя у 6 (8 %), мікрогнатія у 38 (50,7%), нависаючий лоб у 8 (10,7%), сідлоподібний ніс з вивернутими ніздрями у 5 (6,7%), вітіліго на шкірі обличчя у 6 (8 %) дітей, грубі риси обличчя у 13 (17,3%), діастема у 15 (20%), гіпермобільність скронево-нижньощелепних суглобів у 60 (80%), у 68 (90,7%) дітей основної групи відмічалось високе готичне піднебіння. Червона облямівка губ була без патологічних змін у обох груп дітей

У пацієнтів обох груп червона облямівка, слизова оболонка губ, перехідних складок, щік, дна порожнини рота, м'якого та твердого піднебіння була блідо-рожевого кольору та мала фізіологічну зволоженість без видимих елементів ураження.

Діти контрольної групи зовнішньо мали звичайну конфігурацію обличчя та фізіологічні без елементів ураження видимі шкірні покриви.

Стоматологічний статус хворих з НДСТ характеризувався: порушеннями функцій СНЩС та жувальних м'язів у 120 (80,0%) хворих, парафункції жувальних м'язів у 90 (60,0%) хворих, патологічна стираємість зубів у 77 (51,3%).(табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Стан СНЩС, жувальних м'язів та наявність патологічної стертості обстежених пацієнтів основних клінічних груп

Клінічні групи Стоматологічний статус	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)		Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)	
	абс	%	абс	%
Порушення функцій СНЩС і жувальних м'язів	120	80,0	20	13,3
Пара функція жувальних м'язів	90	60,0	-	-
Патологічна стираємість зубів	77	51,3	-	-

При оцінці ступеню активності карієсу у обстежених дітей встановлено, що у пацієнтів першої клінічної групи декомпенсований ступінь активності карієсу зустрічався у 2,5 рази частіше, з яких було відібрано 30 пацієнтів у подальшому для проведення лабораторних досліджень, аналогічну групу в 30 осіб було виокремлено з другої групи, контрольну групу становили 30 здорових дітей.

Отже, при проведенні обстеження 330 пацієнтів у віці 14–18 років, наявні признаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини діагностувалися у 150 осіб, а саме: астенічна будова тіла, арахнодактілія, деформація хребта (нестабільність шийного відділу хребта, кіфоз та сколіоз грудного відділу хребта, лордоз поперекового відділу хребта), сандалевидна щілина, гіпермобільність суглобів, гіпереластоз шкіри, келоїдні рубці на шкірі, звисаючий маленький язичок, готичне піднебіння, які є головними ознаками НДСТ за даними Т.Милковська-Димитрової та Карташевої (1986). Другу клінічну групу склали пацієнти аналогічного віку без ознак НДСТ у кількості 150 осіб.

При оцінці стоматологічного статусу в клінічних групах встановлено: що у пацієнтів 1 клінічної групи, які мали НДСТ поширеність карієсу становила $90,0 \pm 3,5\%$, тобто у 135 пацієнтів при інтенсивності $4,42 \pm 0,5$. У пацієнтів 2 клінічної групи поширеність карієсу становила $64,0 \pm 4,01\%$, (96 пацієнтів), при інтенсивності $3,67 \pm 0,6$, що відповідає середнім даним по місту Києву.

Стан гігієни у пацієнтів основних груп достовірно відрізнявся від показників здорових дітей, у яких у $100,0\%$ (30 осіб) гігієна було хорошою. Поганою гігієна була у $65,3\%$ (98 осіб) 1 групи та $90,0\%$ (135 осіб) 2 групи, та дуже поганою у $34,7\%$ (52 особи) 1 групи та $10,0\%$ (15 осіб) 2 групи.

Стан тканин пародонта у обстежених пацієнтів першої групи становив $54,3 \pm 1,39\%$, що відповідає тяжкому ступеню запалення, другої групи - $48,0 \pm 1,20\%$, що відповідає середньо тяжкому ступеню запалення, показники достовірно відрізнялися від групи контролю ($54,3 \pm 1,39\%$; $48,0 \pm 1,20\%$; $9,4 \pm 0,06\%$; $p < 0,001$).

При огляді стану присінка порожнини рота у обстежених відмічалось відмінні показники у всіх групах, у пацієнтів 1 групи мілкий присінок діагностувався у $43,3\%$ – 65 обстежених, а глибокий присінок був визначений у $50,0\%$ – 75 осіб, що достовірно відрізнялося від пацієнтів без НДСТ та здорових.

При огляді стану вуздечок визначено у пацієнтів 1 групи наступні достовірні відмінності від осіб без НДСТ: коротка вуздечка язика у $90,0\%$ – 135 осіб, високе прикріплення вуздечки верхньої губи у $50,0\%$ – 75 осіб, коротка вуздечка верхньої губи, низьке прикріплення вуздечки верхньої губи та високе прикріплення вуздечки нижньої губи у $43,3\%$ – 65 осіб.

У пацієнтів першої групи діагностовані наступні аномалії: дистальний прикус (у 120 осіб - $80,0\%$), скученість зубів в різцевих сегментах (у 120 осіб - $80,0\%$), глибокий прикус (у 90 осіб – $64,0\%$), та трансверзальні аномалії (у 107 осіб – $71,3\%$), що лостовірно перевищували поширеність зазначених аномалій у осіб без НДСТ.

При оцінці стану зубо-альвеолярних дуг у пацієнтів першої групи діагностувалися наступні аномалії: звуження нижньої зубо-альвеолярної дуги у 90,0% – 135 осіб, зубо-альвеолярне подовження у 80,0% – 120 осіб, розширення верхньої дуги у 64,0% - 96 осіб, що достовірно відрізнялося від параметрів пацієнтів без НДСТ.

Окрім того, у дітей основної групи з НДСТ виявлялися: незрощення верхньої губи, прооперована у ранньому дитинстві – у 8 (10,7%), гіпоплазія середньої частини обличчя у 6 (8,0 %), мікрогнатія у 38 (50,7%), нависаючий лоб у 8 (10,7%), сідлоподібний ніс з вивернутими ніздрями у 5 (6,7%), вітіліго на шкірі обличчя у 6 (8 %) дітей, грубі риси обличчя у 13 (17,3%), діастема у 15 (20%), гіпермобільність скронево-нижньощелепних суглобів у 60 (80,0%), у 68 (90,7%) дітей основної групи відмічалось високе готичне піднебіння, порушеннями функцій СНЩС та жувальних м'язів у 120 (80,0%) хворих, парафункції жувальних м'язів у 90 (60,0%) хворих, патологічна стертість зубів у 77 (51,3%).

Слід зазначити, що в групі дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ у 100 % випадків спостерігалось поганий стан гігієни порожнини рота, діагностувався мілкий присінок, коротка вуздечка верхньої та нижньої губ, порушення прикусу, які можуть виступати факторами ризику розвитку каріозного процесу.

Діти контрольної групи зовнішньо мали звичайну конфігурацію обличчя та фізіологічні без елементів ураження видимі шкірні покриви.

Отримані результати клінічного спостереження за групами пацієнтів з НДСТ та без диспластичних змін показали, що пацієнти з НДСТ мають певні особливості стоматологічного статусу, в основі якого, лежить порушення метаболізму сполучної тканини.

Дані цього розділу відображені у наступних наукових працях:

1. Починок Т.В. Синдром вегетативної дисфункції у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т.В. Починок, Веселова Т.В., Мельничук В.В., Чернишова О.В. // Педіатрія, акушерство та гінекологія 2013.-Т.76.- №4.- С.10-15
2. Павленко О.В. Профілактика карієсу зубів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини пубертатного віку / О.В. Павленко, В.В Мельничук // Современная Стоматология .- 2015.- №3 - С. 56-61.

РОЗДІЛ 4

**ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ,
ФАГОЦИТОЗУ, МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК
ПОРОЖНИНИ РОТА, D₃– ВІТАМІННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ
ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ
СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ ФОРМОЮ
АКТИВНОСТІ КАРІЄСУ**

Для поглибленого аналізу стану мінерального обміну, змін імунної системи, фагоцитозу та D₃ – вітамінного забезпечення було проведено лабораторні дослідження 30 пацієнтів у віці 14 – 18 років з НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу, які увійшли до 1 групи, 30 пацієнтів аналогічного віку з декомпенсованою формою активності карієсу без НДСТ та 30 пацієнтів без соматичної та стоматологічної патології, які склали контрольну групу.

4.1 Електролітний баланс у дітей пубертатного віку з декомпенсованою формою активності карієсу на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Зважаючи на той факт, що окремі макро – та мікроелементи приймають безпосередню участь у синтезі колагену, колагенових та еластичних волокон, а також у модуляції активності ферментів, визначаючих швидкість синтезу та якість сполучнотканинних структур організму, нами було проведено вивчення електролітного балансу у дітей підліткового віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини та декомпенсованою формою

активності карієсу у порівнянні з пацієнтами аналогічного віку з ДФАК без диспластичних змін.

Результати комплексного вивчення кількісного складу макро- та мікроелементів плазми крові дітей основних та контрольної груп представлено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Кількісний склад макроелементів та мікроелементів плазми крові у обстежених дітей ($M \pm m$)

Елементи	1 група пацієнтів з ДФАК та НДСТ (n=30)	2 група пацієнтів з ДФАК без НДСТ (n=30)	Межі нормальних вікових коливань
Mg, ммоль/л	(0,65±0,05)*	1,01±0,1	0,70-1,15
Ca, ммоль/л	(2,10±0,01)*	2,56±0,02	2,25-2,60
P _н , ммоль/л	(1,40±0,13)	1,60 ±0,11	1,45-1,770
Zn, мкмоль/л	(9,71±0,54)*	16,21±1,34	9,18-18,36
Fe, мкмоль/л	(11,01±1,61)*	16,20±1,27	10,74-30,08
Cu, мкмоль/л	(10,12±1,32)*	20,53±2,19	11,02-24,39
Se, мкмоль/л	(0,51±0,05)*	1,62±0,04	0,58-1,77

Примітка: *- різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, $p < 0,05$.

Не зважаючи на те, що за результатами дослідження показники електролітного балансу у дітей обох груп спостереження знаходилися в межах нормальних вікових коливань, спостерігалися вірогідні зміни рівня елементів у дітей з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ у порівнянні з показниками рівня електролітів плазми крові у дітей контрольної групи.

Зокрема, виявлялося зниження показників Mg (0,65±0,05ммоль/л), Ca (2,10±0,01 ммоль/л), P_н (1,40±0,13 ммоль/л), Zn (9,71±0,54 мкмоль/л), Fe (11,01±1,61 мкмоль/л), Cu (10,12±1,32) мкмоль/л та Se (0,51±0,05 мкмоль/л) у пацієнтів першої групи у порівнянні з відповідними показниками магнію

($1,01 \pm 0,1$ ммоль/л; $P < 0,05$), кальцію ($2,72 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$), фосфору неорганічного ($1,60 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,05$), цинку ($16,21 \pm 1,34$ мкмоль/л; $p < 0,05$), заліза ($16,20 \pm 1,27$ мкмоль/л; $p < 0,05$), міді ($20,53 \pm 2,1$ мкмоль/л; $p < 0,05$) та селену ($1,62 \pm 0,04$ мкмоль/л; $p < 0,05$) у пацієнтів другої групи. Маркерами порушеного метаболізму СТ є підвищення виділення з сечею оксипроліну та глікозоаміногліканів, які визначають у добовій порції сечі.

Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дітей з НДСТ підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею (табл.4.2).

Таблиця 4.2

Рівень екскреції оксипроліну та глікозоаміногліканів у добовій сечі дітей ($M \pm m$)

№ п/п	Групи дітей	Оксипролін, мкмоль/л	ГАГ, мкмоль/л
1	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	$119,8 \pm 1,2^*$	$98,2 \pm 1,2^*$
2	2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	$54,3 \pm 1,1$	$41,4 \pm 1,2$

Примітка: *- різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, $p < 0,05$.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотнього зв'язку між показниками в сироватці крові магнію, кальцію, цинку, заліза, міді, селену, з одного боку, та рівнем оксипроліну у добовій сечі, з іншого (табл. 4.3).

Отримані дані про стан диселементозу в плазмі крові дітей з карієсом зубів на тлі НДСТ викликають осторогу, вказуючи на те, що зміни електролітного балансу можуть свідчити про створення коморбітного фону для розвитку патологічних станів у цієї категорії дітей, особливо, якщо врахувати багатогранну участь досліджених елементів в метаболізмі організму. Передусім слід виділити макроелементи магнію та кальцію і мікроелементи міді та цинку, які безпосередньо приймають участь у

колагеноутворенні, а також у формуванні, нормальному розвитку зубів, скелету та підтримці їхньої структури [133].

Таблиця 4.3

Кореляційна залежність між показниками макро- та мікроелементів плазми крові та рівнем екскреції оксипроліну в добовій сечі дітей з ДФАК на тлі НДСТ

№ п/п	Показники	r	Sr	P
1.	Рівень екскреції оксипроліну у добовій сечі - показники магнію у сироватці крові	-0,671	±0,061	<0,05
2.	Рівень екскреції оксипроліну у добовій сечі - показники кальцію у сироватці крові	-0,707	±0,053	<0,05
3.	Рівень екскреції оксипроліну у добовій сечі - показники цинку у сироватці крові	-0,638	±0,056	<0,05
4.	Рівень екскреції оксипроліну у добовій сечі - показники заліза у сироватці крові	-0,638	±0,065	<0,05
5.	Рівень екскреції оксипроліну у добовій сечі - показники міді у сироватці крові	-0,538	±0,122	<0,05
6.	Рівень екскреції оксипроліну у добовій сечі - показники селену у сироватці крові	-0,617	±0,127	<0,05

Примітка:

r – коефіцієнт кореляції;

p – показник достовірності

Результати кореляційного аналізу дозволяють використовувати у якості додаткового критерію діагностики диселементозів у дітей з НДСТ показники підвищеної екскреції оксипроліну з сечею, як маркеру порушеного метаболізму сполучної тканини у цієї категорії дітей.

Слід зазначити, що дефіцит магнію в організмі дітей може призводити до збільшення кількості дисфункціональних молекул тРНК, що уповільнює швидкість синтезу білкових структур, в тому числі протеогліканів, глікозаміногліканів, колагенів та еластину. При нестачі в організмі магнію

знижується вплив інгібіторів гіалуронідаз, що, в свою чергу, зменшує активність гіалуронансинтеаз та підвищує діяльність гіалуронідаз. Крім того, магній також може інгібувати мідьзалежну лізілоксидазу, яка бере участь у поперечній зшивці ланцюгів колагенів та еластину. Тому дефіцит цього макроелементу призводить до грануляції СТ, розділенню на пластинки, що знижує міцність та механічні властивості різних тканин, в тому числі і дентину [143,145,148].

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотнього зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі обстежених дітей з ДСТ з одного боку та концентрацією Mg у сироватці венозній крові з іншого ($r=-0,671\pm 0,061$) (див. табл. 4.3). Завдяки отриманим даним про причинний взаємозв'язок між концентрацією магнію у сироватці венозної крові та рівнем екскреції оксипроліну з сечею у дітей з ДСТ можна припустити, що зниження рівня Mg в крові сприяє порушенню метаболізму СТ у дітей з ДСТ та свідчать про доцільність з лікувальною та профілактичною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати, що містять Mg. Крім того, дані літератури також свідчать, що нормалізація рівня магнію у крові дітей сприяє покращенню стану сполучної тканини, зокрема тканин зубів та кісток, утилізації глюкози, реології крові [286].

Міцність та якість структур сполучної тканини залежить від наявності балансу між рівнем магнію та кальцію. Магній регулює використання організмом кальцію. Катіони кальцію відіграють значну роль у формуванні будови СТ, активуючи центри еластаз та стабілізуючи структуру мікрофібрил через взаємодію з фібриліном. Крім того, іони кальцію збільшують активність трансглутамінази, яка формує поперечні глютамін-лізинові зшивки, що поєднують волокна еластину. Тому дефіцит кальцію призводить до підвищення деградації еластинових волокон. Кальцій впливає також на активацію імунокомпенентних клітин, яка є кальцій - залежним процесом, і дефіцит цього макроелементу може сприяти розвитку вторинних імунодефіцитних станів з пригніченням загального і місцевого імунітету

слизових оболонок, фагоцитозу з розвитком різних патологічних процесів вірусного, бактеріального та алергічного генезів. Слід зазначити також про тісну роль цього елемента у багатьох фізіологічних процесах: участь у регуляції трансмембранного потенціалу клітини, нервової та нервово-м'язової провідності; синтезу та секреції гормонів, нейропептидів та ферментів; тонуусу кровоносних судин; формування тромбу; участі в процесах клітинної проліферації та диференціювання та здійсненні вищих психічних функцій (формування короткотривалої пам'яті та навиків).

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі дітей з ДСТ з одного боку та концентрацією кальцію у сироватці венозної крові з іншого ($r=-0,707\pm 0,053$). Завдяки отриманим даним про причинний взаємозв'язок між концентрацією кальцію у сироватці венозної крові та рівнем екскреції оксипроліну з сечею у дітей з НДСТ можна припустити, що зниження рівня кальцію у крові сприяє підвищенню розпаду колагену дітей з НДСТ та свідчать про доцільність з лікувальною та профілактичною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати, що містять кальцій.

Фосфор в організмі людини міститься у вигляді органічних (вуглеводи, ліпіди, нуклеїнові кислоти, тощо) та неорганічних (фосфати кальцію, магнію, калію та натрію) сполук. Близько 80% фосфору знаходиться у кістковій тканині у вигляді солей кальцію – гідроксиапатитів. Фосфати відіграють головну роль в утворенні високоенергетичних сполук – аденозинтрифосфорної кислоти та креатин фосфату, які використовуються організмом як джерело енергії для підтримки багатьох фізіологічних функцій: м'язеве скорочення, процеси мембранного транспорту, тощо. Крім того, фосфати входять у склад фосфоліпідів клітинних мембран, фосфопротеїнів, нуклеїнових кислот, нікотинаміддинуклеотидфосфату. Фосфор у вигляді сполук, є учасником проміжного метаболізму білків, жирів, вуглеводів, кисневого обміну, процесів клітинного росту та поділу.

Існує декілька рівнів регуляції фосфорного обміну. Зокрема, на обмін фосфору впливає паратиреоїдний гормон, який пригнічує реабсорбцію фосфору у проксимальних та дистальних ниркових каналцях, та підвищує таким чином концентрацію фосфору. Обмін фосфору регулюється також 1,25-дигідроксихолекальциферолом, активним метаболітом вітаміну Д₃, який підвищує концентрацію фосфору шляхом активації всмоктування фосфатів у кишечнику. Тому при зниженому надходженні в організм дитини вітаміну Д₃, знижується рівень не тільки фосфору, а й кальцію в сироватці крові та тканинах організму. Крім того, на обмін фосфору впливають, також, кальцитонін, інсулін, вазопресин та інші гормони.

Тривале хронічне зниження концентрації Рн в сироватці крові та тканинах характеризується м'язевою слабкістю, загальною астеною, порушенням апетиту, уваги, анемією, зниженням функції фагоцитарної ланки імунітету [35].

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі дітей з ДСТ з одного боку та концентрацією Рн у сироватці венозній крові з іншого ($r = - 0,642 \pm 0,041$). За результатами дослідження спостерігається зниження рівня Рн у сироватці крові дітей з ДЗ, що, можливо, пов'язане з недостатнім надходженням фосфору в організм дитини з продуктами харчування або з недостатньою реабсорбцією біоеlementу у кишечнику, обумовленому порушенням регуляції. Тому, в першу чергу, необхідно рекомендувати дітям з проявами НДСТ вживання нутрієнтів з підвищеним вмістом фосфору (риба та інші морепродукти, м'ясо) та комплекси, що містять вітамін Д₃.

Цинк є есенціальним компонентом більш ніж 200 металопротеїнів, кофактором ендонуклеаз, процесів репарації та регенерації внаслідок його антиоксидантних властивостей та стабілізації проникності цитоплазматичних мембран, що пошкоджені продуктами перекисного окислення ліпідів.

Цинк-дефіцитні стани характеризуються наявністю таких симптомів, як зниження апетиту, анемія, алергічні захворювання, гіперактивність, дерматит, дефіцит маси тіла, зниження гостроти зору, випадіння волосся. При дефіциті Zn знижується Т-клітинний та гуморальний імунітет, тому під маскою дефіциту цинку у дітей перебігають різні імунодефіцити: хронічні бактеріальні або гнійничкові; вірусні (герпес) та грибкові (кандидози) інфекції; паразитарні інвазії (лямбліоз, гельмінтози); дерматити та екземи; псоріаз; поліфакторні і рефрактерні алергози. На фоні дефіциту цинку спостерігається затримка статевого розвитку у хлопчиків та втрата сперматозоїдами здатності до запліднення яйцеклітини, підвищується схильність до алкоголізму у дітей та підлітків [21, 201].

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі дітей з НДСТ з одного боку та концентрацією цинку у сироватці венозної крові з іншого ($r=-0,638\pm 0,056$) (таблиця 4.3). Отримані результати про причинний взаємозв'язок між зазначеними величинами дозволяють припустити, що зниження рівня цинку у крові є наслідком підвищеного розпаду колагену дітей з НДСТ, підвищеного виділення, або не достатнього засвоєння цього елемента у дітей з НДСТ.

Значення корекції дефіциту цинку та, виникаючий при ньому вторинної імунологічної недостатності, важко переоцінити. Добова потреба в цинку складає 12 – 50 мг. Найбільш багаті на цинк устриці, пивні дріжджі, пшеничні зародки, печінка, чорниця, насіння гарбуза, овес та цибуля.

Залізо виконує свою біологічну функцію у складі біологічно активних сполук; входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, залізомістких ферментів (каталази, міелопероксидази), є кофактором ряду біосинтетичних ферментів та бере участь в гідроксилюванні залишків проліну та лізину в колагеновому волокні, що необхідно для утворення та секреції потрійної спіралі колагену [296].

Залізо має велике значення у зв'язуванні та переносі кисню у тканини (міоглобін, гемоглобін), транспорті електронів (цитохроми, залізо-серопротейди), окисно-відновних реакціях організму (входить у склад активних центрів окисно-відновних ферментів – оксидази, гідроксилази, супероксиддисмутази), а також приймає участь у процесах кровотворення. Тому дефіцит заліза призводить до розвитку залізодефіцитної анемії, порушення конформаційної структури колагену, зниження антиоксидантної системи захисту, активації перекисного окислення ліпідів, порушення Т-клітинної, фагоцитарної та гуморальної (зниження вироблення специфічних антитіл) ланок імунітету. Особливо слід відмітити, що зниження рівня заліза в організмі викликає різке пригнічення цитотоксичної функції клітин-кілерів та зниження продукції макрофагами інтерферону, зниження насиченості тканин гранулоцитами та макрофагами, відповіді на стимуляцію антигенами, а також утворення антитіл.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі дітей з НДСТ з одного боку та концентрацією заліза у сироватці венозної крові з іншого ($r = -0,638 \pm 0,065$) (див. табл. 4.3). Отримані результати про причинний взаємозв'язок між зазначеними величинами дозволяють припустити, що зниження рівня заліза у крові є наслідком підвищеного розпаду колагену дітей з НДСТ, підвищеного виділення або не достатнього засвоєння заліза у дітей з НДСТ.

У дітей пубертатного віку при дефіциті заліза страждає система адаптації, яка в першу чергу проявляється у зниженні витривалості та працездатності, швидкої денної втомлюваності, високої чутливості до зміни погоди, непереносимості задушливих приміщень, погіршується пам'ять, відбуваються зсуви у психіці: замкненість індивіда, невиправдана безкомпромісність, нервозність, роздратованість.

Препарати заліза слід призначати при доведеному дефіциті (зниження сироваткового заліза, феритину, сатурації трансферину, підвищення

загальної та латентної залізо зв'язаної здатності крові). Дітям з НДСТ підліткового віку для профілактики залізодефіцитних станів слід рекомендувати для споживання в раціоні харчування продукти багаті на залізо: яловичина, м'ясо курки, печінка, риба, яблука, груші, гранати. Проте ніяка дієта не може покрити потребу організму в залізі при його дефіциті.

Мідь визначає активність ферменту лізілоксидози, що приймає участь в утворенні поперекових зшивок ланцюгів колагену та еластину, які забезпечують сполучнотканинному матриксу зрілість, пружність та еластичні властивості. Крім того, мідь входить у склад багатofункціонального глікопротеїну сироватки крові – церулоплазміну, який приймає активну участь у транспорті міді, контактує з рідиннокристалічною фазою цитоплазматичних мембран, забезпечуючи їх захист від впливу вільно - радикальних продуктів перекисного окислення ліпідів, нормальний перебіг метаболічних процесів у кровотворній та імунній системах, головному мозку, міокарді.

За даними Г.П. Евсеевої, 2009, у дітей з низькими рівнями міді у форменних елементах ризик розвитку порушень в стані здоров'я на протязі року був у 7,6 разів вище, ніж у дітей з референтними значеннями концентрації міді ($p\chi^2=0,0000$).

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі обстежених дітей з НДСТ з одного боку та концентрацією Си у сироватці венозної крові з іншого ($r=+0,538\pm 0,122$). Отриманні дані свідчать, що дефіцит міді може негативно впливати на стан метаболізму сполучної тканини.

Дітям з НДСТ підліткового віку слід рекомендувати для споживання в раціоні харчування продукти багаті на мідь: огірки, горіхи, пивні дріжджі, шипшина, сир, шоколад, какао, пшеничні висівки.

Селен є основним захисником клітинних мембран від дії вільних радикалів та активних форм кисню. Цей елемент входить до складу

активного центру ферменту глутатіонпероксидази, яка каталізує реакції відновлення пероксиду водню до води та органічних гідропероксидів (ROOH) до гідроксипохідних, і, в результаті, переходить в окислену дисульфідну форму: GS-SG: $2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{GS-SG} + \text{H}_2\text{O}$
 $2\text{GSH} + \text{ROOH} = \text{GS-SG} + \text{ROH} + \text{H}_2\text{O}$

Глутатіонпероксидаза, також, знешкоджує органічні ліпідні пероксида, що утворюються в організмі при активації перекисного окислення ліпідів. У цілому, селен називають найважливішим генопротектором, який блокує пошкодження ДНК продуктами ПОЛ, металами та регулює процеси їх системної елімінації в організмі. Тому дефіцит селену призводить до зниження активності антиоксидантних процесів та підвищенню рівня продуктів перекисного окислення ліпідів та білків. Порушення системи антиоксидантного захисту характеризується розвитком вільрадикальних ушкоджень компонентів клітин та тканин та містить наступні зміни: ушкодження мембран, інактивацію або трансформацію ферментів, пригнічення поділу клітин, тощо. Також, дефіцит селену в організмі супроводжується розвитком рецидивуючих бактеріальних та грибкових інфекцій, внаслідок формування Т-клітинного та НК- клітинного дефіциту; сприяє пухлиноутворенню (рак шлунку > простати > товстого кишечника > молочної залози); розвитку хвороб шкіри (екзема, дерматит, алопеція, оніходистрофія); серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, атеросклероз, міокардіодістрофія); порушенню репродуктивної функції, зниженню гостроти зору, формуванню катаракти та інші [204, 296].

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного прямого зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі обстежених дітей з НДСТ з одного боку та концентрацією Se у сироватці венозної крові з іншого ($r=+0,617\pm 0,127$). Отримані результати у деякій мірі можуть свідчити, що дефіцит Se може сприяти порушенню метаболізму сполучної тканини.

Дітям з НДСТ підліткового віку слід рекомендувати для споживання в раціоні харчування продукти багаті на селен: часник, свіже свиняче сало, фісташки, гриби, пшеничні висівки.

Таким чином, аналіз елементних показників у обстежених груп дітей показав вірогідне зниження їх концентрацій у плазмі крові дітей з ДФАК на фоні НДСТ порівнюючи з дітьми без диспластичних змін. Отриманий статус дітей основної групи можна визначити як гіпоелементоз. Зміни електролітного балансу можуть свідчити про створення преморбідного фону для розвитку різних патологічних станів у дітей з НДСТ у тому числі і карієсу зубів. Отримані результати кореляційного аналізу дозволяють припустити, що гіпоелементози сприяють розвитку порушень в обміні сполучної тканини у дітей з НДСТ. З найбільшою вірогідністю причиною гіпоелементозів є порушення всмоктування елементів у кишечнику, підвищене виділення їх з сечею, а, можливо, в наслідок надмірного використання макро- та мікроелементів для підтримки структури та стабільності СТ та здоров'я дітей з дисплазією в цілому.

4.2 Забезпеченість вітаміном D₃ дітей пубертатного віку з декомпенсованою формою активності карієсу та дисплазією сполучної тканини

Дослідженнями О.В. Павленко та співав., 2014 показано, що у пацієнтів пубертатного віку з патологією зубо-щелепного апарату на фоні НДСТ у порівнянні з пацієнтами без диспластичних змін вміст загального кальцію ($2,1 \pm 0,02$ ммоль/л проти $2,5 \pm 0,02$ ммоль/л відповідно, $p < 0,05$) та неорганічного фосфору ($1,04 \pm 0,03$ ммоль/л проти $1,60 \pm 0,01$ ммоль/л відповідно, $p < 0,05$) в сироватці венозної крові істотно знижений на фоні підвищення рівня лужної фосфатази ($279,4 \pm 1,1$ Од/л проти $131,1 \pm 1,2$ Од/л відповідно, $p < 0,05$) [96, 97].

Відомо, що порушення кальцій – фосфорного обміну в організмі людини, як правило, пов'язано з дефіцитом холекальциферолу (вітаміну D₃). Вітамін D₃ поступає в організм не лише з їжею, а й може утворюватися в шкірі під впливом ультрафіолетового опромінення. Далі під впливом 25-гідроксилази у печінці синтезується з холекальциферолу 25-гідроксихолекальциферол (25OHD₃), який не має метаболічної активності, проте є маркером забезпеченості організму вітаміном D₃. В нирках під впливом гідроксилаз відбувається перетворення 25OHD₃ у гормонально активні форми: 1,25-дигідроксихолекальциферол (1,25(OH)₂D₃) та 24,25-дигідроксихолекальциферол (24,25(OH)₂D₃). У нирках, крім перерахованих метаболітів, синтезуються інші, проте їх фізіологічна функція вивчена недостатньо [14, 16, 95, 98].

На транспортному білку активні форми вітаміну D₃ досягають органів-мішеней, де проявляється їх дія. Органами-мішенями активних метаболітів вітаміну D₃ є: 1) тонкий кишечник, де відбувається підвищення всмоктування фосфатів і кальцію; після зв'язування з цитоплазматичними та ядерними рецепторами клітин слизової оболонки тонкого кишечника індукується синтез білку, який зв'язує кальцій, та робить можливим проникнення кальцію в ці клітини, а далі кальцій потрапляє у кров в обмін на натрій; 2) кістки та зуби, де гормонально активні форми вітаміну D₃ сприяють синтезу колагену і мінералізації остеїду; високі дози вітаміну D₃ і спільна з паратгормоном дія - причина мобілізації кальцію у зв'язку з утворенням кальцій-мобілізуючого білку; 3) нирки - посилення реабсорбції кальцію (завдяки синтезу кальцій - зв'язуючого білку).

Крім класичних органів-мішеней вітаміну D₃, рецепторні білки до холекальциферолу ідентифіковані у лімфоїдних та імунокомпетентних клітинах, а також у клітинах шкіри, серця, легенях, головного мозку, мозочка, скелетних м'язів, шлунку, плаценти, підшлункової, молочної, та ендокринних залоз та інших органів [95].

Відповідно виділено декілька функцій холекальциферолу: 1) регуляції обміну речовин (мінерального обміну, синтезу ліпідів, білків, ферментів, гормонів); 2) контролю за процесами проліферації та диференціації клітин організму; 3) участі у діяльності органів та систем (імунної, серцево-судинної, нервової, м'язової, сечовидільної систем, шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, печінки та інших) [95, 110, 130].

Дефіцит вітаміну D₃ в організмі може сприяти розвитку різних патологічних процесів: рахіту, остеомалачії, остеопорозу, карієсу зубів, серцево-судинної патології, вторинної імунної недостатності з подальшим формуванням різних інфекційних процесів, аутоімунних хвороб, алергічних захворювань (бронхіальної астми, atopічного дерматиту), цукрового діабету та інших [130, 137-139, 142, 147, 148].

Сьогодні проблеми, що пов'язані з D-гіповітамінозом та порушеннями метаболізму в організмі дитини, зокрема кальцій-фосфорного, залишаються вкрай актуальними. Слід зазначити, що порушений кальцієвий гомеостаз внаслідок дефіциту вітаміну D₃ найбільш чутливий у періоди інтенсивного росту кісткової тканини: на першому році життя та у періоди першого (5 – 8 років) та другого (11 – 18 років) «витяжіння». Саме у ці періоди життя організм дитини потребує поступлення вітаміну D₃, кальцію та інших мікроелементів, що відіграють активну роль у кальцієвому гомеостазі (магнію, міді, цинку, заліза, кобальту, марганцю) [143–145, 148].

Дослідженнями О.М.Лук'янової та співавт., 2006 [68, 69] було встановлено, що у 70 % практично здорових дітей молодшого шкільного віку, що мешкали у місті Києві, відмічався знижений рівень кальцію у сироватці крові, у 40% - підвищувалася активність лужної фосфатази за рахунок її кісткового ізоферменту. Вміст 25ОНD₃ у всіх обстежених дітей був нижче 40 нмоль/л, тоді як при достатній забезпеченості організму цим вітаміном в останні роки його мінімальний рівень повинен складати не менше 75 нмоль/л, максимальний - 150 нмоль/л .

Дослідженнями О. В.Тяжкої та співавт., 2012 [130] встановлено, що у 87% дітей 10-18 років мешканців м. Києва спостерігається дефіцит вітаміну D₃ за даними рівня 25ОНD₃ у сироватці крові нижче 50 нмоль/л. В Україні на сьогодні практично відсутні роботи щодо забезпеченості вітаміном D₃ у дітей пубертатного віку з карієсом зубів та дисплазією сполучної тканини. Тому метою даного фрагмента роботи було дослідити рівень 25ОНD₃ у дітей пубертатного віку з карієсом зубів та дисплазією сполучної тканини. Результати вивчення рівня 25ОНD₃ у сироватці венозної крові дітей основної та контрольної груп представлено в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4.

Рівень 25ОНD₃ в сироватці венозної крові обстежених дітей, M±m

Показник 25ОНD ₃ (нмоль/л)	1 група пацієнти з ДФАК та НДСТ (n=30)	2 група пацієнти з ДФАК без НДСТ (n=30)	Група здорових дітей (n=30)	Межі нормальних коливань
	20,54 ± 1,12* (**; ***)	33,14 ± 1,11* (***)	51,1 ± 1,1*	75 - 150

Примітки:

* - різниці вірогідні між показниками обстежених груп дітей нормальних коливань, p<0,05;

** - різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, p<0,05;

*** - різниці вірогідні між показниками першої і другої груп дітей та з показниками здорових дітей, p<0,05.

Проведене дослідження дозволило виявити суттєве зниження рівня 25ОНD₃ в сироватці венозної крові дітей усіх груп спостереження, яке відповідно до класифікації, наведеної вище у групах дітей з ДФАК можна трактувати як дефіцит вітаміну D₃ в організмі, а в групі здорових дітей – як недостатність. Слід зазначити, що переважна більшість дітей вела малорухливий спосіб життя: до школи їздили на машинах, не займалися спортом, багато часу проводили за телевізором та комп'ютером. Серед

обстежених дітей 14 – 18 років суттєва частина з них не отримувала відповідного харчування та не перебувала під впливом короткохвильового ультрафіолетового опромінення з довжиною хвилі 290 – 315 нм, які б забезпечували профілактику D – гіповітамінозу. Наші дослідження також показали, що у дітей з ДФАК рівень 25ОНD₃ в сироватці венозної крові значно нижчий ніж у дітей з ДФАК і без диспластичних змін (p<0,05). Дефіцит вітаміну D₃ в організмі обстежених дітей сприяє порушенню кальцій-фосфорного обміну, на тлі якого може розвивається карієс зубів. Слід зазначити, що у дітей 1 групи дефіцит вітаміну D₃ був значно більший у порівнянні з дітьми 2 групи (P<0,05).

Можна припустити, що у дітей з НДСТ відмічається недостатнє надходження екзогенного та ендогенного вітаміну D в печінку, куди вітамін надходить у вигляді комплексу із вітамін – D – зв'язуючого білку, внаслідок порушення синтезу останнього. Крім того, відомо, що в печінці відбувається утворення за участю мікросомального ферменту 25-гідроксилази транспортної форми вітаміну D₃. Тому зниження рівня 25ОНD₃ у дітей з НДСТ може бути пов'язано з поліморфізмами або мутаціями генів ферменту 25-гідроксилази [130, 180]. Маркерами порушеного метаболізму СТ є підвищення виділення з сечею ОП та ГАГ. Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дітей з НДСТ підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею (табл.4.5).

Таблиця 4.5

Рівень екскреції оксипроліну та глікозоаміногліканів у добовій сечі дітей (M±m)

№ п/п	Групи дітей	Оксипролін, мкмоль/л	ГАГ, мкмоль/л
1	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	119,8±1,2*	98,2±1,2*
2	2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	54,3±1,1	41,4 ±1,2

Примітка: * - різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, p<0,05

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотнього зв'язку між показниками в сироватці крові 25ОНD₃, з одного боку та рівнем оксипроліну ($r = -0,657$), з другого, що, в деякій мірі, може підтвердити гіпотезу стосовно порушення синтезу кальцій-зв'язуючого білка та 25-гідроксихолекальциферолу в гепатоцитах в організмі дітей з НДСТ.

З огляду на результати проведеного дослідження та, враховуючи дані щодо ролі вітаміну D₃ в організмі, зокрема вплив його на стан кальцій-фосфорного обміну, особливо у період пубертатного віку дитини при його дефіциті можуть формуватися остеопенія та карієс зубів. Багаточисельними дослідженнями показано, що у формуванні резистентності твердих тканин зубів до карієсу є оптимальний якісний склад слини (насиченість солями кальцію та фосфору, варіабельність водневого потенціалу), який залежить від насиченості організму дитини вітаміном D₃ [130, 180, 188, 199, 200].

Результати проведених досліджень та наявні дані щодо впливу вітаміну D₃ на функціонування різних органів та систем організму, особливо у період його інтенсивного формування, визначає необхідність призначення даного вітаміну дітям в осінньо-зимовому періоді, особливо з НДСТ паралельно з раціональним харчуванням з метою профілактики розвитку карієсу зубів.

4.3 Взаємозв'язок показників фагоцитозу і місцевого імунітету та D – вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини, як предикторів розвитку карієсу

У попередньому розділі доведено, що у дітей підліткового віку з декомпенсованою формою карієсу спостерігається дефіцит вітаміну D₃ в організмі за показниками 25ОНD₃ у сироватці венозної крові. Причому було показано, що більш глибокий дефіцит вітаміну D₃ виявляється у підлітків з

ДФАК та недиференційованою дисплазією сполучної тканини [130, 180, 188, 199, 200]. В останні роки у літературі накопичено достатньо наукових даних про взаємозв'язок між резистентністю організму дитини та забезпеченістю його вітамінами [130]. Зокрема доведено важлива фізіологічна роль гормонально активних форм вітаміну D_3 в імунній відповіді. Доказом було встановлення наявності рецепторів діоксиметаболітів вітаміну D_3 на імунокомпетентних клітинах, а також той факт, що деякі з цих клітин самі здатні синтезувати активні метаболіти вітаміну D_3 .

Крім того, вітамін D_3 стимулює фагоцитоз нейтрофілів та макрофагів, підвищує комплементарну активність, впливає на процеси проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин, викликає зменшення продукції інтерлейкіну-2, посилює синтез інтерлейкіну-1, впливає на антитілоутворення. Холекальциферол також відповідає за синтез імуноглобулінів, гістонів та специфічних рецепторів.

Враховуючи те, що однією з основних функцій вітаміну D_3 є регуляція транспорту кальцію в слизовій оболонці кишечника, ниркових каналцях та кістках, при його дефіциті спостерігається порушення кальцієвого обміну. Зниження концентрації цього макроелементу в біологічних рідинах та клітинах негативним чином впливає на активацію імунокомпетентних клітин, яка є кальцій-залежним процесом [188, 199, 200]. Дефіцит вітаміну D_3 та кальцію в організмі підлітків може сприяти розвитку різних патологічних станів: остеомалаяції, остеопорозу, карієсу зубів, серцево-судинної патології, вторинної імунної недостатності, тощо [130,180].

Відповідно до сучасних теорій стосовно етіології карієсу, захворювання розглядається як мультифакторне, в формуванні якого істотна роль належить комплексу спадкових, вроджених та набутих причин. Серед набутих – найбільш значимими є не виконання дитиною засобів гігієни порожнини роту, харчування з недостатнім вмістом вітаміну D_3 , кальцію, інших макроелементів та мікроелементів, що відіграють важливу роль у кальцієвому гомеостазі (магнію, міді, цинку, заліза, кобальту, марганцю);

низький вміст фтору у воді, яку вживає дитина; наявність соматичних захворювань; вплив несприятливих факторів зовнішнього середовища, тощо. Системне порушення метаболізму вітаміну D₃ та кальцію, розвиток вторинного імунодефіцитного стану, дисбіозу шлунково-кишкового тракту сприяють зміні властивостей слини, порушенню мікроекології порожнини рота, що також відіграє суттєву роль у розвитку карієсу [103, 199, 200].

При вивченні показників фагоцитозу у обстежених груп дітей підліткового віку виявлено вірогідні відмінності рівня активності фагоцитозу (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Показники фагоцитозу у дітей пубертатного віку, (M±m)

№ п/п	Група дітей	Активність фагоцитозу (%)	Інтенсивність фагоцитозу
1	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	20,3±1,1*(^{**})	5,1±0,3
2	2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	31,6±2,1 ^{***}	5,7 ±0,5
3	Група здорових дітей (n=30)	62,3 ± 2,1	6,5 ± 0,5

Примітки:

* – різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, p<0,05;

** – різниці вірогідні між показниками першої групи та групи здорових дітей, p<0,05;

*** – різниці вірогідні між показниками другої груп дітей та групи здорових дітей, p<0,05.

Встановлено, що у дітей основних груп вірогідно знижені показники активності фагоцитозу у порівнянні з фагоцитарною активністю у здорових дітей (p<0,05).

Вивчення взаємозв'язку між станом місцевого імунітету, фагоцитозу та D – вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини, як факторів, що сприяють розвитку карієсу, не проводилося. Тому метою дослідження було вивчити взаємозв'язок стану місцевого імунітету і фагоцитозу та D – вітамінного і кальцій – фосфорного

обмінів у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини, як предикторів розвитку карієсу зубів. Слід зазначити, що найбільш знижені показники активності фагоцитозу виявлені у дітей 1 групи пубертатного віку ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$). Вірогідних відхилень показників інтенсивності фагоцитозу у дітей 1 та 2 груп у порівнянні з групою здорових дітей не виявлено ($p > 0,05$). Оцінюючи результати НСТ-тесту (табл.4.7) слід відмітити, що величини спонтанного НСТ – тесту у дітей 1 та 2 груп достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Таблиця 4.7

Показники НСТ-тесту у дітей, ($M \pm m$)

№ п/п	Клінічні групи	Спонтанний НСТ-тест(%)	Стимульований НСТ-тест (%)	Резерв (%)
1	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	12,1±1,1	22,1±1,1*;**	10,0± 1,1**
2	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	16,4±1,1	27,6±1,5***	11,2±1,8***
3	група здорових дітей (n=30)	16,6±2,1	39,6±0,5	23,0± 1,3

Примітки:

* – різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, $p < 0,05$;

** – різниці вірогідні між показниками першої групи та групи здорових дітей, $p < 0,05$;

*** – різниці вірогідні між показниками другої груп дітей та групи здорових дітей, $p < 0,05$.

Разом з тим, показники стимульованого НСТ – тесту у дітей 1 та 2 груп були вірогідно зниженими у порівнянні із здоровими дітьми ($p < 0,05$). Більш виражене зниження показників стимульованого НСТ-тесту виявлено у дітей 1 групи з ДФАК на тлі НДСТ, порівнюючи з дітьми 2 групи з ДФАК без диспластичних змін ($p_{1-3} < 0,05$). У обстежених дітей обох груп нагляду відмічено також зниження показників фагоцитарного резерву у порівнянні з даними здорових дітей ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$).

Аналогічна тенденція спостерігалася при вивченні місцевого імунітету, який вивчали за даними вмісту в слині секреторного імуноглобуліну А (sIgA) та імуноглобулінів А (IgA) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Показники місцевого імунітету у дітей, (M±m)

№ групи	Клінічні групи	sIgA, г/л	IgA, г/л
1	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	0,28±0,02*; **	0,12±0,01*; **
2	2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	0,38±0,01***	0,28±0,02***
3	Група здорових дітей (n=30)	0,94 ±002	0,85±0,02

Примітки:

* – різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, $p < 0,05$;

** – різниці вірогідні між показниками першої групи та групи здорових дітей, $p < 0,05$;

*** – різниці вірогідні між показниками другої груп дітей та групи здорових дітей, $p < 0,05$.

Як видно з представлених даних, у дітей основних груп в ротовій рідині істотно знижені показники IgA, sIgA у порівнянні з групою здорових дітей ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Причому більш знижені показники спостерігалися у дітей з ДФАК на фоні НДСТ у порівнянні з дітьми без НДСТ.

Маркерами порушеного метаболізму сполучної тканини є підвищення виділення з сечею оксипроліну (ОП) та глікозаміногліканів (ГАГ), які визначають у добовій порції сечі. Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у більшості дітей з НДСТ дошкільного віку підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію ОП та ГАГ із сечею (табл. 4.9).

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі дітей підліткового віку з НДСТ з одного боку та рівнем фагоцитарної активності, індукованої фагоцитарної активності і фагоцитарним резервом нейтрофілів у венозній крові, sIgA в слині, з іншого (рис.4.1).

Таблиця 4.9

Рівень екскреції оксипроліну та глікозоаміногліканів у добовій сечі дітей, (M±m)

Клінічні групи	Оксипролін, мкмоль/л	ГАГ, мкмоль/л
1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	119,8±1,2*	98,2±1,2*
2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	54,3±1,1	41,4 ±1,2

Примітка: *- різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, $p < 0,05$.

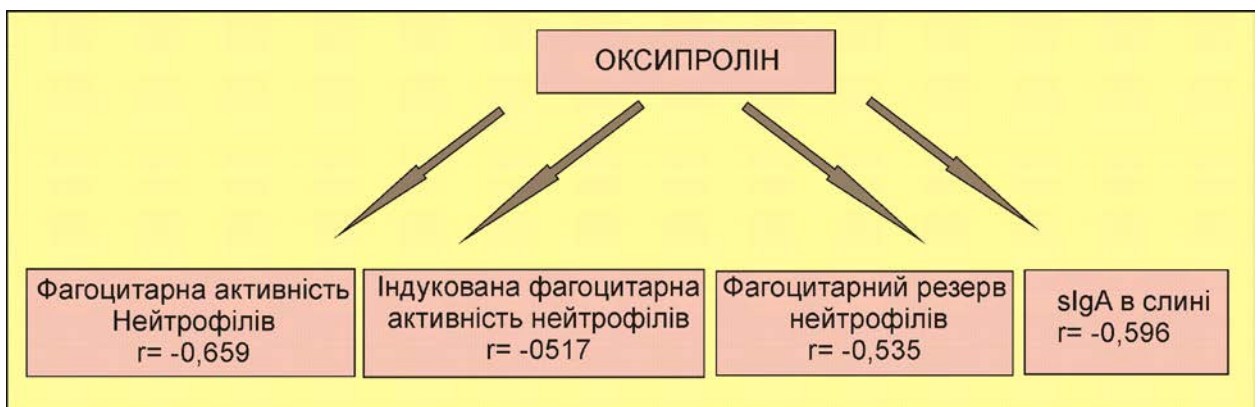


Рис. 4.1 Кореляційна залежність між показниками фагоцитозу, місцевого імунітету та рівнем екскреції оксипроліну у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ.

Це дозволяє, в певній мірі, говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів-нейтрофілів, показниками кисень – залежного метаболізму нейтрофілів, секреторного sIgA та рівнем екскреції ОП у дітей з НДСТ. Тобто можна припустити, що порушений метаболізм СТ сприяє зниженню активності фагоцитозу, погіршує кисень – залежний метаболізм нейтрофілів та продукцію sIgA і сприяє формуванню у дітей вторинних імунодефіцитних станів з розвитком різних захворювань, у тому числі карієсу, їх ускладненого перебігу і свідчить про доцільність з профілактичною та лікувальною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати, які покращують метаболізм сполучної тканини.

Вивчення кальцій - фосфорного обміну у дітей основних груп показало, що вміст загального кальцію у дітей 1 групи був вірогідно нижчий порівнюючи з відповідними показниками дітей 2 групи (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Рівень загального кальцію, неорганічного фосфору у сироватці крові дітей підліткового віку, $M \pm m$

Показники	1 група з ДФАК, НДСТ (n=30)	2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	Межі нормальних коливань
Са ммоль/л	(2,10±0,01)*	2,56±0,02	2,25-2,60
P _н ммоль/л	(1,40±0,13)	1,60 ±0,11	1,45-1,77

Примітка: * різниці достовірні між показниками першої і другої груп, $p < 0,05$.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного прямого зв'язку між рівнем загального кальцію з одного боку та показниками фагоцитарної активності нейтрофілів у сироватці венозної крові, sIgA в слині дітей з НДСТ підліткового віку з іншого (рис. 4.2).

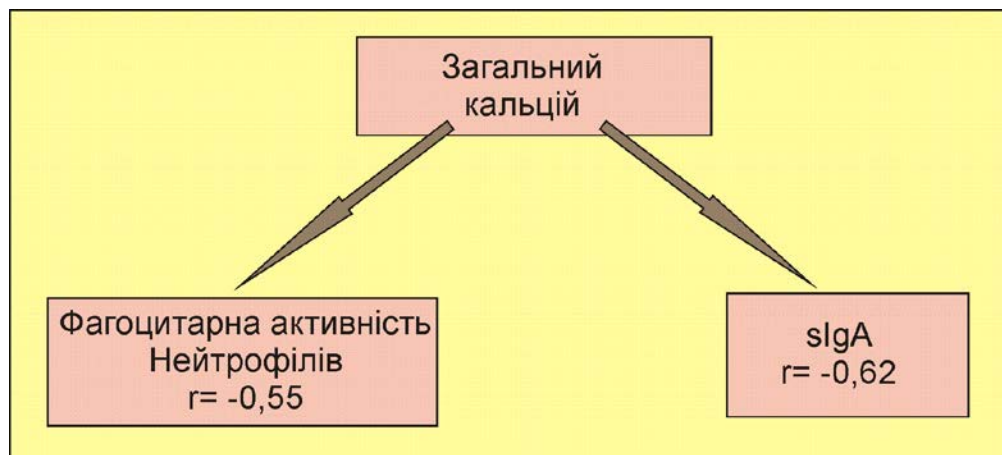


Рис. 4.2 Кореляційна залежність між показниками фагоцитозу та рівнем загального кальцію у сироватці венозної крові дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ.

Це дозволяє, в певній мірі, говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів – нейтрофілів, показниками sIgA в

слині та рівнем загального кальцію у венозній крові дітей з НДСТ підліткового віку. Результати вивчення рівня 25ОНD₃ у сироватці венозної крові дітей основної та контрольної груп представлено в таблиці 4.11. Згідно з представленими у таблиці 4.11 даними у дітей 1 групи рівень 25ОНD₃ в сироватці венозної крові значно нижчий як у дітей 2 групи у порівнянні із здоровими дітьми ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у дітей 1 групи дефіцит вітаміну D₃ був значно більший у порівнянні з дітьми 2 групи ($p < 0,05$).

Таблиця 4.11

Рівень 25ОНD₃ в сироватці венозної крові обстежених дітей, M±m

Показник 25ОНD ₃ (нмоль/л)	1 група з ДФАК та НДСТ (n=30)	2 група з ДФАК без НДСТ (n=30)	Група здорових дітей (n=30)	Межі нормальних коливань
	20,54 ± 1,12* (**, ***)	33,14 ± 1,11* (***)	51,1 ± 1,1*	75 - 150

Примітки:

* – різниці вірогідні між показниками обстежених груп дітей нормальних коливань, $p < 0,05$;

** – різниці вірогідні між показниками першої та другої груп, $p < 0,05$;

*** – різниці вірогідні між показниками першої і другої груп дітей та з показниками здорових дітей, $p < 0,05$.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного прямого зв'язку між рівнем 25ОНD₃ з одного боку та показниками фагоцитарної активності нейтрофілів ($r = 0,643$) та sIgA в слині ($r = 0,756$) дітей з НДСТ підліткового віку з іншого. Для поглибленого аналізу стану мінерального обміну, змін імунної системи, фагоцитозу та D₃ – вітамінного забезпечення було проведено лабораторні дослідження 30 пацієнтів у віці 14-18 років з НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу, які увійшли до 1 групи, 30 пацієнтів аналогічного віку з декомпенсованою формою активності карієсу без НДСТ та 30 пацієнтів без

соматичної та стоматологічної патології, які склали контрольну групу. Не зважаючи на те, що за результатами дослідження показники електролітного балансу у дітей обох груп спостереження знаходилися в межах референтних значень, спостерігалися вірогідні зміни рівня елементів у дітей з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ у порівнянні з показниками рівня електролітів плазми крові у дітей контрольної групи.

Зокрема, виявлялося зниження показників Mg ($0,65 \pm 0,05$ ммоль/л), Ca ($2,10 \pm 0,01$ ммоль/л), P_н ($1,40 \pm 0,13$ ммоль/л), Zn ($9,71 \pm 0,54$ мкмоль/л), Fe ($11,01 \pm 1,61$ мкмоль/л), Cu ($10,12 \pm 1,32$) мкмоль/л та Se ($0,51 \pm 0,05$ мкмоль/л) у пацієнтів першої групи у порівнянні з відповідними показниками магнію ($1,01 \pm 0,1$ ммоль/л; $P < 0,05$), кальцію ($2,72 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$), фосфору неорганічного ($1,60 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,05$), цинку ($16,21 \pm 1,34$ мкмоль/л; $p < 0,05$), заліза ($16,20 \pm 1,27$ мкмоль/л; $p < 0,05$), міді ($20,53 \pm 2,1$ мкмоль/л; $p < 0,05$) та селену ($1,62 \pm 0,04$ мкмоль/л; $p < 0,05$) у пацієнтів другої групи.

Маркерами порушеного метаболізму СТ є підвищення виділення з сечею оксипроліну та глікозоаміногліканів, які визначають у добовій порції сечі. Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дітей з НДСТ підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею. Результати кореляційного аналізу дозволяють використовувати у якості додаткового критерію діагностики диселементозів у дітей з НДСТ показники підвищеної екскреції оксипроліну з сечею, як маркеру порушеного метаболізму сполучної тканини у цієї категорії дітей.

Проведений кореляційний аналіз встановив наявність вірогідного оберненого зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі обстежених дітей з НДСТ та концентрацією у сироватці венозній крові наступних елементів: Mg ($r = -0,671 \pm 0,061$); Ca ($r = -0,707 \pm 0,053$); P_н ($r = -0,642 \pm 0,041$); Zn ($r = -0,638 \pm 0,056$); Fe ($r = -0,638 \pm 0,065$); Cu ($r = +0,538 \pm 0,122$), та оберненого зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі обстежених дітей з НДСТ та концентрацією Se у сироватці венозній крові ($r = +0,617 \pm 0,127$).

Проведене дослідження рівня 25ОНD₃ у сироватці венозної крові пацієнтів основної та контрольної груп, що свідчить про забезпеченість вітаміном D₃ виявили суттєве зниження рівня 25ОНD₃ в сироватці венозної крові пацієнтів усіх груп, яке можна трактувати як дефіцит вітаміну D₃ в організмі основних груп, а в групі здорових дітей – як недостатність ($20,54 \pm 1,12$ нмоль/л; $33,14 \pm 1,11$ нмоль/л; $51,1 \pm 1,1$ нмоль/л; $p < 0,05$) при нормі 75 - 150 нмоль/л.

Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дітей з НДСТ підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею, що є маркером порушеного метаболізму сполучної тканини. Згідно проведеного кореляційного аналізу встановлено вірогідний обернений зв'язок між показниками в сироватці крові 25ОНD₃ та рівнем оксипроліну ($r = - 0,657$). При вивченні показників фагоцитозу у обстежених груп дітей підліткового віку виявлено, що у дітей основних груп вірогідно знижені показники активності фагоцитозу у порівнянні з фагоцитарною активністю у здорових дітей ($20,3 \pm 1,1\%$; $31,6 \pm 2,1\%$; $62,3 \pm 2,1\%$; $p < 0,05$). Згідно результатів НСТ-тесту встановлено, що величини спонтанного НСТ-тесту у пацієнтів основних груп достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи ($12,1 \pm 1,1\%$; $16,4 \pm 1,1\%$; $16,6 \pm 2,1\%$; $p > 0,05$), а показники стимульованого НСТ-тесту відрізнялися достовірно ($22,1 \pm 1,1\%$; $27,6 \pm 1,5\%$; $39,6 \pm 0,5\%$; $p < 0,05$). При вивченні місцевого імунітету за даними вмісту в ротовій рідині sIgA та IgA встановлено достовірні відмінності показників основної та контрольної групи, зокрема sIgA ($0,28 \pm 0,02$ г/л; $0,38 \pm 0,01$ г/л; $0,94 \pm 0,02$ г/л; $p < 0,05$) та IgA ($0,12 \pm 0,01$ г/л; $0,28 \pm 0,02$ г/л; $0,85 \pm 0,02$ г/л; $p < 0,05$).

Встановлені кореляційні залежності між рівнем екскреції оксипроліну показниками фагоцитозу за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів ($r = -0,659$), індукованої фагоцитарної активності нейтрофілів ($r = -0,517$), фагоцитарного резерву нейтрофілів ($r = -0,535$), та рівнем місцевого імунітету sIgA в ротовій рідині ($r = -0,596$). Виявлено кореляційну залежність

між показниками фагоцитозу та рівнем загального кальцію у сироватці венозної крові дітей підліткового віку з НДСТ за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів ($r = 0,55$); та sIgA ($r = 0,62$). Результати проведених досліджень показують, що у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ у порівнянні з дітьми без дисплазії характерними є зміни з боку фагоцитозу, місцевого імунітету, D-вітамінного та кальцієвого гомеостазів. Проведений кореляційний аналіз між показниками імунітету та D-вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підлітково віку з ДФАК на тлі НДСТ дозволив встановити причинний взаємозв'язок. Тобто можна припустити, що знижений рівень вітаміну D3 та кальцію в організмі дитини з НДСТ сприяє порушенню активності фагоцитозу, кисень-залежному метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету і виступають причинними факторами формування карієсу зубів.

Таким чином, результати проведених досліджень показують, що у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ у порівнянні з дітьми без дисплазії характерними є зміни з боку фагоцитозу, місцевого імунітету, D-вітамінного та кальцієвого гомеостазів. Проведений кореляційний аналіз між показниками імунітету та D-вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підлітково віку з ДФАК на тлі НДСТ дозволив встановити причинний взаємозв'язок. Тобто можна припустити, що знижений рівень вітаміну D3 та кальцію в організмі дитини з НДСТ сприяє порушенню активності фагоцитозу, кисень-залежному метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету і виступають причинними факторами формування карієсу зубів.

Дані даного розділу відображені в наступних публікаціях:

1. Павленко О.В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у пацієнтів підліткового віку з дисплазією сполучної тканини та патологією зубо-щелепного апарату / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л.Шупика. - 2014.- С.361-369.

2. Павленко О.В. Забезпеченість вітаміном D3 дітей пубертатного віку з карієсом зубів і дисплазією сполучної тканини / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Современная стоматология.- 2014.- №5(74).- 52-55.

3. Починок Т.В. Состояние перекисного окисления белков и липидов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Т.В.Починок, О.В. Павленко, Т.В. Веселова, В.В. Мельничук, О.В. Чернишова // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского, Москва.- 2014-Т.93.-№3.-С.137-141.

4. Павленко О.В. Взаємозв'язок показників фагоцитозу та місцевого імунітету та D-вітамінного й кальцій-фосфорного обміну у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини як предикторів розвитку карієсу / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Современная стоматология.- 2015.- №2 - С. 40-45.

5. Павленко А.В. Электролитный баланс у детей пубертатного возраста с кариесом зубов на фоне дисплазии соединительной ткани / А.В. Павленко, В.В. Мельничук // Стоматолог: научно-практический журнал, Минск.- 2014.- №4 - С. 23–29.

6. Починок Т. В. Кальцій–фосфорний обмін у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини підліткового віку / Т. В. Починок, О. В. Павленко, В. В. Мельничук, В.А. Мельничук // Актуальні проблеми педіатрії: зб. тез XI конгресу педіатрів України (7-9 жовтня 2015, м.Київ).- Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии 2015. --Т.8.-№1. – С.79.

7. Починок Т.В. Метаболические нарушения при дисплазии соединительной ткани у детей / Т.В. Починок, В. О. Павленко, В. В. Мельничук, Л.А. Фик Т.В. Веселова // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания: сб. тезисов VI конгресса педиатров стран СНГ (9–10 октября 2014, Москва).- Москва. – 2014. – С. 114.

8. Починок Т.В. Розлади імунітету у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т. В.Починок, Т. В. Веселова, В. В. Мельничук, О. В. Чернишова // Питання імунології в педіатрії: XI Всеукраїнська наук.-практ. конф. з між нар. участю (31 жовтня – 1 листопада 2013 р, м. Київ). – Київ. – 2013. - Современная педиатрия. – 2013. – №5 (53). – С. 221.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Незважаючи на досягнення в профілактиці та лікуванні карієсу зубів, ця патологія займає провідне місце в структурі стоматологічної захворюваності у дітей та підлітків, особливо у випадках поєднання із загальною соматичною патологією.

В умовах стоматологічної поліклініки всім пацієнтам з ДФАК проведено лікування, що включало: – професійне чищення зубів; – відстрочене пломбування за методикою проф. Т. Ф.Віноградової (1987).

Для попередження подальшого розвитку каріозного процесу дітям підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ розроблено профілактично – реабілітаційний комплекс, що включав екзогенну (немедикаментозну та медикаментозну) та ендогенну (немедикаментозну та медикаментозну) профілактику:

– екзогенна немедикаментозна профілактика проводилася шляхом навчання дітей правилам гігієнічного догляду за порожниною рота, при необхідності - була проведена професійна гігієна порожнини рота. Рекомендації по гігієнічному догляду включали дворазову (вранці та ввечері) чистку зубів зубною щіткою з м'якою щетиною (Colgate Plus, Colgate 360 для чутливих зубів) та зубною пастою з низькою абразивністю (Colgate junior, Colgate junior super star, Colgate Looney Tunes, Colgate Total 12) та ополіскувачі (Oral-B advantage, Oral-B tooth and gum care);

– екзогенна медикаментозна профілактика, ремінералізуюча терапія препаратом Bifluorid-12 (VOCO, Німеччина) шляхом покриття усіх зубів 4 рази на рік після ретельного очищення пастою Клінт (VOCO, Німеччина), герметизацію фісур жувальних зубів здійснювалися фісурними герметиками,

світлового тверднення у відповідності до показів (Fissurit FX, GrandioSeal, ControlSeal, VOCO, Німеччина). Контроль герметизації здійснювався впродовж року;

– ендогенна немедикаментозна складова профілактики карієсу у вигляді збалансованого за основними інгредієнтами харчування зі щоденним вживанням в їжу продуктів зі збільшеним вмістом білку, амінокислот (лізин, аргінін, метіонін, гліцин, лейцин), глікозоаміногліканів (ГАГ), вітамінів «С», «Е», «А», групи «В», «РР», макро- та мікроелементів (кальцію, неорганічного фосфору, магнію, заліза, міді, цинку, селену, марганцю), поліненасичених жирних кислот класу омега-3. Немедикаментозну профілактику карієсу рекомендовано проводити постійно;

– ендогенна медикаментозна профілактика розроблена з метою покращення електролітного балансу, нормалізації фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота, D-вітамінного та кальцієвого гомеостазів у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ і включала застосування комплексних препаратів «Магне-В6» по 1 таблетці 3 рази на добу, «Кальцемін» по 1 таблетці двічі на добу, Вігантол по 4 крп. 1 раз на добу (2000 МО) у продовж 30 днів з подальшим продовженням прийому препарату у фізіологічній дозі 500 МО (1 крп) 1 раз на добу, «Імунал» в дозі 1 табл. тричі на добу, тривалістю 1 місяць.

Профілактично-реабілітаційний комплекс у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ застосовувався на фоні раціонального режиму доби з достатнім за тривалістю відповідно віку нічним сном, вранішньої гімнастики, денного відпочинку, 2-годинної дозованої ходьби на свіжому повітрі, чергуванні розумової праці з фізичними вправами, лікувальної гімнастики; курсів загального масажу №10-15, водних загартовуваних процедур.

Здорові діти з метою профілактики розвитку карієсу зубів виконували режимні та гігієнічні процедури, у них був виключено вплив негативних факторів на організм наведених вище, дієта була збалансована по основним

харчовим інгредієнтам, збагачена вітамінами, макро- та мікроелементами, поліненасиченими жирними кислотами класу омега - 3, а з медикаментозної терапії був включений вігантол по 1 крп. (500 МО на добу) у продовж осінньо-зимового періоду року і частково весняного – до квітня-травня місяців з виключенням літніх, так як середні показники рівня вітаміну D₃ (за даними 25OHD₃) у здорових дітей відповідали показникам недостатності цього вітаміну в організмі ($51,1 \pm 1,1$ нмоль/л) за класифікацією M.F.Holick et al., 2011 (недостатність вітаміну D₃ - при рівнях 25OHD₃ між 75 – 50 нмоль/л) [216].

5.1 Динаміка показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів в плазмі крові, вмісту секреторного IgA та IgA у ротовій рідині, забезпеченості вітаміном D₃ у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ під впливом лікування

Визначення ефективності запропонованої схеми проведення реабілітаційно-профілактичних заходів було здійснене шляхом моніторингу показників електролітного складу плазми крові, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, вмісту секреторного IgA та IgA, забезпеченості вітаміном D₃ у 60 підлітків 14 – 18 років, серед яких 30 дітей мали декомпенсовану форму карієсу на фоні НДСТ (основна група спостереження), 30 здорових аїдлітків без ознак карієсу зубів та дисплазії сполучної тканини склали контрольну групу, які були відібрані під час профілактичних стоматологічних оглядів та є учнями середніх шкіл міста Києва.

Пацієнтам були запропоновані лікувально-реабілітаційні схеми, наведені вище, які вони застосовували у продовж 1 року. Стоматологічний та лабораторний контроль пацієнтам основної групи був проведений через 1

місяць від початку застосування комплексу та через 7 місяців після 2 курсу лікування з інтервалом 6 місяців між курсами. Пацієнтів контрольної групи відповідно обстежували до початку реабілітації, через 30 днів та через 7 місяців застосування для них реабілітаційного комплексу. Підлітків обстежували у спокійному періоді поза респіраторної та іншої патології, а саме через 1 місяць після перенесення гострого процесу. Всі діти відвідували загальноосвітні школи. Після проведення дітям основної групи з ДФАК та НДСТ реабілітаційного лікування з включенням препаратів «Кальцемін», Магне-В6», «Вігантол», «Імунал» у них покращився апетит, зменшилися міальгії, артралгії. У дітей став кращим колір обличчя, зменшилася синьова біля очей. У більшості – 18 (60%) перестали пальпуватися збільшені до горошини задньошийні та підщелепні лімфатичні вузли, у решти 12 (40%) дітей лімфовузли вказаних груп зменшилися та стали більш твердими.

Результати комплексного вивчення кількісного складу макро- та мікроелементів плазми крові у дітей до та після реабілітаційно-лікувального комплексу представлено в таблиці 5.1, 5.2.

Виходячи з представлених у таблиці 5.1 даних, у підлітків основної групи після застосування 30-денного реабілітаційного комплексу відмічалось покращення біоелементного складу плазми крові підлітків з НДСТ у порівнянні з відповідними показниками до лікування: Mg ($0,83 \pm 0,02$ ммоль/л проти $0,65 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,05$), Ca ($2,25 \pm 0,11$ ммоль/л проти $2,10 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,05$), Zn ($12,56 \pm 0,11$ ммоль/л проти $9,71 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$), Fe ($14,52 \pm 0,26$ мкмоль/л проти $11,01 \pm 1,61$ мкмоль/л, $p < 0,05$), Cu ($13,65 \pm 0,25$ мкмоль/л проти $10,12 \pm 1,32$ мкмоль/л, $p < 0,05$), Se ($0,63 \pm 0,02$ мкмоль/л проти $0,51 \pm 0,05$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Незважаючи на те, що зазначені показники у пацієнтів основної групи після першого курсу покращилися, проте їх концентрація відрізнялася від відповідних показників контрольної групи до лікування, а також тих, що були у дітей контрольної групи після застосування 30-денного реабілітаційного комплексу ($p < 0,05$).

Таблиця 5.1

**Кількісний склад макроелементів та мікроелементів плазми крові
у обстежених дітей в динаміці лікування (M±m).**

Елементи	Основна група пацієнтів з ДФАК та НДСТ (n=30)		
	до лікування	після 1 курсу	після 2 курсу
Mg, ммоль/л	0,65±0,05 *;#;§	0,83±0,02 *; **	1,13±0,02
Ca, ммоль/л	2,10±0,01 *;#;§	2,25±0,01 *; **	2,53±0,03
P _н , ммоль/л	1,40±0,13 §	1,48±0,15	1,65±0,04
Zn, мкмоль/л	9,71±0,54 *; **; #§	12,56±0,11 *; **	17,9±0,02
Fe, мкмоль/л	11,01±1,61 *; **; #§	14,52±0,26 *; **	18,5±0,05
Cu, мкмоль/л	10,12±1,32 *; **; #§	13,65±0,25 *; **	20,6±1,2
Se, мкмоль/л	0,51±0,05 *; **; #; §	0,63±0,02 *; **	1,61±0,05
Елементи	Контрольна група здорових підлітків (n=30)		
	до лікування	через 30 днів від початку реабіліт	після 7 місяців
Mg, ммоль/л	1,12±0,01	1,13±0,01	1,14±0,01
Ca, ммоль/л	2,36±0,02	2,42±0,12	2,55±0,02
P _н , ммоль/л	1,58 ±0,11	1,61±0,13	1,69±0,02
Zn, мкмоль/л	15,2±1,3	16,3±0,04	17,8±0,05
Fe, мкмоль/л	15,2±1,2	17,52±1,11	18,3±1,2
Cu, мкмоль/л	18,5±2,1	19,5±2,2	20,3±1,3
Se, мкмоль/л	1,06±0,04	1,32±0,02	1,56±0,02
Межі нормальн. коливань			
Mg, ммоль/л	0,70–1,15	Fe, мкмоль/л	10,74–30,08
Ca, ммоль/л	2,25–2,60	Cu, мкмоль/л	11,02–24,39
P _н , ммоль/л	1,45–1,77	Se, мкмоль/л	0,58–1,77
Zn, мкмоль/л	9,18–18,36		

Примітки:

* - різниці вірогідні між показниками дітей основної та контрольної груп, p<0,05;

** - різниці вірогідні між показниками дітей основної групи та контрольної після 1 курсу лікування, p<0,05;

- різниці вірогідні між показниками дітей основної групи до та після 1 курсу лікування, p<0,05;

§ - різниці вірогідні між показниками дітей основної групи до та після 2 курсу лікування, p<0,05.

Призначення 2 курсу реабілітації через 6 місяців тривалістю 30 днів сприяло нормалізації показників біоелементного складу плазми крові пацієнтів основної групи до показників групи контролю: Mg ($1,13 \pm 0,02$ ммоль/л проти $1,14 \pm 0,01$ ммоль/л, $p > 0,05$), Ca ($2,53 \pm 0,03$ ммоль/л проти $2,55 \pm 0,02$ ммоль/л, $p > 0,05$), Zn ($17,9 \pm 0,02$ ммоль/л проти $17,8 \pm 0,05$ ммоль/л, $p > 0,05$), Fe ($18,5 \pm 0,05$ мкмоль/л проти $18,3 \pm 1,2$ мкмоль/л, $p > 0,05$), Cu ($20,6 \pm 1,2$ мкмоль/л проти $20,3 \pm 1,3$ мкмоль/л, $p > 0,05$); Se ($1,61 \pm 0,05$ мкмоль/л проти $1,56 \pm 0,02$ мкмоль/л, $p > 0,05$), що свідчить про високий терапевтичний та профілактичний ефект. Результати вивчення рівня 25ОНD₃ у сироватці венозної крові дітей основної та контрольної груп в динаміці лікування представлено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Рівень 25ОНD₃ в сироватці венозної крові обстежених дітей в динаміці лікування, M±m

Показник 25ОНD ₃ (нмоль/л)	Основна група підлітків з ДФАК та НДСТ (n=30)			Межі нормальних коливань
	до лікування	після 1 курсу	після 2 курсу	
	$20,54 \pm 1,12$ ^{*(**, ***)}	$63,4 \pm 1,5$ ^{*(**, ***)}	$84,5 \pm 1,5$ ^{**,#}	75 – 150
	Група здорових дітей (n=30)			
	до лікування	Після 30 днів	Після 7 місяців	
	$51,1 \pm 1,1$ [*]	$79,4 \pm 2,5$	$92,6 \pm 2,1$	

Примітки:

* – різниці вірогідні між показниками обстежених дітей та нормальних коливань, $p < 0,05$;

** – різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп до лікування, $p < 0,05$;

*** – різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп після 30 денного лікування, $p < 0,05$;

– різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп після 2 курсу лікування, $p < 0,05$.

Відповідно до даних представлених у таблиці 5.2 показники 25ОНD₃ у сироватці венозної крові основної групи після першого курсу лікування відповідали показникам недостатності вітаміну D₃ в організмі і дорівнювали 63,4±1,5нмоль/л, тоді як до лікування рівень 25ОНD₃ відповідав глибокому дефіциту вітаміну D₃ (20,54± 1,12 нмоль/л; p<0,05). Показники 25ОНD₃ у сироватці крові в контрольній групі під впливом вігантолу у фізіологічній дозі та збалансованого харчування теж мали позитивний характер змін в сторону збільшення (51,1±1,1нмоль/л до лікування та 79,4±2,5 нмоль/л після 30 денного курсу, p<0,05) та не відрізнялися від нормальних референтних значень.

Після проведення 2 курсу реабілітації в основній групі рівень вітаміну D₃ (84,5±1,5 нмоль/л) відповідав нормальним показникам (75 – 150 нмоль/л), проте не досяг показників у здорових дітей (92,6±2,1нмоль/л; p<0,05). В динаміці лікування проведено дослідження рівня активності фагоцитозу у двох груп нагляді (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Рівень активності фагоцитозу у обстежених дітей в динаміці лікування, M±m

Показник активності фагоцитозу (%)	Основна група пацієнтів з ДФАК та НДСТ (n=30)		
	до лікування	після 1 курсу	після 2 курсу
	20,3±1,1 ^{*(**)}	36,6±2,1 ^{*(**)}	60,1± 2,6
	Контрольна група здорових підлітків (n=30)		
	до лікування	через 30 днів від початку реабілітації	після 7 місяців
62,3 ± 2,1	63,4± 2,1	65,3 ± 2,3	

Примітки:

* – різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп до лікування, p<0,05;

(**) – різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп після 30 денного лікування, p<0,05.

Згідно таблиці 5.3 видно, що показники активності фагоцитозу в основній групі після 1 курсу лікування вірогідно збільшилися порівнюючи з відповідними рівнями до лікування ($36,6 \pm 2,1\%$ проти $20,3 \pm 1,1\%$; $p < 0,05$). Разом з тим, досліджувані показники після першого курсу лікування не досягли рівнів здорових дітей ні до реабілітації, ні після 1 курсу ($p < 0,05$).

Проведене вивчення стану активності фагоцитозу після другого курсу реабілітації фагоцитозу в основній групі сприяло нормалізації показників активності фагоцитозу та рівні їх не відрізнялися від контрольних показників у здорових дітей ($p > 0,05$).

Оцінюючи результати НСТ-тесту, слід відмітити, що величини спонтанного НСТ-тесту у обстежених наростали під впливом реабілітаційного курсу. Так, вже після 1 курсу реабілітації в основній групі спостерігався ріст показників спонтанного НСТ-тесту ($18,4 \pm 1,1\%$), які не відрізнялися від показників у здорових дітей ($19,1 \pm 1,1\%$; $p > 0,05$). Після 2 курсу показники спонтанного НСТ тесту ще вірогідно підвищилися порівнюючи з показниками, які були отримані після 1 курсу лікування ($p < 0,05$). Отримані показники спонтанного НСТ-тесту після 2 курсу лікування в основній групі вірогідно не відрізнялися від показників у здорових дітей ($22,5 \pm 1,3\%$ проти $20,1 \pm 1,2\%$; $p > 0,05$).

Показники стимульованого НСТ-тесту значно підвищувалися після 1 курсу лікування в основній групі $34,6 \pm 1,5\%$ проти $22,1 \pm 1,1\%$ до лікування ($p < 0,05$), хоча не досягли рівня здорових дітей $45,9 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Після проведення другого курсу лікування в основній групі показники стимульованого НСТ-тесту ще вірогідно підвищилися ($44,7 \pm 1,8\%$) у порівнянні з рівнем його до лікування ($22,1 \pm 1,1\%$), після першого курсу ($34,6 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$) та достовірно не відрізнялись від показників у здорових дітей ($p > 0,05$).

Обчислення фагоцитарного резерву показало, що реабілітаційний комплекс істотно стимулює знижені початкові показники фагоцитарного резерву в основній групі ($16,2 \pm 1,3\%$ проти $16,2 \pm 1,3\%$ після першого курсу

реабілітації, $p < 0,05$). Після 2-го курсу лікування в основній групі спостерігалось вірогідне підвищення фагоцитарного резерву проти 1 курсу ($p < 0,05$), та не відрізнялись від показників у здорових дітей ($p > 0,05$).

Результати дослідження у обстежених пацієнтів показників місцевого імунітету слизових оболонок в динаміці представлені у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Показники місцевого імунітету у обстежених дітей в динаміці лікування, (M±m)

№ групи	Клінічні групи	Динаміка лікування	sIgA, г/л	IgA, г/л
1	Основна група (n=30)	До лікування	0,28±0,02*	0,12±0,01*
		Після 1 курсу	0,58±0,01*(**)#	0,21±0,03*(**)#
		Після 2 курсу	0,99±0,03 # (##)	0,33±0,02#(##)
2	Контрольна група (n=30)	До лікування	1,05±0,03	0,35±0,02
		Після 1 курсу	1,11±0,05	0,37±0,04
		Після 2 курсу	1,13±0,05	0,39±0,03

Примітка:

* – різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп до лікування, $p < 0,05$;

** – різниці вірогідні між показниками основної та контрольної груп після 30-денного лікування, $p < 0,05$;

– різниці вірогідні між показниками основної групи до лікування та після 1 та 2 курсів лікування, $p < 0,05$;

– різниці вірогідні між показниками в основній групі після 1 та 2 курсів лікування, $p < 0,05$.

Як видно з даних представлених у таблиці 5.4 в ротовій рідині пацієнтів основної групи істотно знижені показники Ig A та sIgA у порівнянні з відповідними показниками у здорових дітей ($p < 0,05$), що вказує на слабкість та неповноцінність місцевого імунітету слизових оболонок у цієї категорії дітей.

Застосування реабілітаційного комплексу пацієнтам основної групи пришло вірогідному підвищенню показників sIgA та IgAв ротовій рідині у порівнянні з рівнями до лікування ($0,58 \pm 0,01$ г/л та $0,21 \pm 0,03$ г/л проти $0,28 \pm 0,02$ г/л та $0,12 \pm 0,01$ г/л, $p < 0,05$). Незважаючи на істотне підвищення показників місцевого імунітету після проведеного місячного курсу реабілітації в основній групі, показники sIgA та IgA не досягли рівня здорових дітей до та через 1 місяць після реабілітації. Після проведення 2 курсу реабілітації в основній групі рівні sIgA ($0,99 \pm 0,03$ г/л) та IgA ($0,33 \pm 0,02$ г/л) відповідали нормальним показникам sIgA ($1,13 \pm 0,05$ г/л) та IgA ($0,39 \pm 0,03$ г/л); $p > 0,05$.

5.2 Оцінка показників стоматологічного статусу в обстежених групах дітей підліткового віку під впливом лікування

Через 12 місяців від початку застосування реабілітаційно-профілактичної схеми був оцінений стоматологічний статус у підлітків основної та контрольної груп. Оцінку гігієни було визначено за індексами Грина-Вермільона. Результати показників індексної оцінки гігієни обстежених пацієнтів наведені в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Показники індексної оцінки гігієни у обстежених пацієнтів через 12 місяців після лікування

Індекси	Індекс ОНІ-S, стан гігієни			
	хороша	задовільна	погана	дуже погана
Основна група (n=30)	5 (16,7%)*	22 (73,3%)*	3(10%)*	-
Контрольна група (n=30)	30 (100%)	-	-	-
Ск=0,87				

Примітка: * – достовірність відмінностей у порівнянні з групою здорових дітей, $p < 0,05$.

Стан гігієни у пацієнтів основної групи достовірно покращився, гігієна було задовільною у 73,3% (22 особи), хорошою у 16,7% (5 пацієнтів) та поганою у 10% (3 пацієнтів). Погану гігієну можна пояснити невиконанням рекомендацій щодо щоденного гігієнічного догляду. Оцінка стану тканин пародонта була здійснена за індексом РМА (табл.5.6). Стан тканин пародонта у пацієнтів основної групи через 12 місяців нормалізувався, та не достовірно відрізнявся від показників в контрольній групі ($24,7 \pm 1,13\%$; $9,8 \pm 0,03\%$; $p > 0,05$). Через 12 місяців приріст показника КПВ склав в основній групі - $1,11 \pm 0,3$, а в контрольній групі $0,1 \pm 0,01$ (табл.5.7).

Таблиця 5.6

Результати індексу РМА у обстежених через 12 місяців (%)

Значення	Основна група (n=30)	Контрольна група здорові діти (n=30)
До лікування	$54,3 \pm 1,39^*$	$9,4 \pm 0,06$
Через 12 місяців	$24,7 \pm 1,13^* \S$	$9,8 \pm 0,03$
Ск=0,64		

Примітки:

* – достовірність відмінностей у порівнянні з групою здорових дітей ($p > 0,05$);

§ – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 5.7

Інтенсивність карієсу серед обстежених, од.

Значення	Основна група (n=30)	Контрольна група здорові діти (n=30)
До лікування	$4,42 \pm 0,5^*$	-
Через 12 місяців	$3,31 \pm 0,3^* \S$	$0,1 \pm 0,01$
Ск=0,84		

Примітки:

* – достовірність відмінностей у порівнянні з групою здорових дітей, $p < 0,001$;

§ – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками до лікування, $p < 0,05$.

Карієспрофілактичний ефект запропонованої схеми становив у основній групі склав 74,9%.

Отже, проведені дослідження показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизових оболонок, забезпеченості вітаміном D₃ у підлітків з декомпенсованою формою активності карієсу та НДСТ дозволили виявити вірогідні зміни в плазмі венозної крові основних життєво необхідних електролітів (магнію, калію, кальцію, цинку, заліза, міді, селену), активності фагоцитозу, показників спонтанного та стимульованого НСТ-тесту, фагоцитарного резерву, глибокий дефіцит вітаміну D₃ в організмі та істотне зниження sIgA та IgA в ротовій рідині.

Призначення запропонованої схеми проведення реабілітаційно-профілактичного комплексу призвело до нормалізації мікроелементного складу плазми крові в основній групі до рівня здорових дітей контрольної групи через 7 місяців, зокрема Mg ($1,13 \pm 0,02$ ммоль/л; $1,14 \pm 0,01$ ммоль/л; $p > 0,05$), Ca ($2,53 \pm 0,03$ ммоль/л; $2,55 \pm 0,02$ ммоль/л; $p > 0,05$), Zn ($17,9 \pm 0,02$ ммоль/л; $17,8 \pm 0,05$ ммоль/л; $p > 0,05$), Fe ($18,5 \pm 0,05$ мкмоль/л; $18,3 \pm 1,2$ мкмоль/л; $p > 0,05$), Cu ($20,6 \pm 1,2$ мкмоль/л; $20,3 \pm 1,3$ мкмоль/л; $p > 0,05$); Se ($1,61 \pm 0,05$ мкмоль/л; $1,56 \pm 0,02$ мкмоль/л; $p > 0,05$).

Після проведення 2 курсу реабілітації в основній групі рівень вітаміну D₃ ($84,5 \pm 1,5$ нмоль/л) відповідав нормальним показникам ($75 - 150$ нмоль/л), проте не досяг показників у здорових дітей ($92,6 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,05$).

Проведене вивчення стану активності фагоцитозу після другого курсу реабілітації в основній групі сприяло нормалізації показників активності фагоцитозу та рівні їх не відрізнялися від контрольних показників в контрольній групі ($60,1 \pm 2,6\%$; $65,3 \pm 2,3\%$; $p > 0,05$).

За результатами НСТ-тесту після другого курсу відмічалось нормалізація спонтанного НСТ-тесту ($22,5 \pm 1,3\%$; $20,1 \pm 1,2\%$; $p > 0,05$) та стимульованого НСТ-тесту ($44,7 \pm 1,8\%$; $45,9 \pm 1,8\%$; $p > 0,05$) в основній групі до показників в контрольній групі у здорових дітей.

Показники місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота після проведення 2 курсу реабілітації в основній групі рівні sIgA ($0,99 \pm 0,03$ г/л) та IgA ($0,33 \pm 0,02$ г/л) відповідали нормальним показникам sIgA ($1,13 \pm 0,05$ г/л) та IgA ($0,39 \pm 0,03$ г/л); $p > 0,05$.

Проведена корекція показників електролітного балансу, D-гіповітамінозу, фагоцитозу та місцевого імунітету за допомогою розробленого реабілітаційного комплексу сприяла зміцненню здоров'я, запобігала розвитку карієсу, здійснювала виражений вплив на нормалізацію електролітного та D-вітамінного обмінів, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету.

Через 12 місяців був оцінений стоматологічний статус підлітків основної та контрольної груп.

Стан гігієни у пацієнтів основної групи достовірно покращився, гігієна було задовільною у 73,3% (22 особи), хорошою у 16,7% (5 пацієнтів) та поганою у 10% (3 пацієнтів). Погану гігієну можна пояснити невиконанням рекомендацій щодо щоденного гігієнічного догляду.

Стан тканин пародонта у пацієнтів основної групи через 12 місяців нормалізувався, та недостовірно відрізнявся від показників в контрольній групі ($24,7 \pm 1,13\%$; $9,8 \pm 0,03\%$; $p > 0,05$).

Карієспрофілактичний ефект запропонованої схеми становив у основній групі підлітків з некомпенсованою формою активності карієсу на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини склав 74,9%.

Дані даного розділу відображені в наступних публікаціях:

1. Павленко О. В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у пацієнтів підліткового віку з дисплазією сполучної тканини та патологією зубо-щелепного апарату / О. В. Павленко, В. В. Мельничук // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л.Шупика. – 2014. – С.361–369.
2. Павленко О.В. Забезпеченість вітаміном D3 дітей пубертатного віку з карієсом зубів і дисплазією сполучної тканини / О. В. Павленко, В. В. Мельничук // Современная стоматология. – 2014. – №5 (74). – 52–55.
3. Починок Т.В. Состояние перекисного окисления белков и липидов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Т. В.Починок, О. В. Павленко, Т. В. Веселова, В. В. Мельничук, О. В. Чернишова // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского, Москва. – 2014. – Т. 93. – №3. – С.137–141.
4. Павленко О. В. Взаємозв'язок показників фагоцитозу та місцевого імунітету та D-вітамінного й кальцій-фосфорного обміну у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини як предикторів розвитку карієсу / О. В. Павленко, В. В. Мельничук // Современная стоматология. – 2015. – №2. – С. 40–45.
5. Павленко А.В. Электролитный баланс у детей пубертатного возраста с кариесом зубов на фоне дисплазии соединительной ткани / А. В. Павленко, В.В. Мельничук // Стоматолог: научно-практический журнал, Минск. – 2014. – №4. – С. 23–29.
6. Починок Т.В. Кальцій–фосфорний обмін у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини підліткового віку / Т. В. Починок, О. В. Павленко, В. В. Мельничук, В. А. Мельничук // Актуальні проблеми педіатрії: зб. тез XI конгресу педіатрів України (7–9 жовтня 2015, м. Київ).- Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии 2015. – Т. 8.-№1. – С. 79.

6. Починок Т. В. Метаболические нарушения при дисплазии соединительной ткани у детей / Т. В. Починок, В. О. Павленко, В. В. Мельничук, Л. А. Фик Т. В. Веселова // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания: сб. тезисов VI конгресса педиатров стран СНГ (9–10 октября 2014, Москва).- Москва. – 2014. – С.114.

7. Починок Т.В. Розлади імунітету у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т. В.Починок, Т. В. Веселова, В. В. Мельничук, О. В. Чернишова // Питання імунології в педіатрії: XI Всеукраїнська наук.-практ. конф. з між нар. участю (31 жовтня – 1 листопада 2013 р, м.Київ). – Київ. – 2013. – Современная педиатрия. – 2013. - №5(53). – С. 221.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналіз даних літератури свідчить про те, що проблема недиференційованої дисплазії сполучної тканини дітей підліткового віку, на тлі якої в організмі можуть формуватися різні патологічні стани, є однією з актуальних питань сучасної медицини [30, 81]. Це пов'язано з тим, що в останні роки кількість дітей підліткового віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини значно збільшилася як в Україні, так і в усьому світі і продовжує неухильно зростати [91, 92, 93, 94, 104].

Остаточні причини цього захворювання не з'ясовані. В доступних джерелах літератури зустрічаються роботи, в яких обґрунтовуються припущення, що формування НДСТ пов'язано з виникненням генетичних дефектів синтезу колагену в поколіннях з успадкуванням по аутосомно – домінантному типу за Менделем з одного боку, а з іншого - з виникненням спорадичних мутацій в генах в наслідок погіршення екологічної ситуації (техногенні аварії та катастрофи), незбалансованого харчування, стресів, порушення обміну мікро- та макроелементів та інших факторів. Крім того, погіршення соціально-економічної ситуації в Україні збільшує кількість соціально – малозабезпечених родин, де спостерігаються конфлікти між батьками, процвітає алкоголізм, тютюнопалінні, наркоманія тощо. Отже, як правило, у таких сім'ях народжуються діти з проявами НДСТ зі зниженою резистентністю організму та поганим станом здоров'я в цілому [9, 10, 40, 62]. Збільшення випадків НДСТ у дітей підліткового віку також, можливо, пов'язано зі зниженням рухової активності на фоні акселерації дітей та впливом на організм дитини різних психогенних факторів, які обумовлюють розвиток хронічного стресу [33, 35, 37].

Особливістю НДСТ є зростання фенотипових проявів дисплазії упродовж життя, які збільшуються під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища [107].

Розповсюдженість сполучної тканини в організмі зумовлює різноманітність клінічної симптоматики при дисплазії, пов'язаної з ураженням різних органів та систем.

При НДСТ у людини поряд із зовнішніми фенотиповими ознаками дисплазії сполучної тканини виявляється дисфункції одного або декількох внутрішніх органів (системи кровотворення, серцево-судинної, дихальної, сечовидільної, репродуктивної та інших) [13, 128]. Хворі з НДСТ частіше страждають на запальні процеси дихальних шляхів, ЛОР органів, нирок, шкіри та органів шлунково-кишкового тракту. У них порушена репаративна функція шкіри та кісткової системи [55, 103].

У пацієнтів з НДСТ рівень стоматологічної захворюваності вищий у порівнянні з пацієнтами без ознак дисплазії, вони починаються в ранньому дитинстві і характеризуються пізнім та несиметричним прорізуванням як тимчасових так і постійних зубів, недорозвитком щелеп, скронево-нижньощелепних суглобів, наявністю множинного ускладненого карієсу. Такі пацієнти схильні до дистрофічно-запальних захворювань порожнини рота, що призводять до ранньої втрати зубів [91, 92, 93, 94].

За даними P.C. Dechlow (2007) стоматологічний статус хворих НДСТ характеризується захворюваннями пародонта різного ступеня тяжкості, порушенням прикусу, функцій скронево-нижньощелепного суглобу і жувальних м'язів, первинною адентією та наявністю множинного та ускладненого карієсу. У таких пацієнтів низький рівень карієсрезистентності емалі зубів [180, 190].

Успіх діагностики, лікування та подальшої реабілітації стоматологічних пацієнтів на фоні НДСТ, в першу чергу, залежить від розуміння патогенетичного механізму розвитку патології на фоні порушення структури та функції сполучної тканини, різних метаболічних зсувів, що виникають на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Зокрема, при НДСТ у дітей відмічається порушення фосфорно-кальцієвого, ліпідного обмінів, імунітету, згортання крові (зростання розчинного фібрину та Д- димеру), активація перекисного окислення ліпідів з розвитком окисного стресу [72, 78, 106-110].

На сьогодні відсутні роботи щодо оцінки особливостей профілактики та реабілітації стоматологічних хворих з НДСТ.

Вищезазначене свідчить про актуальність проблеми профілактики та реабілітації стоматологічних хворих з НДСТ підліткового віку і необхідність проведення досліджень для уточнення факторів ризику щодо формування карієсу, як одну із патологій зубів, що виникає на фоні дисплазії сполучної тканини; дослідження взаємозв'язку порушень метаболізму колагену зі станом електролітного балансу, забезпеченням вітаміном D₃, показниками фагоцитозу та місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота та інтенсивності карієсу, розробки методів профілактики та реабілітації дітей підліткового віку з карієсом на тлі НДСТ із застосуванням медикаментозних препаратів на фоні раціонального режиму доби та харчування.

Враховуючи викладене, метою роботи було: підвищення ефективності профілактичних і реабілітаційних заходів у пацієнтів пубертатного віку із множинним карієсом на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом своєчасної діагностики та корекції порушень електролітного балансу, D₃ – вітамінного обмінів, показників фагоцитозу та місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота.

В завдання дослідження входило: дослідити особливості стоматологічного здоров'я у пацієнтів з НДСТ 14–18 років у порівнянні з пацієнтами аналогічного віку без дисплазії; вивчити показники електролітного балансу та забезпеченість вітаміном D₃ у пацієнтів підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ; дослідити взаємозв'язок показників фагоцитозу і місцевого імунітету та D – вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини, як предикторів

розвитку карієсу; обґрунтувати та розробити методи комплексної реабілітації пацієнтів з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ із застосуванням засобів направлених на нормалізацію макро- та мікроелементів плазми крові, місцевого імунітету слизових порожнини рота, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного забезпечення; встановити ефективність запропонованої комплексної реабілітаційно-профілактичної схеми у дітей підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ.

Для вирішення поставлених завдань було проведено стоматологічне обстеження та лікування 330 дітей в віці від 14 до 18 років (160 дівчаток та 170 хлопчиків), які звернулися за стоматологічною допомогою в районну стоматологічну поліклініку Києво–Святошинського району. Серед пацієнтів 150 пацієнтів були без ознак НДСТ та у 150 пацієнтів були діагностовано НДСТ. Контрольну групу склали 30 осіб аналогічного віку. Усім пацієнтам було проведено стоматологічне обстеження з визначенням клінічних індексів та санація ротової порожнини згідно з протоколами надання стоматологічної допомоги, затвердженої МОЗ України.

Діагноз НДСТ встановлювали на підставі рекомендацій комітету експертів Російського кардіологічного товариства (2013) та розробленої і запатентованої спеціальної таблиці фенотипових ознак НДСТ (див. додаток) [108]. За наявності 6 та більше фенотипових ознак діагностувалась НДСТ. В наших дослідженнях ступінь тяжкості НДСТ оцінювали: легкий – при наявності 6-7 дизморфогенетичних фенотипових ознак та аномалій внутрішніх органів; середньотяжкий - при наявності 8-10; тяжкий - при наявності більше 10 дизембріогенетичних фенотипових ознак.

Дітей обстежували на базі дитячої клінічної лікарні №4 м. Києва (база кафедри педіатрії №1 НМУ імені О.О.Богомольця. Завідувач кафедри професор В. С. Березенко). Всі діти відвідували загально – освітні школи. Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні.

Для визначення поширеності та інтенсивності основних стоматологічних захворювань у дітей пубертатного віку було застосовано стоматологічні показники згідно з загальноприйнятими алгоритмами з використанням рекомендацій Л. О. Хоменко (2010).

Клініко-анамнестичне обстеження включало паспортну частину, особливостей індивідуальної гігієни порожнини рота, було визначено стан твердих тканин постійних зубів, стан тканин пародонта і наявність їх захворювань (Л. О. Хоменко і співав., 2010), а особливості стану зубощелепної системи – з урахуванням стану прикусу (Ф. Я. Хорошилкіна, 2010), присінка порожнини рота (за класифікацією Ю. Л. Образцова, 1992), аномалій положення та форми окремих зубів, зубних рядів та деформацій за Ф. Я. Хорошилкіною, 2010.

Для визначення гігієнічного стану порожнини рота використовували спрощений індекс гігієни рота ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964). Оцінку стану тканин пародонта здійснювали з використанням папіло-маргінально-альвеолярного індексу Parma.

Карієспрофілактичну ефективність оцінювали за методом, запропонованим К. М. Косенко і співавт. (2006). Для аналізу ефективності лікувальної роботи був визначений приріст/редукція інтенсивності ураження карієсом зубів.

Для поглибленого аналізу стану мінерального обміну, змін імунної системи, фагоцитозу та D_3 – вітамінного забезпечення та для визначення ефективності розроблених реабілітаційно-профілактичних схем було проведено лабораторні дослідження та моніторинг стоматологічного статусу 30 пацієнтів у віці 14–18 років з НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу, які увійшли до 1 групи, 30 пацієнтів аналогічного віку з декомпенсованою формою активності карієсу без НДСТ та 30 пацієнтів без соматичної та стоматологічної патології склали контрольну групу.

Визначення електролітного балансу плазми крові здійснювали за показниками рівню іонів магнію, кальцію, фосфору, цинку, заліза, міді та

селену методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою. Дослідження проводилось у біохімічній лабораторії ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» під керівництвом к.мед.н. Андрусішиної І.М. Для перерахованих досліджень використовували свіжоодержану плазму крові (максимально кров до проведення методик зберігали не більше 2 годин).

Імунологічні дослідження виконані в імунологічній лабораторії Державної установи «Інститут педіатрії акушерства і гінекології, НАМН України» (Директор – академік НАМН України, професор, д. мед. н. Антипкін Ю.Г.) і включали: - стан фагоцитозу по вмісту фагоцитуючих клітин (нейтрофілів), фагоцитарного числа, тобто числа латекс-часток, що в середньому поглинаються однією клітиною (J.A.Gelfand et al., 1986); - вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів (кисень-залежний метаболізм) проводилося за допомогою NBT-тесту з тетразолівим нітросинім: спонтанний та стимульований *in vitro* ліпополісахаридом, виділеним з *E.Coli* за методом Вестфалю з подальшим підрахунком фагоцитарного резерву; – визначення рівня IgA в ротовій рідині за допомогою моноспецифічних сироваток виробництва Науково-дослідного інституту епідеміології та мікробіології імені М. Ф.Гамалії за методом G. Mancini et al. (1965); – вивчення sIg A в ротовій рідині проводили за допомогою моноспецифічної сироватки секреторного імуноглобуліну А людини (Науково-дослідний інститут вакцин та сироваток імені І. І. Мечникова).

Визначення вмісту вітаміну D₃ в сироватці крові дітей пубертатного віку визначали по дослідженню рівня 25ОНD₃ у сироватці венозної крові за допомогою електрохемілюмінісцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест системами Cobas у Державній установі «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова, НАМН України» (Директор - академік НАМН України, д.мед.н., професор В. В. Безруков).

Оцінку D₃ – вітамінного статусу здійснювали відповідно до класифікації M.F.Holick et al., (2011), згідно з якою дефіцит вітаміну D₃

встановлюється при рівнях 25ОНD₃ у сироватці крові нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D₃ - при рівнях 25ОНD₃ між 75 – 50 нмоль/л. Показники 25ОНD₃ у сироватці крові дітей від 75нмоль/л до 150нмоль/л вважалися у межах норми.

Вивчення вмісту кальцію в сироватці венозної крові проводилося комплексометричним методом, загальний кальцій у сироватці крові вивчали за допомогою біотестових наборів («Лахема», Брно, Чехія). Визначення неорганічного фосфору в сироватці венозної крові визначали за методом В.С. Дусе (1973). Активність ферменту лужної фосфатази визначали в сироватці крові за методом К. S. Motsok (1950) з використанням біотест - наборів фірми «Лахема» (Брно, Чехія). Активність ферменту визначали в міжнародних одиницях (Од/л). Дослідження були проведені у Державні установі «Інституту педіатрії акушерства і гінекології НАМН України» в лабораторії обміну речовин (Керівник – старший науковий співробітник, к. біол. н. Л. І. Апуховська)

Метаболізм сполучної тканини вивчали за динамікою екскреції в добовій сечі глікозоаміногліканів (ГАГ) (J.Bitter et all., 1968) та продуктів розпаду колагену – оксипроліну (ОП) (В.П.Перфилов, 1974).

Цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики. Різниці між порівнюваними величинами вважали вірогідними при $p < 0,05$. Математична статистична обробка була проведена за допомогою Microsoft Excel 2003. При обробці даних досліджень обчислювали t-критерій Ст'юдента-Фішера, критерій кореляції (r) у модифікації Г.Ф.Лакіна, 1980 та достовірні межі середньої величини. При аналізі варіаційних рядів, відмінних за формою від нормального розподілу, використовували непараметричні критерії: χ^2 та метод Фішера. Статистичні розрахунки проводили за спеціальною комп'ютерною програмою «MULTIFAC» 2/2 з використанням багатофакторного кореляційного та регресійного аналізу.

При проведенні обстеження 330 пацієнтів у віці 14-18 років, наявні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини діагностувалися у

150 осіб, а саме: астенічна будова тіла, арахнодактілія, деформація хребта (нестабільність шийного відділу хребта, кіфоз та сколіоз грудного відділу хребта, лордоз поперекового відділу хребта), сандалевидна щілина, гіпермобільність суглобів, гіпереластоз шкіри, келоїдні рубці на шкірі, звисаючий маленький язичок, готичне піднебіння, які є головними ознаками НДСТ за даними Т.Милковська-Димитрової та Карташевої (1986). Слід зазначити, що у пацієнтів 1 групи вищеперераховані симптоми зустрічалися від 80 до 100% випадків і це дало підставу для встановлення діагнозу НДСТ. У пацієнтів 2 групи (150 дітей) без НДСТ ознаки НДСТ спостерігалися від 10 до 20 %.

При цьому необхідно відмітити, що тяжкі форми дисплазії (10 і більше стигм дисембріогенезу та аномалій розвитку органів) були зареєстровані в середньому у 30 зі 150 (20%) дітей з НДСТ. Вони частіше зустрічались у дітей з у дітей з MASS – фенотипом (у 56 %), ніж еллерсоподібним та марфаноподібним фенотипом (відповідно 36% та 30%). В останній групі переважали діти з середньотяжким перебігом дисплазії (40%). Легкі форми реєструвались рідше - 16% дітей в усіх групах. Серед пацієнтів 1 клінічної групи з ознаками НДСТ найчастіше спостерігався MASS-фенотип – у 104 (69,3%) осіб, Елерсо-подібний тип НДСТ виявлено у 26 (17,3%) осіб, Марфаноїдну зовнішність – у 20 (13,3%) пацієнтів.

Більшість дітей з ознаками НДСТ – 125 (83,3%) пацієнта скаржилися на підвищену втомлюваність, емоційну лабільність, неспокійний сон, підвищену пітливість, головний біль у другій половині дня. 1/3 дітей підліткового віку з НДСТ спостерігалися психоастенічні (нерішучість, плаксивість, чутливість до образ), у 1/3 дітей – астенодепресивні прояви (зниження настрою, моторна та інтелектуальна загальмованість, підвищена дратівливість), у 1/3 дітей - зниження успішності в школі, погіршення самопочуття при зміні погодних умов, непереносимість поїздок у транспорті, порушення формули сну (безсоння вночі, сонливість вдень, важко всати вранці). Перераховані скарги притаманні синдрому вегетативної дисфункції, який характерний для дітей з

НДСТ. У більшості 146 (97,3%) пацієнтів 1 клінічної групи виявлено аномалії розвитку внутрішніх органів: пролапс мітрального клапану мали 112 (74,7%) дітей, додаткові хорди лівого шлуночка – 94 (62,7%) осіб, аномалії розвитку жовчного міхура – 136 (90,7%), нирок (подвоєння мисок) – 50 (33,3%) пацієнтів. У 142 (94,5%) пацієнтів першої групи було виявлено більше двох різновидів аномалій внутрішніх органів.

Деформації жовчного міхура (ЖМ) з клінічними ознаками дискінезії жовчних шляхів (ДЖШ) корелювала з тяжкістю проявів НДСТ ($r=0,97$). У 30 дітей з тяжкою формою НДСТ деформація ЖМ зареєстрована практично в кожному випадку (98%). У половини дітей при УЗД дослідженні жовчного міхура виявлений осад в жовчі, що можна розцінити як фізико-хімічну стадію жовчнокам'яної хвороби з можливим холестазом на рівні гепатоцитів. У 87% дітей з тяжкою формою дисплазії СТ за даними гастродуоденофіброскопії було виявлено рефлюкс – езофагіт 2 ступеня.

У дітей з НДСТ був зареєстрований також дисбіоз травного каналу, ступінь якого також корелює з тяжкістю СТ. При дослідженні мазків з носоглоткового змиву на патологічну флору частіше, та у значно вищих титрах висівався *St. aureus* у дітей з НДСТ (86%) у порівнянні з дітьми, що не мали проявів дисплазії сполучної тканини. Крім того, дисбіоз кишечника 2-3 ступеню було виявлено у 84% дітей з НДСТ та у 24 % дітей без диспластичних змін. Відомо, що дисбіоз кишечника сприяє підвищеному виведенню структурних одиниць колагену з випорожненнями, що погіршує стан сполучної тканини у дитини з НДСТ.

При дослідженні лімфатичної системи обстежених груп дітей виявлено збільшення лімфатичних вузлів підщелепних, задньошийних, передньошийних (розмір до 1 см, не спаяні, щільні, безболісні) у 131(87,3%) дитини з ознаками дисплазії та у 30 (20%) пацієнтів без диспластичних змін. Відповідно у хронічний тонзиліт бів діагностований у 131 дитини підліткового віку з ознаками НДСТ та у 30 дітей без НДСТ. При оцінці стоматологічного статусу в клінічних групах встановлено: що у пацієнтів 1

клінічної групи, які мали НДСТ поширеність карієсу становила $90,0 \pm 3,5\%$, тобто у 135 пацієнтів при інтенсивності $4,42 \pm 0,5$. У пацієнтів 2 клінічної групи поширеність карієсу становила $64,0 \pm 4,01\%$, (96 пацієнтів), при інтенсивності $3,67 \pm 0,6$, що відповідає середнім даним по місту Києву.

У дітей без диспластичних змін (120 дітей) переважала компенсована форма активності карієсу (інтенсивність карієсу за індексом КПУ становила $2,9 \pm 0,7$), в той час як у дітей з НДСТ лише 80 дітей мали компенсовану форму активності карієсу (інтенсивність карієсу за індексом КПУ становила $0,32 \pm 0,05$). Субкомпенсована форма активності карієсу у дітей з НДСТ була виявлена у 40 дітей і не діагностована в групі дітей без диспластичних змін. Декомпенсована ступінь активності карієсу була вища в групі дітей підліткового віку з НДСТ порівнюючи з дітьми без диспластичних змін.

Для декомпенсованої форми карієсу поряд з великою кількістю уражених зубів (від 9 до 11 у однієї дитини в групі дітей з НДСТ у порівнянні з 8-9 – у дітей без диспластичних змін) характерні були $1,6 \pm 0,1$ пломби на один зуб у дітей з НДСТ та $1,0 \pm 0,1$ пломби у дітей без диспластичних змін. Діти з ДФАК мали депульповані зуби ($63,3\%$ в групі дітей з НДСТ та $52,1\%$ без НДСТ). Діти з ДФАК мали масивні вогнища демінералізації тканин зубу – меловидні п'ятна з середньою кількістю уражених п'ятнами зубів – $10,5 \pm 0,3$ у дітей з НДСТ та $8,5 \pm 0,5$.

Оцінку гігієни було визначено за індексами Грина-Вермільона. Стан гігієни у пацієнтів основних груп достовірно відрізнявся від показників здорових дітей, у яких у $100,0\%$ (30 осіб) гігієна було хорошою. Поганою гігієна була у $65,3\%$ (98 осіб) 1 групи та $90,0\%$ (135 осіб) 2 групи, та дуже поганою у $34,7\%$ (52 особи) 1 групи та $10,0\%$ (15 осіб) 2 групи. Стан тканин пародонта у обстежених пацієнтів першої групи становив $54,3 \pm 1,39\%$, що відповідає тяжкому ступеню запалення, другої групи - $48,0 \pm 1,20\%$, що відповідає середньо тяжкому ступеню запалення, показники достовірно відрізнялися від групи контролю ($54,3 \pm 1,39\%$; $48,0 \pm 1,20\%$; $9,4 \pm 0,06\%$; $p < 0,001$). При огляді стану присінка порожнини рота у обстежених

відмічалися відмінні показники у всіх групах, у пацієнтів 1 групи мілкий присінок діагностувався у 43,3% – 65 обстежених, а глибокий присінок був визначений у 50,0% – 75 осіб, що достовірно відрізнялося від пацієнтів без НДСТ та здорових. При огляді стану вуздечок визначено у пацієнтів 1 групи наступні достовірні відмінності від осіб без НДСТ: коротка вуздечка язика у 90,0% -135 осіб, високе прикріплення вуздечки верхньої губи у 50,0% -75 осіб, коротка вуздечка верхньої губи, низьке прикріплення вуздечки верхньої губи та високе прикріплення вуздечки нижньої губи у 43,3% - 65 осіб.

У пацієнтів першої групи діагностовані наступні аномалії: дистальний прикус (у 120 осіб - 80,0%), скученість зубів в різцевих сегментах (у 120 осіб - 80,0%), глибокий прикус (у 90 осіб - 64,0%), та трансверзальні аномалії (у 107 осіб - 71,3%), що достовірно перевищували поширеність зазначених аномалій у осіб без НДСТ.

При оцінці стану зубо-альвеолярних дуг у пацієнтів першої групи діагностувалися наступні аномалії: звуження нижньої зубо-альвеолярної дуги у 90,0% - 135 осіб, зубо-альвеолярне подовження у 80,0%- 120 осіб, розширення верхньої дуги у 64,0% - 96 осіб, що достовірно відрізнялося від параметрів пацієнтів без НДСТ.

Окрім того, у дітей основної групи з НДСТ виявлялися: незрощення верхньої губи, прооперована у ранньому дитинстві – у 8 (10,7%), гіпоплазія середньої частини обличчя у 6 (8,0 %), мікрогнатія у 38 (50,7%), нависаючий лоб у 8 (10,7%), сідлоподібний ніс з вивернутими ніздрями у 5 (6,7%), вітіліго на шкірі обличчя у 6 (8 %) дітей, грубі риси обличчя у 13 (17,3%), діастема у 15 (20%), гіпермобільність скронево-нижньощелепних суглобів у 60 (80,0%), у 68 (90,7%) дітей основної групи відмічалася високе готичне піднебіння, порушеннями функцій СНЩС та жувальних м'язів у 120 (80,0%) хворих, парафункції жувальних м'язів у 90 (60,0%) хворих, патологічна стертість зубів у 77 (51,3%). Слід зазначити, що в групі дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ у 100 % випадків спостерігалася поганий стан

гігієни порожнини рота, діагностувався мілкий присінок, коротка вуздечка верхньої та нижньої губ, порушення прикусу, які можуть виступати факторами ризику розвитку каріозного процесу. Діти контрольної групи зовнішньо мали звичайну конфігурацію обличчя та фізіологічні без елементів ураження видимі шкірні покриви.

Отримані результати клінічного спостереження за групами пацієнтів з НДСТ та без диспластичних змін показали, що пацієнти з НДСТ мають певні особливості стоматологічного статусу, в основі якого, лежить порушення метаболізму сполучної тканини.

Для поглибленого лабораторного дослідження та моніторингу стоматологічного статусу було обстежено 30 пацієнтів у віці 14-18 років з тяжкою формою НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу, які увійшли до 1 групи, 30 пацієнтів аналогічного віку з декомпенсованою формою активності карієсу без НДСТ та 30 пацієнтів без соматичної та стоматологічної патології склали контрольну групу.

Згідно результатів лабораторного дослідження показники електролітного балансу у дітей обох груп спостереження знаходилися в межах референтних значень, спостерігалися вірогідні зміни рівня елементів у дітей з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ у порівнянні з показниками рівня електролітів плазми крові у дітей контрольної групи.

Зокрема, виявлялося зниження показників Mg ($0,65 \pm 0,05$ ммоль/л), Ca ($2,10 \pm 0,01$ ммоль/л), P_н ($1,40 \pm 0,13$ ммоль/л), Zn ($9,71 \pm 0,54$ мкмоль/л), Fe ($11,01 \pm 1,61$ мкмоль/л), Cu ($10,12 \pm 1,32$ мкмоль/л) та Se ($0,51 \pm 0,05$ мкмоль/л) у пацієнтів першої групи у порівнянні з відповідними показниками магнію ($1,01 \pm 0,1$ ммоль/л; $P < 0,05$), кальцію ($2,72 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$), фосфору неорганічного ($1,60 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,05$), цинку ($16,21 \pm 1,34$ мкмоль/л; $p < 0,05$), заліза ($16,20 \pm 1,27$ мкмоль/л; $p < 0,05$), міді ($20,53 \pm 2,1$ мкмоль/л; $p < 0,05$) та селену ($1,62 \pm 0,04$ мкмоль/л; $p < 0,05$) у пацієнтів другої групи.

Виявлені порушення біоелементного складу крові пов'язані, на нашу думку, з аліментарним дефіцитом в раціоні дітей з НДСТ основних колагеноутворюючих макро- та мікроелементів та з порушенням їх всмоктування в шлунково-кишковому тракті за рахунок органічних та функціональних розладів травної системи, діагностованих у дітей підліткового віку з НДСТ та декомпенсованою формою активності карієсу.

Маркерами порушеного метаболізму СТ є підвищення виділення з сечею оксипроліну та глікозоаміногліканів, які визначають у добовій порції сечі. Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дітей з НДСТ підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного оберненого зв'язку між рівнем екскреції ОП у добовій порції сечі обстежених дітей з ДФАК на тлі НДСТ з одного боку та концентрацією у сироватці венозної крові основних колагеноутворюючих біоелементів з іншого, що може бути використано в якості додаткових критеріїв лабораторних ознак дисплазії. Отримані зміни елементного гомеостазу у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ можуть бути підґрунтям розвитку патології з боку різних систем організму.

Проведене дослідження рівня 25ОНD_3 у сироватці венозної крові пацієнтів 1 та 2 і контрольної груп, що свідчить про забезпеченість вітаміном D_3 , дозволило виявити суттєве зниження рівня 25ОНD_3 в сироватці венозної крові пацієнтів усіх груп, яке можна трактувати як дефіцит вітаміну D_3 в організмі дітей підліткового віку 1 та 2 груп, а в групі здорових дітей – як недостатність ($20,54 \pm 1,12$ нмоль/л; $33,14 \pm 1,11$ нмоль/л; $51,1 \pm 1,1$ нмоль/л відповідно, $p < 0,05$). (Показники 25ОНD_3 у сироватці венозної крові від 75 нмоль/л до 150 нмоль/л вважаються у межах норми).

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного оберненого зв'язку між показниками в сироватці венозної крові 25ОНD_3 дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ та рівнем оксипроліну

у добовій сечі ($r = -0,657$) і може, в деякій мірі, підтвердити гіпотезу стосовно порушення синтезу кальцій – зв'язуючого білка та 25 – гідроксихолекальциферолу в гепатоцитах печінки дітей з НДСТ.

З огляду на результати проведеного дослідження та, враховуючи дані щодо ролі вітаміну D₃ в організмі, зокрема вплив його на стан кальцій – фосфорного обміну, особливо у період пубертатного віку дитини при його дефіциті можуть формуватися остеопенія та карієс зубів. Багаточисельними дослідженнями показано, що у формуванні резистентності твердих тканин зубів до карієсу є оптимальний якісний склад слини (насиченість солями кальцію та фосфору, варіабельність водневого потенціалу), який залежить від насиченості організму дитини вітаміном D₃ [130, 180, 188, 199, 200].

При вивченні показників фагоцитозу у обстежених дітей підліткового віку виявлено, що в основній групі вірогідно знижені показники активності фагоцитозу у порівнянні з фагоцитарною активністю у дітей без диспластичних змін та здорових дітей ($20,3 \pm 1,1\%$; $31,6 \pm 2,1\%$; $62,3 \pm 2,1\%$ відповідно, $p < 0,05$).

Згідно результатів НСТ-тесту встановлено, що величини спонтанного НСТ-тесту у пацієнтів 1 та 2 груп спостереження достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи ($12,1 \pm 1,1\%$; $16,4 \pm 1,1\%$; $16,6 \pm 2,1\%$ відповідно, $p > 0,05$), а показники стимульованого НСТ-тесту відрізнялися достовірно ($22,1 \pm 1,1\%$; $27,6 \pm 1,5\%$; $39,6 \pm 0,5\%$ відповідно, $p < 0,05$), причому більш виражені зміни показників стимульованого кисень-залежного метаболізму нейтрофілів були у пацієнтів 1 групи з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ.

При вивченні місцевого імунітету слизової порожнини рота за даними вмісту в ротовій рідині sIgA та IgA встановлено достовірні відмінності показників у дітей підліткового віку основної групи, групи порівняння та контрольної групи, зокрема sIgA ($0,28 \pm 0,02$ г/л; $0,38 \pm 0,01$ г/л; $0,94 \pm 0,02$ г/л відповідно, $p < 0,05$) та IgA ($0,12 \pm 0,01$ г/л; $0,28 \pm 0,02$ г/л; $0,85 \pm 0,02$ г/л відповідно, $p < 0,05$).

Встановлені кореляційні залежності між рівнем екскреції оксипроліну у добовій сечі дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ з одного боку та рівнем фагоцитарної активності нейтрофілів ($r = - 0,659$), індукованої фагоцитарної активності нейтрофілів ($r = - 0,517$), фагоцитарного резерву нейтрофілів ($r = - 0,535$) та рівнем sIg A в ротовій рідині ($r = - 0,596$), з іншого. Тобто можна припустити, що порушений метаболізм СТ сприяє зниженню активності фагоцитозу, погіршує кисень – залежний метаболізм нейтрофілів та продукцію sIgA і сприяє формуванню у дітей вторинних імунодефіцитних станів з розвитком різних захворювань, у тому числі карієсу, їх ускладненому перебігу і свідчить про доцільність з профілактичною та лікувальною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати, які покращують метаболізм сполучної тканини.

Виявлено також пряму кореляційну залежність між рівнем загального кальцію у сироватці венозної крові дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ з одного боку та показниками фагоцитарної активності нейтрофілів у сироватці венозної крові ($r = + 0,55$) та sIgA у ротовій рідині ($r = + 0,62$), з іншого. Це дозволяє, в певній мірі, говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів – нейтрофілів, показниками sIgA в слині та рівнем загального кальцію у венозній крові дітей з ДФАК на тлі НДСТ. Результати проведених досліджень показують, що у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ у порівнянні з дітьми без дисплазії характерними є зміни з боку фагоцитозу, місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота, D-вітамінного та кальцієвого гомеостазів. Проведений кореляційний аналіз між показниками імунітету та D-вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей підлітково віку з ДФАК на тлі НДСТ дозволив встановити причинний взаємозв'язок. Тобто можна припустити, що знижений рівень вітаміну D3 та кальцію в організмі дитини з НДСТ сприяє порушенню активності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету і виступають причинними факторами формування карієсу зубів. В умовах стоматологічної поліклініки

всім пацієнтам з ДФАК проведено лікування, що включало: – професійне чищення зубів; – відстрочене пломбування каріозних порожнин за методикою проф. Т. Ф.Віноградової (1987). Для попередження подальшого розвитку каріозного процесу дітям підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ розроблено профілактично – реабілітаційний комплекс, що включав екзогенну (немедикаментозну та медикаментозну) та ендогенну (немедикаментозну та медикаментозну) профілактику:

– екзогенна немедикаментозна профілактика проводилася шляхом навчання дітей правилам гігієнічного догляду за порожниною рота, при необхідності – була проведена професійна гігієна порожнини рота. Рекомендації по гігієнічному догляду включали дворазову (вранці та ввечері) чистку зубів зубною щіткою з м'якою щетиною (Colgate Plus, Colgate 360 для чутливих зубів) та зубною пастою з низькою абразивністю (Colgate junior, Colgate junior super star, Colgate Looney Tunes, Colgate Total 12) та ополіскувачі (Oral-B advantage, Oral-B tooth and gum care);

– екзогенна медикаментозна профілактика, ремінералізуюча терапія препаратом Bifluorid-12 (VOCO, Німеччина) шляхом покриття усіх зубів 4 рази на рік після ретельного очищення пастою Клінт (VOCO, Німеччина), герметизацію фісур жувальних зубів здійснювалися фісурними герметиками, світлового тверднення у відповідності до показів (Fissurit FX, GrandioSeal, ControlSeal, VOCO, Німеччина). Контроль герметизації здійснювався впродовж року;

– ендогенна немедикаментозна складова профілактики карієсу у вигляді збалансованого за основними інгредієнтами харчування зі щоденним вживанням в їжу продуктів зі збільшеним вмістом білку, амінокислот (лізин, аргінін, метіонін, гліцин, лейцин), глікозоаміногліканів (ГАГ), вітамінів «С», «Е», «А», групи «В», «РР», макро- та мікроелементів (кальцію, неорганічного фосфору, магнію, заліза, міді, цинку, селену, марганцю), поліненасичених жирних кислот класу омега-3. Немедикаментозну профілактику карієсу рекомендовано проводити постійно;

– ендогенна медикаментозна профілактика розроблена з метою покращення електролітного балансу, нормалізації фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота, D-вітамінного та кальцієвого гомеостазів у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ і включала застосування комплексних препаратів «Магне-В6» по 1 таблетці 3 рази на добу, «Кальцемін» по 1 таблетці двічі на добу, Вігантол по 4 крп. 1 раз на добу (2000 МО) у продовж 30 днів з подальшим продовженням прийому препарату у фізіологічній дозі 500 МО (1 крп) 1 раз на добу, «Імунал» в дозі 1 табл. тричі на добу, тривалістю 1 місяць.

Профілактично-реабілітаційний комплекс у дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ застосовувався на фоні раціонального режиму доби з достатнім за тривалістю відповідно віку нічним сном, вранішньої гімнастики, денного відпочинку, 2-годинної дозованої ходьби на свіжому повітрі, чергуванні розумової праці з фізичними вправами, лікувальної гімнастики; курсів загального масажу №10-15, водних загартовуваних процедур.

Призначення реабілітаційно-профілактичного комплексу дітям підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ призвело до нормалізації у них мікроелементного складу плазми крові до рівня здорових дітей контрольної групи через 7 місяців, зокрема Mg ($1,13 \pm 0,02$ ммоль/л; $1,14 \pm 0,01$ ммоль/л; $p > 0,05$), Ca ($2,53 \pm 0,03$ ммоль/л; $2,55 \pm 0,02$ ммоль/л; $p > 0,05$), Zn ($17,9 \pm 0,02$ ммоль/л; $17,8 \pm 0,05$ ммоль/л; $p > 0,05$), Fe ($18,5 \pm 0,05$ мкмоль/л; $18,3 \pm 1,2$ мкмоль/л; $p > 0,05$), Cu ($20,6 \pm 1,2$ мкмоль/л; $20,3 \pm 1,3$ мкмоль/л; $p > 0,05$); Se ($1,61 \pm 0,05$ мкмоль/л; $1,56 \pm 0,02$ мкмоль/л; $p > 0,05$).

Після проведення 2 курсу реабілітації в основній групі дітей рівень вітаміну D₃ ($84,5 \pm 1,5$ нмоль/л) відповідав нормальним показникам ($75 - 150$ нмоль/л), проте не досяг показників у здорових дітей ($92,6 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,05$). Вивчення стану активності фагоцитозу після другого курсу реабілітації дітей з ДФАК на тлі НДСТ показало, що відбулася нормалізація

показників активності фагоцитозу та рівні їх не відрізнялися від контрольних значень ($60,1 \pm 2,6\%$; $65,3 \pm 2,3\%$; $p > 0,05$).

За результатами НСТ-тесту після другого курсу реабілітації дітей з ДФАК на тлі НДСТ відмічалася нормалізація спонтанного НСТ-тесту ($22,5 \pm 1,3\%$; $20,1 \pm 1,2\%$; $p > 0,05$) та стимульованого НСТ-тесту ($44,7 \pm 1,8\%$; $45,9 \pm 1,8\%$; $p > 0,05$) до показників в контрольній групі здорових дітей. Показники місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота після проведення 2 курсу реабілітації в основній групі дітей рівні sIgA ($0,99 \pm 0,03$ г/л) та IgA ($0,33 \pm 0,02$ г/л) у ротовій рідині відповідали нормальним показникам sIgA ($1,13 \pm 0,05$ г/л) та IgA ($0,39 \pm 0,03$ г/л); $p > 0,05$ у дітей контрольної групи.

Проведена корекція показників електролітного балансу, D - гіповітамінозу, фагоцитозу та місцевого імунітету за допомогою розробленого реабілітаційного комплексу сприяла зміцненню здоров'я, запобігала розвитку карієсу, здійснювала виражений вплив на нормалізацію електролітного та D-вітамінного обмінів, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету. Через 12 місяців після початку спостереження був оцінений стоматологічний статус підлітків основної та контрольної груп. Середні значення спрощеного індексу Green – Vermillion (1964) у пацієнтів основної групи достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи ($0,60 \pm 0,04$; $0,30 \pm 0,04$, $p > 0,05$). Стан гігієни у пацієнтів основної групи достовірно покращився, гігієна було задовільною у 73,3% (22 особи), хорошою у 16,7% (5 пацієнтів) та поганою у 10% (3 пацієнтів). Погану гігієну можна пояснити невиконанням рекомендацій щодо щоденного гігієнічного догляду. Стан тканин пародонту у пацієнтів основної групи з НДСТ через 12 місяців нормалізувався та не достовірно відрізнявся від показників в контрольній групі здорових дітей ($24,7 \pm 1,13\%$; $9,8 \pm 0,03\%$; $p > 0,05$).

Карієспрофілактичний ефект запропонованої схеми реабілітації у основній групі підлітків з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини склав 74,9%.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і вирішення актуального наукового завдання – підвищення ефективності профілактичних і реабілітаційних заходів у пацієнтів пубертатного віку із стоматологічною патологією (карієсом зубів) на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом своєчасної діагностики та корекції порушень електролітного балансу, D3 – вітамінного обмінів, показників фагоцитозу та місцевого імунітету.

1. Поширеність карієсу у підлітків з НДСТ становила $90,0 \pm 3,5\%$ при інтенсивності $4,42 \pm 0,5$; достовірно гіршими були показники гігієни ($4,3 \pm 0,45$; $4,17 \pm 0,6$; $1,24 \pm 0,04$; $S_k=0,87$, $p < 0,05$); запалення тканин пародонта відповідає тяжкому ступеню ($54,3 \pm 1,39$; $48,0 \pm 1,20$; $9,4 \pm 0,06$; $p < 0,001$); аномалії м'яких тканин характеризувалися наявністю у $43,3\%$ мілкого та у $50,0\%$ глибокого присінку; короткої вуздечки язика у $90,0\%$, високе прикріплення вуздечки верхньої губи у $50,0\%$, коротка вуздечка верхньої губи, низьке прикріплення вуздечки верхньої губи та високе прикріплення вуздечки нижньої губи у $43,3\%$; прикус був дистальним зі скученістю зубів в різцевих сегментах та зубо-альвеолярне подовження у $80,0\%$, та глибоким у $64,0\%$, трансверзальні аномалії у $71,3\%$, звуження нижньої зубо-альвеолярної дуги у $90,0\%$, розширення верхньої дуги у $64,0\%$, що достовірно перевищували поширеність зазначених аномалій у осіб без НДСТ. Крім того, у дітей основної групи з НДСТ виявлялися: незрощення верхньої губи, прооперована у ранньому дитинстві у $10,7\%$, гіпоплазія середньої частини обличчя у $8,0\%$, мікрогнатія у $50,7\%$, нависаючий лоб у $10,7\%$, сідлоподібний ніс з вивернутими ніздрями у $6,7\%$, вітіліго на шкірі обличчя у 8% , грубі риси обличчя у $17,3\%$, діастема у 20% , гіпермобільність скронево-нижньощелепних суглобів та порушеннями функцій СНЩС та жувальних м'язів у $80,0\%$, у $90,7\%$

відмічалось високе готичне піднебіння, парафункції жувальних м'язів у 60,0%, патологічна стертість зубів у 51,3%.

2. У дітей підліткового віку з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі тяжкої форми НДСТ виявлені вірогідні зниження показників основних біоелементів (Mg, Ca, P_н, Zn, Fe, Cu та Se) в плазмі венозної крові, які зворотно корелювали з рівнем екскреції оксипроліну у добовій сечі, що є маркером порушеного метаболізму сполучної тканини у цієї категорії пацієнтів.

3. Виявлено в організмі дітей підліткового віку основних груп спостереження дефіцит вітаміну D₃, а в групі здорових дітей – недостатність цього вітаміну, згідно рівнів 25ОНD₃ в сироватці венозної крові (20,54±1,12 нмоль/л; 33,14±1,11 нмоль/л; 51,1±1,1 нмоль/л відповідно, p<0,05). Встановлено кореляційний вірогідний обернений зв'язок між показниками в сироватці венозної крові 25ОНD₃ та рівнем оксипроліну в добовій сечі (r= -0,657). У дітей основної групи також виявлено зниження активності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизової порожнини рота. Кореляційний аналіз між показниками фагоцитозу і місцевого імунітету та D-вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей 14–18 років з ДФК на тлі тяжкої форми НДСТ дозволяє встановити причинний взаємозв'язок і доводить, що зниження рівнів вітаміну D₃ і кальцію в організмі дитини з НДСТ сприяють порушенню активності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизових порожнини рота і можуть виступати предикторами формування карієсу зубів.

4. Призначення реабілітаційно-профілактичного комплексу двома курсами призвело до нормалізації мікроелементного складу плазми крові підлітків основної групи у порівнянні з контрольною групою здорових дітей, зокрема Mg (1,13±0,02 ммоль/л; 1,14±0,01 ммоль/л; p>0,05), Ca (2,53±0,03 ммоль/л; 2,55±0,02 ммоль/л; p>0,05), Zn (17,9±0,02 мкмоль/л; 17,8±0,05 мкмоль/л; p>0,05), Fe (18,5±0,05 мкмоль/л; 18,3±1,2 мкмоль/л; p>0,05), Cu

($20,6 \pm 1,2$ мкмоль/л; $20,3 \pm 1,3$ мкмоль/л; $p > 0,05$); Se ($1,61 \pm 0,05$ мкмоль/л; $1,56 \pm 0,02$ мкмоль/л; $p > 0,05$); рівня вітаміну D3 ($84,5 \pm 1,5$ нмоль/л); показників активності фагоцитозу ($60,1 \pm 2,6\%$; $65,3 \pm 2,3\%$; $p > 0,05$); спонтанного НСТ-тесту ($22,5 \pm 1,3\%$; $20,1 \pm 1,2\%$; $p > 0,05$) та стимульованого НСТ-тесту ($44,7 \pm 1,8\%$; $45,9 \pm 1,8\%$; $p > 0,05$); показників місцевого імунітету слизових порожнини рота sIgA ($0,99 \pm 0,03$ г/л; $1,13 \pm 0,05$ г/л; $p > 0,05$) та IgA ($0,33 \pm 0,02$ г/л; $0,39 \pm 0,03$ г/л; $p > 0,05$).

5. Ефективність запропонованої реабілітаційно-профілактичної схеми доведена нормалізацією стану гігієни, яка була задовільною у 73,3% (22 особи), хорошою у 16,7% (5 пацієнтів), індекс РМА ($24,7 \pm 1,13\%$; $9,8 \pm 0,03\%$; $p > 0,05$) достовірно не відрізнялися у основній та контрольній групах. Карієспрофілактичний ефект запропонованої схеми реабілітації у основній групі підлітків з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини склав 74,9%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для впровадження в практичну охорону здоров'я рекомендується:

1. При наявності у пацієнта готичного піднебіння, вкорочення вуздечки язика, діастеми, мікрогнатії, порушення прикусу та функції скронево-нижньо-щелепного суглобу та жувальних м'язів, парафункції жувальних м'язів, несиметричності оклюзійних співвідношень правої та лівої щелеп, зубо-щелепних аномалій, карієсу зубів різного ступеню активності, які є стоматологічними маркерами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, лікар – стоматолог може запідозрити НДСТ у хворого.

2. Дітям підліткового віку з ДФАК на тлі тяжкої форми НДСТ показано дослідження стану електролітного балансу (Mg, Ca, Pn, Zn, Fe, Cu, Se), фагоцитозу, місцевого імунітету ротової порожнини, D-вітамінного забезпечення.

3. Дітям пубертатного віку з ДФАК на тлі тяжкої форми НДСТ з метою корекції метаболічних розладів та профілактики прогресування каріозного процесу необхідно призначати реабілітаційний комплекс, що складається з раціонального режиму доби з достатнім за тривалістю, відповідно віку, нічним сном, вранішньою гімнастикою, денним відпочинком, 2-годинною дозованою ходьбою на свіжому повітрі, чергуванням розумової праці з фізичними вправами (лікувальною гімнастикою), загального масажу, водних загартовуючих процедур, виключення впливу негативних факторів (гіподинамія, паління, психоемоційної напруги та інших), збалансованого за основними інгредієнтами харчування (щоденне вживання в їжу продуктів тваринного та рослинного походження, які містять поліненасичені жирні кислоти, збільшення вживання природних антиоксидантів), санації хронічних вогнищ інфекції, а також призначення пацієнтам комплексних препаратів метаболічної дії: «Магне В₆» в дозі 1 таблетка 3 рази на добу курсом 30 днів; «Кальцемін» – в дозі 1 таблетка двічі

на добу курсом 30 днів; «Вігантол» по 4 крп. 1 раз на добу (2000 МО) у продовж 30 днів з подальшим продовженням прийому препарату у фізіологічній дозі 500 МО (1крп) 1 раз на добу, «Імунал» в дозі 1 табл. тричі на добу курсом 30 днів. Не медикаментозну профілактику карієсу проводити постійно. Медикаментозні комплекси повторювати 1 раз на півроку.

4. Враховуючи те, що в групі дітей підліткового віку з ДФАК на тлі НДСТ у 100 % випадків спостерігалось поганий стан гігієни порожнини рота, діагностувався мілкий присінок, коротка вуздечка верхньої та нижньої губ, порушення прикусу, лікарю-стоматологу необхідно усунути ці патологічні стани з метою профілактики ризику розвитку каріозного процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авраамова О.Г. Фториды в питьевой воде и профилактика кариеса / О.Г. Авраамова // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 36 – 38.
2. Антипкін Ю. Г. Нагальні наукові та практичні проблеми охорони здоров'я матері та дитини / Ю.Г. Антипкін // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 44–47.
3. Арсентьев В.Г. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков / В.Г.Арсентьев, Т.И.Арзуманова, М.В.Асеев и др. // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С. 135138.
4. Баклунов В.В. Иммуный статус и характер противовоспалительной терапии обострения рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани / В.В.Бакунов // Врачебная практика. — 2006. — № 6. — С. 6972.
5. Баклунов В.В. Особливості перебігу рецидивуючого бронхиту у дітей з системною дисплазією сполучної тканини / В.В.Бакунов// // Мат. 11го з'їзду педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі». — Київ, 2003. — С. 109110.
6. Беш Л.В. Діти, які часто хворіють: сучасний стан проблеми та можливості лікування / Л.В.Беш // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2006. — № 5. — С. 49–52.
7. Беліков О.Б. Механізми розвитку та взаємообтяження запальних захворювань пародонта при хронічному гастриті у пацієнтів із металевими протезами / О.Б. Беліков, О.І. Рошук // Буковинський медичний вісник. — 2013. — Т. 17, № 3 (67), ч. 2. — с 122–131.

8. Биохимия полости рта: учебное пособие / О.В. Островский, В.А. Храмов, Т.А. Попова; под ред. проф. О. В. Островского. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. – 184 с.
9. Богмат Л.Ф. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии соединительной ткани у подростков / Л.Ф.Богмат, И.С. Лебедь, Е.Л. Ахназарянц и др. // Современная педиатрия. — 2005. — № 1(6). — С. 147150.
10. Богмат Л.Ф. Дисплазия соединительной ткани – основа формирования воспалительных и дегенеративных процессов у детей и подростков / Л.Ф.Богмат, Э.Л.Ахназарянц, В.А.Кашина // Травма. – 2005.- Г.6,М.4.- С. 381 – 384
11. Боровский Е.В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов / Е.В Боровский, К.А. Суворов // Стоматология.- 2011.- №3.- С.23-25.
12. Гресь Н.А. Микроэлементозы человека: распространенность / Н.А. Гресь, И.В. Тарасюк // Медицина. – 2007. – №2. – С.28-29.
13. Гречанина О.Я. Спектр та частота дисплазії сполучної тканини вимагають впровадження скринуючих програм серед новонароджених./ О.Я.Гречанина, О.В. Бугайова, Р.В.Богатирьова //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011.- №2.- С.63.
14. Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Русский медицинский журнал.- 2008.- Т.16, №1.- С.1-10.
15. Виноградова Т.Ф. Стоматология детского возраста. / Т.Ф.Виноградова // Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1987. - 528 с.
16. Демин В.Ф. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф.Демин, С.О.Ключников, М.А.Ключникова // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 5056.

17. Детская терапевтическая стоматология : национальное руководство / под ред. В. К. Леонтьева, Л. П. Кисельниковой. – М : ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 896 с.

18. Дехтяр В.Б. Залежність анамнестичної характеристики дітей, хворих на бронхіальну астму, щодо розвитку у них недиференційованої дисплазії сполучної тканини // Галицький лікарський вісник. — 2009. — Т. 16, № 1. — С. 2730.

19. Дитяча стоматологія : [навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. освіти III–IV рівнів акредитації] / О. В. Удовицька, Л. Б. Лепорська, Т. М. Спірідонова. – К. : Здоров'я, 2000. – 296 с.

20. Дычко Е.Н. Сравнительная характеристика заболеваемости кариесом зубов у детей в отдельных районах промышленного мегаполиса / Е.Н. Дычко, А.В. Вербицкая, И.В. Ковач // Вісник стоматології. – 2005. – Спец. вип. №2. – С. 146–147.

21. Евсеева Г.П. Микроэлементный статус и взаимосвязь его дисбаланса с развитием заболеваний у детей: автореф. дис. на соискание ученого звания доктора мед. наук.- Хабаровск.- 2009.- 42с.

22. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко // Руководство для врачей. — Донецк: ИД «Заславский», 2009. — 361 с.

23. Еліашова А. Вихідні умови для застосування раціональної моделі профілактики стоматологічних захворювань в Україні / А. Еліашова, Ю.О. Мочалов, О.В. Клітинська, В.З. Розлуцька // Молодий вчений. – 2015. – №. 6 (21), ч.3. – С. 67–69.

24. Еліашова А. Організація стоматологічної допомоги дітям в Словаччині, основні показники роботи / А. Еліашова, Ю.О. Мочалов // Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст. : зб. тез наук. роб. учасн. наук.- практ. конф. (м. Одеса, 17 – 18 квітня 2015 року). – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2015. – С. 92 – 95.

25. Задорожна І.В. Поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей України: результати клініко-епідеміологічного обстеження / І.В. Задорожна, В.В. Поворозюк // Боль. Суставы. Позвоночник [Електронний ресурс] режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/38691>.

26. Заявление международной стоматологической ассоциации (FDI) «Глобальные цели в области стоматологического здоровья (Совместное заявление FDI – ВОЗ – IADR)». Принято Генеральной Ассамблеей FDI 18 сентября 2003 года [Електронний ресурс] режим доступу: http://www.e-stomatology.ru/star/info/fdi/fdi_global.htm

27. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. / Э.В. Земцовский // СПб.: Ольга. - 2007. — 80 с.

28. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Без права на диагноз! / Э.В. Земцовский // Врачебные ведомости. — 2010. — № 3(53). — С. 76-80.

29. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани / Э.В. Земцовский // Дисплазия соединит. ткани. – 2008. – № 1. – С. 5–9.

30. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. / Э.В. Земцовский // СПб: ТОО «Политекс–Норд–Вест». -2000. – 115 с.

31. Инзель Г.Н. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани / Г.Н. Инзель, Л.М.Гаглюева, С.В. Ковальский // Урология. - 2010. -№3.- С. 8-9.

32. Ісаєва Н. С. Особливості клінічного перебігу та профілактики карієсу постійних зубів у дітей, хворих на аскаридоз : автореф. дис. на здобуття наукового звання канд. мед. наук за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія»./ Н. С. Ісаєва. – К., 2012. – 20 с.

33. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб. – 2009. – 704 с.

34. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.
35. Кадурина Т.И. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани / Т.И.Кударина, Л.Н.Аббакумова // Лечащий врач. – 2010. – Т. 40. – С.10–16.
36. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. / Т.И.Кударина, В.Н. Горбунова // Руководство для врачей. — СПб.: ЭЛБИ, 2009. — 714 с.
37. Калмыкова А.С. Синдром дисплазии соединительной ткани. Взгляд педиатра / А.С. Калмыкова, Т.С. Герасимова // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 5. — С. 2730.
38. Камина Т.В. Выбор реминерализующего препарата вопрос серьезный / Т. В. Камина // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – №4. – 80 – 81.
39. Каськова Л.Ф. Прогнозування поширеності карієсу в історичному аспекті/ Л.Ф. Каськова, А.В. Артем'єв // Світ медицини і біології. – 2012. – № 4. – С. 26–28.
40. Кашіна В.Л. Клініко-біохімічна характеристика сполучнотканинної дисплазії в підлітків: автореф. дис... канд. мед. наук. — Харків, 2002. — 20 с.
41. Квашніна Л.В. Вплив вітамінно-мікроелементних препаратів на остеопластичні та метаболічні процеси у дітей молодшого віку /Л.В. Квашніна, В.П.Родіонов, Л.І.Апуховська. // Современная педиатрия. – 2006. – №2(12) –С. 3-5.
42. Кисельникова Л.П. Влияние состояния полости рта на качество жизни детей 7–10–летнего возраста / Л.П. Кисельникова, М.М. Нагоева, Т.Е. Зуева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 42–44.
43. Кисельникова Л.П. Перспективы местного применения фторидов в клинической стоматологии / Л.П. Кисельникова // Маэстро стоматологии. – 2007. – № 26. – С.15-18.

44. Клітинська О.В. Аналіз біохімічних параметрів слини у дошкільнят з декомпенсованою формою множинного карієсу, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О.В. Клітинська // Вісник проблем біології і медицини. – 2015.– Вип. 2, Т. 4 (121). – С. 309–312.

45. Клітинська О.В. Аналіз визначення стану органів порожнини рота у дітей з нейросенсорною приглухуватістю / О.В. Клітинська, Л.М. Білищук, І.М. Корень // Новини стоматології. – 2012. – №2 (75).– С.74–79.

46. Клітинська О.В. Гігієна порожнини рота як основа профілактики стоматологічних захворювань в історії розвитку цивілізації / О.В. Клітинська // Современная стоматология. – 2011. – №1. – С.63–65.

47. Клітинська О.В. Епідеміологічний аналіз визначення факторів ризику розвитку стоматологічних захворювань у дітей Закарпаття / О.В. Клітинська // Вісник проблем біології та медицини. – 2012. – Т.1 (94), № 4. – С. 194–198.

48. Клітинська О.В. Клінічна оцінка карієспрофілактичної дії основних засобів і методів профілактики серед школярів міста Ужгорода віком 6–7 років / О.В. Клітинська, Я.О. Мухіна, А.А. Васько // Молодий вчений. – 2015. – №2 (17).– С. 615–616.

49. Клітинська О.В. Мікроелементний склад організму дітей, які проживають у гірському районі Закарпаття та визначення шляхів його ендогенної корекції / О.В. Клітинська, Н.В. Буртій // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Вип.1 (106). – С. 134–137.

50. Клітинська О.В. Особливості мікробного складу порожнини рота у дошкільнят з декомпенсованою формою множинного карієсу, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О.В. Клітинська // Молодий вчений. – 2015. – №5 (20).– С. 27– 30.

51. Клітинська О.В. Особливості організації надання кваліфікованої стоматологічної допомоги дітям Закарпаття / О.В. Клітинська // Проблеми клінічної педіатрії. – 2013.– Вип. №3 (21). – С. 69–72.

52. Клітинська О.В. Особливості проведення мінімально інвазивної терапії початкових форм карієсу в дітей із застосуванням препаратів фірми «VOCO» (Німеччина) / О.В. Клітинська // Новини стоматології. – 2012. – №4. – С. 21–24.

53. Клітинська О.В. Сучасні погляди на вплив окремих представників мікрофлори на розвиток стоматологічних захворювань та уражень шлунково–кишкового тракту / О.В. Клітинська, Ю.О. Мочалов, Н.В. Пупена // Молодий вчений. – 2014. – №11 (14). – С. 217–220.

54. Кнаппвост А. О роли системного и локального фторирования в профилактике кариеса. Метод глубокого фторирования / А. Кнаппвост // Новое в стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 39–42.

55. Козина О. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность : автореф. дис. на соискание научного звания доктора мед. наук за специальностью 14.00.01 «Стоматология»./ О.В.Козина. – Москва, 2009. – 43 с.

56. Концепція Загальнодержавної цільової соціальної програми розвитку фізичної культури і спорту на 2012–2016 роки: [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua>.

57. Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологической и биологической особенностей Украины / К. Н. Косенко, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2009. – N 4. – С. 24–25.

58. Красавина Д.А. Соединительнотканые дисплазии у детей, их диагностика и лечение. — СПб., 2004. — 198 с.

59. Кузнецова Е.Г. Биологическая роль эссенциальных макро– и микроэлементов и нарушения их гомеостаза при пиелонефрите у детей / Е.Г.Кузнецова, Р.Р.Шиляев // Педиатр. фармакология. – 2007. – Т. 4(2). – С. 53–57.

60. Кузьмина Э.М. Современные подходы к профилактике кариеса зубов / Э.М.Кузьмина // Dental Forum. – 2011. – №2(38). – С. 2–8.

61. Курякина Н. В. Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний) : уч.пособие / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. – М. : Мед.книга ; Нижний Новгород : НГМА, 2005. – 284 с.

62. Кутузова Л.А. синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных ЮРА // Таврический медико - биологический вестник. – 2009.- Т.12. - № 4(48). – С. 67 -71.

63. Левицький А. П. Ефективність лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих з гепато-біліарною патологією з використанням гепатопротектора і пребіотика / А.П. Левицький, С.О. Дем'яненко, М.І. Скидан, П.І. Пустовойт // «Інновації в стоматології». – 2013. – №2. – С. 5 – 9.

64. Леженко Г.О. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей і підлітків (поширеність, особливості діагностики і лікування)/ Г.О.Леженко, О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов та ін. // Запоріжжя: Видавництво Запорізького державного мед. університету, 2006. — 134 с.

65. Леонтьев В.К. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках к пище и в сырье для их изготовления методом атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. / В.К. Леонтьев и соавт. //Методические указания 4.1.1482-03. - М.: Минздрав России.- 2003.-17с.

66. Лепилин А.В. Патология пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / А.В. Лепилин, О.В. Ерёмин, Л.Ю. Островская, А.В. Ерёмин // Пародонтология. – 2008. – № 4 (49). – С. 23–25.

67. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология / П.А. Леус. – М.: «Медицинская книга», 2008. – 444 с.

68. Лукьянова Е.М. Классификация, диагностика, профилактика и лечение рахита у детей / Е.М. Лукьянова, Ю.Г.Антипкин, Л.И.Омельченко// Здоров'я України.- 2009.- №19.- С. 8-13.

69. Лукьянова Е.М. Роль витамина D3 в сохранении и улучшении здоровья детей / Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин, Л.И. Омельченко // Перинатология и педиатрия. – 2016.-№3(27).- С. 91-96.

70. Луцкая И.К. Местная медикаментозная терапия заболеваний пародонта / И.К. Луцкая // Дентал Юг. – 2013. – № 7. – С. 22–25.

71. Маковка І.Л. Стан органів ротової порожнини та його корекція у дітей з хронічними гастродуоденітами : автореф. дис. на здобуття наукового звання канд. мед. наук за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія»./ І.Л. Маковка. – Полтава, 2001. – 22 с.

72. Маколкин В.И. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии / В.И.Маколин, В.И.Подзолков, А.В. Родионов и др // Терапевтический архив. — 2004. — Т. 76, № 11. — С. 7780.

73. Манак Т.Н. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии заболеваний периодонта / Т. Н. Манак // Стоматол.журн. – 2012. –Т.ХІІІ, № 3. – С.178 – 181.

74. Марченко Н.С. Оцінка ефективності профілактики карієсу зубними пастами, що містять фторид у студентів медичного університету /Н.С. Марченко, А.М. Політун, Т.П. Терешина // SR. – 2015. – №4 (9). – С. 9–12.

75. Медведєва М.Б. Поширеність та інтенсивність гострого початкового карієсу, сучасні методи його профілактики та лікування в осіб молодого віку: автореф. дис... канд. мед. наук. / М.Б. Медведєва. – К., 2006. – 23 с.

76. Мельник В.С. Вплив стоматологічних захворювань на загальний стан організму / В.С. Мельник, Л.В. Колбаско, Л.Ф. Булей : мат. ХІ наук.–практ. конф. з міжн.уч. [«Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього»], Ужгород 18 квітня 2013 р. – Ужгород: ФОП Бреза, 2013. – С. 151.

77. Морозов С.А. Ефективність комплексної профілактики карієсу зубів у дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку / С.А. Морозов, О.В. Деньга // Современная стоматология. – 2013. – № 5. – С. 56–59.

78. Москалюк О.Н. Электролитный дисбаланс у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющих пролапс митрального клапана / О.Н. Москалюк // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2010. – Вип.14. – Т.2. – С. 248-252.

79. Нагорная Н.В. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей / Н.В.Нагорная, Г.И.Баешко, Е.В. Бордюкова и др. // Здоровье Донбасса. — 2007. — № 2. — С. 47-53.

80. Неділько В.П. Проблеми здоров'я дітей шкільного віку / В.П. Неділько, Т.М. Камінська, С.А. Руденко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 38–41.

81. Неділько В.П. Шляхи підвищення рівня здоров'я дітей шкільного віку / В.П. Неділько Т.М. Камінська, С.А. Руденко // Современная педиатрия. – 2010. – №3(31). – С.81–84.

82. Нестеренко З.В. Классификационные концепции дисплазии соединительной ткани / З.В.Нестеренко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5(26). — С. 131133.

83. Нестеренко З.В. Новые аспекты в лечении рецидивирующих атипично протекающих пневмоний у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани / З.В.Нестеренко // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 4(32). — С. 8587.

84. Нестеренко З.В. Особенности клинического течения болезней органов дыхания у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани / З.В.Нестеренко// Украинский медицинский альманах. — 2005. — № 5. — С. 111-117.

85. Нестеренко З.В. Преобразование структуры органов и тканей человека/ З.В.Нестеренко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4(25). — С. 136-139.

86. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани / З.В.Нестеренко// Украинский медицинский альманах. — 2008. — № 4. — С. 105-109.

87. Нечаева Г.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. / Г.И.Нечаева // Дисплазия соединительной ткани.- 2008.- №1.- С.10-13

88. Нечаева Г.И. Дисплазией соединительной ткани у пациентов молодого возраста // Дисплазия соединит. ткани. – 2010. – № 4. – С. 18–23.

89. Нигамова К.И. Профилактика кариеса временных зубов у детей / К.И. Нигамова, Е.В. Вусатая, Д.С. Чичунов, С.И. Солдатов : мат. IV-й межд. науч.– практ. конф. [«Обеспечение экологической безопасности в чрезвычайных ситуациях»]. – Воронеж, 2009. – С. 187 –191.

90. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учеб. пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов.– М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 928 с.

91. Омельченко Л.І. До питання про поширеність дисплазії сполучної тканини у дітей / Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська, Г.В. Скибан, В.Б. Ніколаенко // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 3(31). — С. 8083.

92. Омельченко Л.И. Влияние фитопрепаратов на отдельные показатели иммунитета у детей с дисплазиями соединительной ткани / Л.И. Омельченко, Е.А. Ошлянская // Современная педиатрия. – 2010. –№5 (27).– с.43-48.

93. Омельченко Л.И. Влияние фитопрепаратов на отдельные показатели иммунитета у детей с дисплазией соединительной ткани / Л.И.Омельченко, Е.А. Ошлянская// Современная педиатрия. — 2009. — № 5(27). — С. 4346.

94. Омельченко Л.И. Дисплазии соединительной ткани у детей / Л.И.Омельченко, В.Б. Николаенко // Доктор. — 2009. — № 1. — С. 4447.

95. Павленко О.В. Забезпеченість вітаміном D3 дітей пубертатного віку з карієсом зубів і дисплазією сполучної тканини / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Современная стоматология .- 2014.- №5(74).- 52-55.

96. Павленко О.В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у пацієнтів підліткового віку з дисплазією сполучної тканини та патологією

зубо-щелепного апарату / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л.Шупика, 2014.- С. 361-369.

97. Павленко О.В. Шляхи реформування системи надання стоматологічної допомоги населенню України. Дискусія / О.В. Павленко, О.М. Вахненко // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 180 – 181.

98. Пат. Україна № 15959 Спосіб прогнозування формування дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей / Починок Т.В., заявник та власник патенту Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – 2006. – Бюл. №7. – с. 5.23 від 17.07.2006.

99. Пахомов Г.Н. Отдаленные результаты профилактики кариеса с использованием фторированного молока у детей в Майкопе / Г.Н. Пахомов, М.Х. Хутыз, С.В. Западаева, О.Г. Аврамова, М.Ф. Гречка. – Стоматология. – 2011. – № 6. – С. 66– 70.

100. Пашкова О.Є. Клінікопатогенетичні особливості бронхіальної астми та її лікування у дітей з синдромом недиференційованої системної дисплазії сполучної тканини: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Донецьк, 2005. — 20 с.

101. Пашкова О.Є. Функціональний стан зовнішнього дихання при бронхіальній астмі у дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини // Мат. наук.-практ. конф. «Патологія сполучної тканини — основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків». — Харків, 2004. — С. 108- 110.

102. Перфилов В.П. Применение бензоилсульфонилхлорида (хлорамина Б) в качестве окислителя при определении оксипролина / Перфилов В.П., Перфилова Т.Н., Левенец Л.с. // Рационализаторское предложение и изобретение в медицине. – Б.И.,1974. – С.168.

103. Поворознюк В.В., Мазур І.П. Костная система и заболевания парадонта. – К., 2005. – 446с.

104. Подліанова О.І. Недиференційована дисплазія сполучної тканини та гіпермобільний синдром у дітей та підлітків: розповсюдженість,

особливості діагностики та лікування: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Запорізький держ. медичний ун-т. – Запоріжжя, 2005. – 151с.

105. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения / М.М. Пожарицкая // Стоматолог. – 2006. – №1. – С.9–12.

106. Починок Т.В. Корекція порушень імунітету у дітей з ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини / Т.В.Починок, М.М. Васюкова, Л.М. Козакова та ін. // Современная педиатрия. — 2008. — № 4(21). — С. 103105.

107. Починок Т.В. Метод прогнозування формування недиференційованої дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей / Т.В.Починок, О.В.Тяжка, А.М. Антошкіна та ін. // Педіатрія. — 2005. — № 1. — С. 6975.

108. Починок Т.В. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у дітей: діагностика і тактика лікування / Т.В.Починок, В.В.Васюкова Н.І. Горобець та ін. // Медицина транспорту України. — 2007. — № 1. — С. 8589.

109. Починок Т.В. Порушення кальцій-фосфорного обміну в дітей із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та їх корекція / Т.В. Починок, Н.Г. Кухарська, В.В. Мельничук [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції «Остеопороз: від дитинства до старості», Харків, 13-14 березня 2012 р. – С. 23.

110. Починок Т.В. Стан ліпідного обміну у дітей пубертатного віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т.В. Починок, О.В. Павленко, Т.В. Веселова [та ін.] // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. - № 2. – Т.3. – С. 28-36.

111. Пшепий А.Р. Оценка эффективности терапии препаратом Магнерот при различных диспластических синдромах и фенотипах // Дисплазия соединит. ткани. – 2008. – № 1. – С.19–22.

112. Российские национальные рекомендации. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. — М., 2009. — 66 с.

113. Руле Ж.–Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога / Ж.–Ф. Руле, С. Циммер [под ред. С.Б.Улитовского, С.Т.Пыркова]. – М.: МЕДпресс-информ, 2010.–368 с.

114. Савичук Н.О. Аналіз програм профілактики основних стоматологічних захворювань в розвинених країнах. / Н.О.Савичук, О.В.Клітинська // Современная стоматология. – 2014. – №4. – С.64-67.

115. Савичук Н.О. Вплив соматичних факторів ризику на формування стоматологічної патології у дітей з хронічними захворюваннями травної системи. Лікувально–профілактичні заходи / Н.О. Савичук, Л.В. Корнієнко, О.В. Пьянкова, О.В. Клітинська // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 2.– С.189–194.

116. Савичук Н.О. Інноваційні підходи до профілактики карієсу зубів у дітей і вагітних жінок / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2013. – № 5.– С. 46–50.

117. Савичук Н.О., Савичук О.В. Профилактика и лечение начального кариеса у детей / Н.О.Савичук // Терапия .- 2008 .- № 12 (32).- С. 53-56.

118. Скакодуб А.А. Лечебно-диагностическая тактика при оказании стоматологической помощи детям с системными заболеваниями соединительной ткани /А.А. Скакодуб // Стоматология детского возраста. – 2004. – №2. – С.26–31.

119. Скальная М.Г. Макро– и микроэлементы в питании современного человека; эколого–физиологические и социальные аспекты / М.Г.Скальная, С.В.Нотова// Москва: РОМЭМ,. - 2004. – 310 с.

120. Смоляр Н. І. Поширеність та інтенсивність карієсу молочних зубів у дітей із загальносоматичною патологією / Н. І. Смоляр, Х. Г. Мусій–Семенців // Клінічна стоматологія. – 2013. – №3,4. – С. 32–33.

121. Спиричев В.Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопении у детей // *Вопр. дет. диетологии.* – 2003. – Т. 1(1). – С. 40–49.

122. Степаненко Р.С. Роль слюнных желез в гомеостазе организма /Р.С. Степаненко, В.В. Афанасьев, М.А. Полякова // *Российский стоматологический журнал.* – 2010. – № 5. – С. 26–27.

123. Стоматология детей и подростков/ Учебное пособие под редакцией Р. Е. Мак-Дональда, Д. Р.Эйвери. – М.: ММИА, 2005. – 746с.

124. Сунцов В.Г. Стоматологическая профилактика у детей. / В.Г. Сунцов, В.К. Леонтьев, В.А. Дистель, В.Д. Вагнер // руководство для студентов и врачей – Москва: Мед. Книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 344 с.

125. Творогова Т.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков / Т.М.Творогова, А.С. Воробьева.// *Русский медицинский журнал.* http://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Nedifferencirovannaya_displaziya_soedinitelnoy_tkani_s_pozicii_dizelementoza_u_detey_i_podrostkov/#ixzz4DoqAvpJR
http://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Nedifferencirovannaya_displaziya_soedinitelnoy_tkani_s_pozicii_dizelementoza_u_detey_i_podrostkov/#ixzz4Don1hAID

126. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко, Е.И. Остапко, Н.В. Биденко и др. – Киев: Книга плюс, 2010. – 813 с.

127. Терапевтическая стоматология. Болезни зубов: учебник: в 3 ч. / Под ред. Е.А. Волкова, О.О. Янушевича. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Ч.1. – 168 с.

128. Трисветова Е.Л. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика. /Е.Л.Трисветова, А.А. Бова, С.П. Фещенко // *Медицинские новости* .- 2000.- №5.-С.23-29.

129. Трубников Г.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: право на диагноз (по клиническим наблюдениям) / Г.В.Трубников // *Врачебные ведомости.* — 2009. — Т. 4(50). — С. 6573.

130. Тяжка О.В. Д-вітамінний статус у дітей 10-18 років м.Києва /О.В.Тяжка, Т.В.Починок, Н.І.Балацька. // Педіатрія, акушерство і гінекологія.- 2012.-№5.-С.39-41.

131. Удод О.А. Шляхи об'єктивізації прогнозування карієсу зубів у дітей / О.А. Удод, О.В. Сироткіна О.В. // Здоровье ребенка. – 2013. – № 1 (44). [Електронний ресурс] режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35316>

132. Устав (Конституция) Всемирной организации здравоохранения // Основные документы. – 40-е издание. – Женева, 1995. – С. 5 – 26.

133. Фролова Т.В. Особенности микроэлементного баланса при диспластикозависимой патологии соединительной ткани у детей / Т.В.Флорова, О.В.Охупкина // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: сб. науч. трудов с междунар. Участием. (Москва –Тверь –Санкт-Петербург, 2010). Москва. – 2010.- С.86-91.

134. Хоменко Л.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечебно-профилактических зубных паст в профилактике кариеса / Л. А. Хоменко, Г. В. Сороченко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 22 – 25.

135. Хоменко Л.О. Контроль над карієсом зуба: еволюція концепції / Л.О. Хоменко, Н.В. Біденко, О.І. Остапко, І.М. Голубєва, Г.В. Сороченко, Ю.М. Трачук // Стоматологія: от науки к практике. – 2013. – № 1. – С. 53–65.

136. Хоменко Л.О. Стоматологічний стан підлітків, опромінених внутрішньоутробно в результаті аварії на Чорнобильській АЕС. Український стоматологічний альманах / Л.О. Хоменко, Ж.В. Усатенко, С.Ф. Любарєць, В.М. Полянська // Современная стоматология. – 2002. – №3. – С . 34 – 36.

137. Цимбаліста О.Л. Особливості патогенетичних механізмів прогресування бронхіальної астми на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини / О.Л.Цимбаліста, В.Б.Дехтяр, А.М. Ерстинюк // Галицький лікарський вісник. — 2008. — Т. 15, № 4. — С. 6668.

138. Цимбаліста О.Л. Функція зовнішнього дихання у дітей, хворих на бронхіальну астму на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини / О.Л.Цимбаліста, В.Б.Дехтяр // Перинатологія и педіатрія. — 2009. — № 1(37). — С. 4852.

139. Цимбаліста О.Л. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей, хворих на ускладнену позалікарняну пневмонію / О.Л. Цимбаліста, О.І.Гаврилук // Здоровье ребенка. — 2011. — № 3(30). — С. 5254.

140. Чернышова О.В. Аутофлора и биологические свойства ротовой жидкости при синдроме раздраженной толстой кишки : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук / О.В. Чернышова. – Волгоград, 2004. – 25 с.

141. Чупрунова И.Н. Питание и кариес зубов у школьников первого класса Нижнего Новгорода / И.Н. Чупрунова, Е.Д. Пятова // [«Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний»] : сб. тр. VII науч.- практ. конф. с межд. уч. / Под ред. Кисельниковой Л.П., Дроботько Л.Н. – Москва, Санкт-Петербург. – 2011. – С.210–212.

142. Чуриліна А.В. Біохімічні критерії дисплазії сполучної тканини за деяких патологічних станів / А.В.Чурилкіна, С.Б.Арбузова, О.М. Москалюк та ін. // Педіатрія. — 2007. — № 2. — С. 2528.

143. Чурилина А.В. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани / А.В.Чурилкіна, О.М. Москалюк, Л.Ф. Чалая и др. // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5(26). — С. 97-100.

144. Чурилина А.В. Нарушение метаболизма соединительной ткани при некоторых патологических состояниях у детей/ А.В.Чурилкіна, О.М. Москалюк // Здоровье ребенка. — 2006. — № 1. — С. 122126.

145. Чурилина А.В. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани / А.В.Чурилина, О.Н. Москалюк, Л.Ф. Чалая [и др.] // Современная педиатрия. – 2009. – №4 (26).

146. Шакирова Л.З. Питание детей дошкольного возраста как медико-социальная проблема / Л.З. Шакирова, Р.А. Файзуллина, Е.А. Самороднова // Практическая медицина. – 2010. – №46. – С .144–146.
147. Шиляев Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р.Шиляев, С.Н. Шальнова // Вопр. соврем. педиатрии. – 2003. – № 5 (2). – С. 61–67.
148. Школьников М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. – М.: Медпрактика, 2002. – 28с.
149. Штомпель Г.В. Оптимизация процессов минерального обмена в полости рта под действием разработанного лечебно-профилактического комплекса у детей дошкольного возраста / Г.В.Штомпель //Вісник Стоматології.- 2010. - №3(72).- С.76-78.
150. Ягода А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани, ассоциированные с хроническими заболеваниями ЛОР-органов: особенности фенотипа и уровень сывороточных цитокинов / А.В.Ягода, Н.Н. Гладких, А.Б.Семенова // Медицинская помощь. — 2007. — № 2. — С. 29-32.
151. Adair S. M. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice / S. M. Adair // *Pediatr. Dent.* – 2006. – Vol. 28 (2). – P. 133 – 142.
152. Ahvazi B. The emerging structural understanding of transglutaminase 3. / B. Ahvazi , K.M. Boeshans, F.Rastinejad // *J. Strucural Biol.* - 2014.- V. 147(2).
153. Ai-Jundi S. H. The efficacy of a school-based caries preventive progame: a 4-years study / S. H. Ai-Jundi // *Int.J.Dent.Hyg.* – 2016. – Vol.4 (1).– P. 30–34.
154. Ajami B. Evaluation of Salivary *Streptococcus mutans* and Dental Caries in Children with Heart Diseases / B. Ajami, G. Abolfathi, E. Mahmoudi. // *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* – 2015. – Vol. 9(2). – P. 105 – 108.
155. Aljafari A.K. Failure on all fronts: general dental practitioners' views on promoting oral health in high caries risk children– a qualitative study / A.K. Aljafari, J.E. Gallagher, M.T. Hosey // *BMC Oral Health.* – 2015. – Vol. 9. – P. 45 –50.

156. Al-Mulla A. Combination of high-fluoride toothpaste and no post-brushing water rinsing on enamel demineralization using an in-situ caries model with orthodontic bands / A. Al-Mulla, L. Karlsson, S. Kharsa // *Acta Odontol Scand.* – 2010. – Vol. 68(6). – P. 323–328.

157. Al-Yousef Y. Medical students' child oral-health-related knowledge, practices and attitudes / Y. Al-Yousef, P. Damiano, K. Weber-Gasparoni // *Eur J Dent Educ.* – 2013. – Vol. 17(4). – P. 218–224.

158. Armfield J.M. Community effectiveness of public water fluoridation in reducing children's dental disease / J.M. Armfield // *Public Health Rep.* – 2010. – № 125(5). – P. 655–664.

159. Armfield J.M. Water fluoridation and the association of sugar-sweetened beverage consumption and dental caries in Australian children / J.M. Armfield, A.J. Spencer, K.F. Roberts-Thomson, K. Plastow // *Am J Public Health.* – 2013. – № 103(3). – P. 494 – 500.

160. Arora N. Microbial role in periodontitis: Have we reached the top? Some unsung bacteria other than red complex / N. Arora, N. Chugh, A. Mishra // *J Indian Soc Periodontol.* – 2014. – Vol. 18(1). – P. 9–13.

161. Axelsson P. The effect of a needs-related caries preventive program in children and young adults—results after 20 years / P. Axelsson // *Oral Health.* – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 57–60.

162. Bader J.D. Physicians' roles in preventing dental caries in preschool children: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force / J.D. Bader, R.G. Rozier, K.N. Lohr, P.S. Frame // *Am. J. Prev. Med.* – 2014. – № 4. P. 315–325.

163. Banoczy J. Epidemiology and prevention of dental caries / J. Banoczy, A. Rugg-Gunn // *Acta Med Acad.* – 2013. – Vol.42(2). – P. 105–107.

164. Bánóczy J. Milk fluoridation for the prevention of dental caries / J. Bánóczy, A.J. Rugg-Gunn, M. Woodward // *Acta Med Acad.* – 2013. – Vol.42. – P. 156–167.

165. Belstrom D. Bacterial profiles of saliva in relation to diet, lifestyle factors, and socioeconomic status / D. Belstrom, P. Holmstrup, C. H. Nielsen. // *J Oral Microbiol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 236–239.
166. Bitter J., Muir H.A. Modified uronic acid carbasol reaction // *Anial Biochem.* - 1968. - V.4. , №4. – P. 240–244.
167. Bhalla S. Salivary proteins and early childhood caries: a gel electrophoretic analysis / S. Bhalla, S. Tandon, K. Satyamoorthy // *Contemp Clin Dent.* – 2010. – Vol. 1(1). – P. 17–22.
168. Bian J.Y. Effect of fluoridated milk on caries in primary teeth: 21-month results / J.Y. Bian, W.H. Wang, W.J. Wang, W.S. Rong, E.C. Lo // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2003. – № 4. – P. 241–245.
169. Bobkowski W. Electrolyte abnormalities and ventricular arrhythmias in children with mitral valve prolapse / W. Bobkowski, A. Siwinska, J. Zachwieja [et al.] // *Pol. Merkuriusz Lek.* — 2001. — Vol. 11, № 62. — P. 125-128.
170. Bönecker M. A social movement to reduce caries prevalence in the world / M. Bönecker, L.M. Andaló, G. A Tenuta [et al.] // *Braz Oral Res.*(São Paulo). – 2013. – Vol. 27(1). – P. 5–6.
171. Bravo J.F. Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population. Joint Hypermobility Syndrome and Vascular EhlerDanlos Syndrome / J.F. Bravo, C. Wolff // *Arthritis Rheum.* — 2006. — 54(2). — P.515-523.
172. Broukal Z. Tooth Decay Prevention in Children and Youth. Official recommended procedure for care of children's teeth / Z. Broukal V. Merglová, J. Janda, H. Cabrnociová. // *LKS.* – 2011. – Vol.21. № 2. – P. 25 – 48.
173. Brown L.J. Trends in total caries experience: permanent and primary teeth / L.J. Brown, T.P. Wall, V. Lazar // *J. Am. Dent. Assoc.* 2010. – № 2. – P. 223–231.
174. Burt B.A. Sugar consumption and caries risk: A systematic review / B.A. Burt, P. Satishchandra // *J. Dent. Educ.* – 2013. – Vol. 65, №10. – P. 1017–1023.

175. Buzalaf M.A. Fluoride metabolism / M.A. Buzalaf, G.M. Whitford // *Monogr Oral Sci.* – 2011. – Vol.22. – P. 20–36.
176. Callahan A. Winter season, frequent hand washing, and irritant patch test reactions to detergents are associated with hand dermatitis in health care workers / A. Callahan, E. Baron, D. Fekedul.// *Dermatitis.* – 2013. – Vol. 24(4). – P. 170–175.
177. Carey C.M. Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries / C.M. Carey // *J Evid Based Dent Pract.* – 2014. – №14. – P. :95–102.
178. Chachra S. The most effective and essential way of improving the oral health status education / S. Chachra, P. Dhawan, T.Kaur, A.K.Sharma // *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* – 2011. – Vol. 29. – P. 216–221.
179. Chandrashekar B.R. Oral health promotion among rural school children through teachers: an interventional study / B.R. Chandrashekar, S. Suma, J.R. Sukhabogi [et al.] // *Indian J Public Health.* – 2014. – Vol. 58(4). – P. 235 – 240.
180. Chatterjee M. Vitamin D and genomic stability / M. Chatterjee // *Mutatres.*-2011.- Vol. 475, № 1-2.- P.69 – 87.
181. Cho H.J. Systemic effect of water fluoridation on dental caries prevalence / H.J. Cho, B.H. Jin, D.Y. Park, S.H. Jung. // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2014. – Jan 16. – P.1–9.
182. Chong G.T. A review of the uses of fluoride and outcomes of dental caries control in Singapore / G.T. Chong, P. Tseng // *Singapore Dent J.* – 2011. – Vol. 32(1). – P. 14–18.
183. Chuang L.–C. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora / L.–C. Chuang, C.–S. Huang, L.–W. Ou–Yang, S.–Y. Lin // *Clin Oral Investig.* – 2011. – Vol. 15(4). – P. 471 – 476.
184. Ciketic S. Drinking water fluoridation in South East Queensland: a cost-effectiveness evaluation. / S. Ciketic, M.R. Hayatbakhsh, C.M. Doran // *Health Promot J Austr.* – 2010. – Vol. 21 (1). – P. 51 – 56.

185. Cirino S.M. Dental caries in developing countries. Preventive and restorative approaches to treatment / S. M. Cirino, S. Scantlebury // N.Y. State. Dent. J. – 1998 . – Vol. 64 № 2. – P. 32–39.

186. Clark M.B. Fluoride Use in Caries Prevention in the Primary Care Setting / M.B. Clark, R.L. Slayton // Pediatrics. – 2014. – Vol. 134. – P. 626–633.

187. Close K. Barriers to the adoption and implementation of preventive dental services in primary medical care / K. Close, R.G. Rozier, L.P. Zeldin, A.R. Gilbert // Pediatrics. – 2010. – Vol. 125(3). – P. 509–517.

188. De Luca H. Metabolism and molecular mechanism of action of vitamin D / H.De Luca //Biochem. Soc. Fran. – 1982. – Vol. 10, №3.- P.147 – 158.

189. De Silva–Sanigorski A.M. Splash: a prospective birth cohort study of the impact of environmental, social and family–level influences on child oral health and obesity related risk factors and outcomes / A.M. de Silva–Sanigorski , E. Waters, H. Calache, M. Smith [et al.] // BMC Public Health . – 2011. – Vol.11. – P.505–512.

190. Dechow P.C. Relationship between three-dimensional microstructure and elastic properties of cortical bone in the human mandible and femur/ P.C. Dechow, D.H.Chung, M.Bolouri// Community Dent Health. – 2014. – Vol.19. – P. 29 – 32.

191. Dimitrova M.M. Specificity of caries attack in early childhood / M.M. Dimitrova, M.P. Cukleva, V.K. Kondeva // Folia Med. (Plovdiv). – 2010. – №1. – P. 50–54.

192. Ekback G. Caries in five different socio-economic clusters in Orebro county. G. Ekback, C. Persson // Community Dent Health. – 2012. – Vol.29. – P. 229 – 232.

193. Enwonwu C.O. Nutrition and oral infectious diseases: state of the science / C.O. Enwonwu, R.S. Phillips, W.A. Falkler // Compend. Cont. Educ. Dent. –2002. Vol. 23, № 5. – P. 431–438.

194. Evidence that the serum inhibitor of hyaluronidase may be a member of the inter α inhibitor family / K. Mio, O. Carrette, H. I. Maibach [et al.] // *J Biol. Chem.* — 2000. — Vol. 275, №2.

195. Ferreira J.M. Caries removal in primary teeth – a systematic review / J.M. Ferreira, S.L. Pinheiro, F.C. Sampaio, V.A. de Menezes // *Quintessence Int.* – 2012. – Vol. 43(1). – P. 206 – 210.

196. Frazão P. Custo-efetividade da escovação dental supervisionada convencional e modiã cada na prevenção da cárie em molares permanentes de crianças de 5 anos de idade / P. Frazão // *Cad. Saúde Pública (Rio de Janeiro)*. – 2012. – Vol. 28(2). – P.:281–290.

197. Frazão P. Effectiveness of the bucco-lingual technique within a school-based supervised tooth- brushing program on preventing caries: a randomized controlled trial / P. Frazão // *BMC Oral Health*. – 2011. – Vol.11. – P. 11 – 17.

198. Funato Y. A new technique for analyzing trace element uptake by human enamel / Y. Funato, Y. Matsuda, K. Okuyama [et al.] // *Dent Mater J.* – 2015. – Vol. 34(2). – P. 240–245.

199. Garland C.F. Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention / C.F. Garland, C.B. French, L.L. Baggerly // *Anticancer Res.* – 2011.- №31. - P. 617 – 622.

200. Gartner Z.M. Prevention of Rickets and Vitamin d Dificiency: new Guidelines for Vitamin D Intake / Z.M. Gartner Z.M., Frank R. Green // *Pediatrics*.- 2013.- Vol.111, №14.- P. 908-910.

201. Ghayour-Mobarham M. Determination of serum copper, zink and selenium in healthy subjects / M. Ghayour-Mobarham, A.Taylor., S.A. New // *Ann. Clin. Biochem.* – 2015. – V.42 (Pt.5)

202. Gilbert G.H. Caries treatment in a dental practice-based research network: movement toward stated evidence-based treatment / G.H. Gilbert, V.V. Gordan, E.M. Funkhouser [et al.] // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2013. – Vol. 41(2). – P. 143–153.

203. Gindler M. Rapid colorimetric determination of calcium in biologic fluids with methylthymol blue / M. Gindler, J.D King // *Am. J. Clin. Path.* – 2012. – N58. – P. 376 – 382.
204. Grandjean P. Community water fluoridation and intelligence / P. Grandjean A.L. Choi // *Am J Public Health.* – 2015. – Vol. 105(4). – P. 3 – 9.
205. Guideline on infant oral health care care / American Academy of Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs // *Clin Guidel Ref Man.* – 2012. – Vol. 35(6). – P. 137–141.
206. Guideline on infant oral health care. Adopted 2009 : Clinical Guideline Reference Manual. – Chicago: American Academy of Pediatric Dentistry, 2009–2010. – Vol. 31. – P. 95–99.
207. Ha D.H. The accuracy of caries risk assessment in children attending South. Australian School Dental Service: a longitudinal study / D.H. Ha, A.J. Spencer, G.D. Slade, A.D. Chartier. // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 29, 4(1) – P. 1–8.
208. Haffajee A.D. Microbial complexes in supragingival plaque / A.D. Haffajee, S.S. Socransky, M. Patel, X. Song // *Oral Microbiol Immunol.* – 2008. – Vol.23 – P. 196–205.
209. Hajishengallis G. Role of complement in host-microbe homeostasis of the periodontium / G. Hajishengallis, T. Abea, T. Maekawa [et al.] // *Semin Immunol.* – 2013. – Vol. 25(1). – P.65–72.
210. Harding M. A. Water fluoridation and oral health / M.A. Harding, D.M. O’Mullane // *Acta Medica Academica.* – 2013. – Vol .42(2). – P. 131–139.
211. Harris R. Risk factors for dental caries in young children: A systematic review of the literature / R. Harris, A.D. Nicoll, V.L. Adair, C.M. Pine // *Community Dent Health.* – 2014. – Vol. 21, Suppl. – P. 71–85.
212. Harrison R.L. Effectiveness of maternal counseling in reducing caries in cree children / R.L. Harrison, J. Veronneau, B. Leroux // *J Dent Res.* – 2012. – Vol. 91(11). – P. 1032 – 1037.

213. Head Start dental home initiative: Program updates /American Academy of Pediatric Dentistry. – Chicago (IL), 2010. – [Электронный ресурс] режим доступа: <http://www.aapd.org/headstart/>

214. Heifetz S.B. Anticaries effectiveness of a fluoride and nonfluoride sealant / S.B. Heifetz, A. Yaari, H.J. Proskin // Calif. Dent. Assoc. – 2011. – Vol.35, №8. – P.573–577.

215. HHS recommendation for fluoride concentration in drinking water for prevention of dental caries / Department of Health and Human Services // Fed Regist. – 2011. – Vol. 76(9). – P. 2383–2388.

216. Holick M.F. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari// J. of Clin. Endocrinol. & Metab. – 2011.- Vol. 96. - №7. – P. 1911-1930.

217. Huang G.F. Synergistic effect of Nd: YAG laser combined with fluoride varnish on inhibition of caries formation in dental pits and fissures in vitro / G.F. Huang, W.H. Lan, M.K. Guo, C.P. Chiang // J. Formos. Med. Assoc. – 2011. – № 3. – P. 181–185.

218. Hyde E.R. Metagenomic Analysis of Nitrate-Reducing Bacteria in the Oral Cavity: Implications for Nitric Oxide Homeostasis / E.R.Hyde, F. Andrade, Z. Vaksman, [et al.] // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9(3). – P. 11 – 13.

219. Iheozor-Ejiogor Z. Water fluoridation for the prevention of dental caries / Z. Iheozor-Ejiogor, H.V. Worthington, T. Walsh [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. [Электронный ресурс] режим доступа: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010856/full>

220. Inuit oral health survey report 2008 – 2009. – Ottawa: Health Canada, 2011. – 72 p.

221. Irvine J.D. Early childhood caries in Indigenous communities: First Nations, Inuit and Métis Health Committee / J.D. Irvine, S. Holve, D. Krol, R. Schroth // Paediatr Child Health. – 2011. – Vol. 16(6). – P. 351 – 357.

222. Jokić N.I. Dental Caries Experience in Croatian Schoolchildren in Primorsko-Goranska County: A Pilot Study / N.I Jokić, D. Bakarčić, S. Janković [et al.] // *Centr Eur J Publ Health*. – 2013. – № 1. – P. 44 – 48.
223. Jurić H. Current possibilities in occlusal caries management / H. Jurić // *Acta Med. Acad.* – 2013. – Vol.42 (2). – P.216-222.
224. Kagihara L.E. Assessment, management, and prevention of early childhood caries / L.E. Kagihara, V.P. Niederhauser, M. Stark // *J Am Acad Nurse Pract.* – 2009. – Vol. 21(1). – P.1–10.
225. Keer R., Grahame R. Hypermobility syndrome: Recognition and management for physiotherapists. - Harley street, 2003. — P. 234.
226. Kim K.W. The percentage of adolescents who brush their teeth after lunch and its related factors / K.W. Kim // *Journal of Korean Society of Dental Hygiene*. – 2010. – Vol. 10(3). – P.441 – 448.
227. Kivovics P. Oral Health in Hungary 2012 / P. Kivovics // Budapest: National Center for Healthcare Audit and Improvement, 2012. – 46 p.
228. Klitynska O.V. Analysis of biocoenosis of oral cavity in children with different degrees of caries activity, who permanently residing in conditions of biogeodeficit of fluorine and iodine / O.V. Klitynska // *Intermedical journal*. – 2015. – Vol. IV, №2. – P. 3–7
229. Klitynska O.V. Analysis of the main activity cariesgenic microbes by assessing the antibiotic activity / O.V. Klitynska // *Intermedical journal*. – 2015. – Vol. III, №1. – P. 15–20.
230. Kovaľová E. Healthy Smile Prevention Project in Slovakia with students DH Klinik in Presov. Final report of study: cariosity of teeth among schoolchildren within two groups in Slovakia in 2002, 2005, 2007 and 2009 / E. Kovaľová, A. Eliašová, P. Adamišin, A. Koval // *Health Problems of Civilization*. – 2015. – Vol.2 (9). – P. 27 – 30.
231. Kranz A.M. Activities of Early Head Start Teachers Directed toward Children and Parents Oral Health / A.M. Kranz, R. G. Rozier, P. L. Zeldin, J.S. Preisser // *J Public Health Dent*. – 2011. – Vol . 71(2). – P. 161–169.

232. Lampert L.M. Limited evidence for preventing childhood caries using fluoride supplements / L.M. Lampert, D. Lo // *Evid Based Dent.* – 2012. – Vol. 13(4). – P. 112–113.

233. Langfeldt D. Composition of Microbial Oral Biofilms during Maturation in Young Healthy Adults / D. Langfeldt, S.C. Neulinger, W. Heuer [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9(2). – P. 874 – 889.

234. Lenčová E. Oral health attitudes and caries-preventive behaviour of Czech parents of preschool children / E. Lenčová, J. Dušková // *Acta Medica Academica.* – 2013. – Vol. 42(2). – P. 209–215.

235. Levy S.M. Effects of life-long fluoride intake on bone measures of adolescents: a prospective cohort study / S.M. Levy, J.J. Warren, K.Phipps [et al.] // *J Dent Res.* – 2014. – Vol. 93(4). – P. 353–359.

236. Loveren C.J. Similarity of bacteriocin activity profiles of mutans streptococci within the family when the children acquire the strains after the age of 5 / C.J. Loveren, J.F. Buijs, J.M. Cate // *Caries Res.* – 2010. – Vol. 34. – P. 481–485.

237. Ma S. Antagonistic effect of protein extracts from *Streptococcus sanguinis* on pathogenic bacteria and fungi of the oral cavity / S. Ma., H. Li, C.Yan, [et al.] // *Experimental and therapeutic medicine.* – 2014. – Vol.7. – P. 1486 – 1494.

238. MacGregor R. Battle renewed over value of fluoridation / R. MacGregor // *CMAJ.* – 2011. – Vol. 12 (183). – P. 1173 – 1178.

239. Mahajan A. Interspecies communication and periodontal disease /A. Mahajan, B. Singh, D. Kashyap, A. Kumar, P. Mahajan // *The Scientific World Journal.* – 2013. – Vol. 13. – P. 2–8.

240. Majorana A. Feeding and smoking habits as cumulative risk factors for early childhood caries in toddlers, after adjustment for several behavioral determinants: a retrospective study/ A. Majorana, M. Grazia Cagetti, E. Bardellini [et al.] // *BMC Pediatrics.* – 2014. – Vol. 14. – P. 45–52

241. Marthaler T. M. Salt fluoridation – an alternative in automatic prevention of dental caries / T.M. Marthaler, P.E. Petersen // *International Dental Journal*. – 2005. – Vol. 55. – P. 351–358.
242. Marthaler T.M. The prevention of dental caries – its role and potential / T.M. Marthaler // *Acta Med Acad*. – 2013. – Vol. 44. – P. 101–105.
243. Marthaler T.M. Salt fluoridation and oral health. / T.M. Marthaler // *Acta Med Acad*. – 2013. – № 42(2). – P. 140– 155.
244. Marthaler T.M. Successes and drawbacks in the caries-preventive use of fluorides-lessons to be learnt from history / T.M. Marthaler // *Oral Health Prev Dent*. – 2013. – Vol .1(2). – P. 129–140.
245. Marthaler, T.M. Changes in dental caries 1953–2003 / T. M. Marthaler // *Caries Res*. – 2004. – V. 38. – P. 173 – 181.
246. Martínez-Mier E.A. Fluoride content in plaque solids and fluid after ingestion of fluoridated milk / E.A. Martínez-Mier, A.E. Soto-Rojas, C. Buckley[et al.] // *J Oral Sci*. – 2013. – Vol. 55(3). – P. 233–238.
247. McFarland T.B. Provision of preventive oral health services to infant and toddlers: North Carolina general dentists' readiness / T.B. McFarland, R.B. Quinonez, C. Phillips, J. Lee, Y. Chung // *J Oral Health Comm Dent*. – 2013. – Vol. 7(3). – P. 140–147.
248. Milk fluoridation for the prevention of dental caries / J. Bánóczy, P.E. Petersen, A.J. Rugg-Gunn // *World Health Organization/* - 2009. – 92 p.
249. Mithal A.Global vitamin D Status and determinants of hypovitaminosis D/ A. Mithal, D.A. Wahl, P. Burckhardt // *Osteoporos int*. – 2009 - №20.- P. 1807-1820.
250. Mobley C. The Contribution of Dietary Factors to Dental Caries and Disparities in Caries / C. Mobley, T.A. Marshall, P. Milgrom, S.E. Coldwell // *Acad Pediatr*. – 2009. – Vol. 9(6). – P. 410–414.
251. Moimaz S.A. Dental fluorosis and its influence on children's life / S.A. Moimaz, O. Saliba, L.B. Marques, C.A. Garbin, N.A. Saliba // *Braz Oral Res*. – 2015. – Vol. 29. – P. 1807–1815.

252. Moslemi M. Relationship of salivary lactoferrin and lysozyme concentrations with early childhood caries / M. Moslemi., M. Sattari, F. Kooshki [et al.] // *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. – 2015. – Vol. 9 (2). – P. 109 – 114.

253. Moynihan P. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases / P. Moynihan, P. E. Petersen // *Public Health Nutrition*. – 2014. – Vol.7 (1A). – P. 201–226.

254. Moynihan P.J. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines / P.J. Moynihan, S.A. Kelly // *J. Dent. Res*. – 2014. – Vol. 93 (1). – P.8–18.

255. Murray J.J. Prevention of oral diseases / J.J. Murray, J.H. Nunn, J. G. Steele. – Oxford, 2003. – 272 p.

256. Neidell M. The association between community water fluoridation and adult tooth loss / M. Neidell, K. Herzog, S. Glied // *Am J Public Health*. – 2010. – Vol. 100(10). – P. 1980–1985.

257. Núñez F.L. Dental caries and early childhood development: a pilot study / F.L. Núñez, B.J. Sanz, L.G. Mejía // *Rev Chil Pediatr*. – 2015. – Vol. 86(1). – P. 38–42.

258. Olak J. Children's dental fear in relation to dental health and parental dental fear / J. Olak, M. Saag, S. Honkala [et al.] // *Stomatologija*. – 2013. – Vol.15(1). – P. 26–31.

259. Pahel B.T. Effectiveness of preventive dental treatments by physicians for young Medicaid enrollees / B.T. Pahel, R.G. Rozier, S.C. Stearns, R.B. Quinonez // *Pediatrics*. – 2011. – Vol. 127(3). – P. 682–689.

260. Patel R. The state of oral health in Europe. Report commissioned by the Platform for Better Oral Health in Europe / R.Patel. – 2012. [Электронный ресурс] режим доступа: <http://www.oralhealthplatform.eu/sites/default/files/field/document/Report%20%20the%20State%20of%20Oral%20Health%20in%20Europe.pdf>

261. Patil S.P. Effectiveness of different tooth brushing techniques on the removal of dental plaque in 6–8 year old children of Gulbarga / S.P. Patil, P.B.

Patil, M.V. Kashetty // *J Int Soc Prev Community Dent.* – 2014. – Vol. 4(2). – P. 113–116.

262. Pessan J.P. Topical use of fluorides for caries control / J.P. Pessan, K.J. Toumba, M.A.Buzalaf // *Monogr Oral Sci.* – 2011. – Vol. 22. – P. 115 – 132.

263. Petersen P.E. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach / P.E. Petersen, M.A. Lennon // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2014. – Vol. 32. – P. 319–321.

264. Petersson L.G. Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults / L.G. Petersson, K. Magnusson, U. Hakestam [et al.] // *Acta Odont Scand.* – 2011. – Vol. 69. – P. 321– 327.

265. Pieper K. The decline in dental caries among 12-year-old children in Germany between 1994 and 2000 / K. Pieper // *Comm. Dent Health.* – 2004. – Vol. 21 (3). – P. 199–206.

266. Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. *Oral Health Policies Reference Manual.* – Chicago: American Academy of Pediatric Dentistry, Council on Clinical Affairs, 2011. – P. 47 – 49.

267. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficit in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Pludovski, E. Karczmarewicz, M. Bayer [et al.] // *Endokrynologia Polska.* – 2013. – Vol. 4 (64). – P.319-327.

268. Pyeritz R.E. Small molecule for a large disease // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 26. — P. 2829-2831.

269. Quinonez R.B. Care coordination among pediatricians and dentists: a cross-sectional study of opinions of North Carolina dentists / R.B. Quinonez, A. M/ Kranz , M. Long, R.G. Rozier [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2014. – Vol. 14. – P.33 – 37.

270. Ramos–Gomez F. J. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries / F. J. Ramos–Gomez, J. A. Weintraub et al. // *J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2002. – Vol. 2. – P. 165 – 173.

271. Ramos-Gomez F.J. Pediatric dental care: prevention and management protocols based on caries risk assessment / F.J. Ramos-Gomez, Y.O. Crystal, J.J. Crall, J.D. Featherstone // *J Calif Dental Assoc.* – 2010. – Vol. 38(10). – P. 746–761.

272. Report on the findings of the First Nations Oral Health Survey (FNOHS) 2009 – 2010. – Ottawa: The First Nations Information Governance Centre, 2012. – P. 1 – 134.

273. Ribeiro A.A. Avaliacao de una programa de promocao de saude bucal em criancas HTV+p : Dissertacao de Mestrado / A.A. Ribeiro // – Rio de Janeiro: Faculdade de Odontologia da UFRJ, 2010. – 85 p.

274. Rigante D. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan’s syndrome and pulmonary bullous dysplasia / D. Rigante, G.Segni, A.Bush // *Respiration.* — 2001. — Vol. 68, № 6. — P. 621624.

275. Roach F.S. Etiology of stroke in children /F.S. Roach // *Semin. Pediatr. Neurol.* — 2000. — № 7. — P. 244260.

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

277. Rugg-Gunn A. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use / A. Rugg-Gunn, J. Bánóczy // *Acta Med Acad.* – 2013. – №. 42(2). – P. 168–178.

278. Sharma G. Approaches to Arresting Dental Caries: An Update / G. Sharma M.P. Puranik // *J Clin Diagn Res.* – 2015. – Vol.9 (5). – P. 8–11.

279. Shi Y. WHO pathfinder caries survey in Beijing extended with data for prevalence of mutans streptococci /Y. Shi, D. Barmes, D. Bratthall // *Brit. Dent J.* – 2012. – Vol. 42. – P. 31–36.

280. Singh R.P. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing

Bifidobacterium lactis Bb12 and *Lactobacillus acidophilus* La5 / R.P. Singh, S.G. Damle, A. Chawla // *Acta Odontol Scand.* – 2011. – Vol. 69(6). – P. 389–394.

281. Sinkiewicz G. Influence of dietary supplementation with *Lactobacillus reuteri* on the oral flora of healthy subjects / G. Sinkiewicz, S. Cronholm, L. Ljunggren, G. Dahlén, G. Bratthall // *Swed Dent J.* – 2010. – Vol. 34(4). – P. 197–206.

282. Správa o stave zdravotníctva na Slovensku / [Ed.: Hlavatý T., Liptáková A. et al.]. – Bratislava: Ministerstvo zdravotníctva SR, 2011. – 244 s.

283. Stearns S.C. Cost-effectiveness of preventive oral health care in medical offices for young Medicaid enrollees / S.C. Stearns, R.G. Rozier, A.M. Kranz [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2012. – Vol. 166(10). – P. 945–951.

284. Sumi Y. Community coordination of dental care needs in a home medical care support ward and at home / Y. Sumi, N. Ozawa, H. Miura, H. Miura, K. Toba // *Nihon Ronen Shigakkaishi*. – 2011. – Vol. 48(4). – P. 391–396.

285. Symposium on early childhood caries in American Indian and Alaska Native children 2010. American Dental Association. – Chicago, IL: American Dental Association, 2011. – P. 1 – 18.

286. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. / L.Tosiello // *Arch Intern Med.* – 1996. – №156. – P.1143-1148.

287. Trentesaux T. Social Vulnerability in Paediatric Dentistry: An Overview of Ethical Considerations of Therapeutic Patient Education / T. Trentesaux, C. Delfosse, M.M. Rousset, C. Herve, O. Hamel // *Cult. Med. Psychiatry.* – 2013. – Vol. 12. – P.1–8.

288. Tubert-Jeannin S. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children / S. Tubert-Jeannin, C. Auclair, E. Amsallem [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – Vol. 7(12). – 67 p.

289. Twetman S. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? / S. Twetman // *Braz Oral Res.* – 2012. – Vol. 26(Spec. Iss. 1). – P. 64 – 70.

290. Vavricka S.R. Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: a case-control study / S.R. Vavricka, C.N. Manser, S. Hediger [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2013. – Vol. 19(13). – P.2768–2777.
291. Vogel M. Interdental cleaning and gingival injury potential of interdental toothbrushes / M. Vogel, B. Sener, M. Roos, T. Attin, P.R. Schmidlin // *Swiss Dent J.* – 2014. – Vol. 124(12). – P. 1290–301.
292. Wanyonyi K.L. A systematic review and meta-analysis of face-to-face communication of tailored health messages: Implications for practice/ K.L. Wanyonyi // *Patient Educ Couns.* – 2011. – Vol. 85 (3). – P. 348 – 355.
293. White B.A. Preventing dental caries through community water fluoridation / B.A. White, S.M. Gordon // *N C Med J.* – 2014. – № 75(6). – P. 430–431.
294. World Health Organisation. Oral disease burdens and common risk factors. – Geneva: WHO, 2012. [Электронный ресурс] режим доступа: http://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/index.html.
295. Yengopal V. Salt fluoridation: a meta-analysis of its efficacy for caries prevention / V. Yengopal, U.M. Chikte, S. Mickenautsch, L.B. Oliveira, A. Bhayat // *SADJ.* – 2010. – Vol. 65(2). – P. 60 – 67.
296. Yeowell H.N. Ehlers-Danlos syndrome type VI results from a nonsense mutation and a splice site-mediated exon-skipping mutation in the lysyl hydroxylase gene / H.N. Yeowell, L.C. Walker // *Proc. Assoc. Am. Physicians.* – 2007.- V. 109 (4). - P. 383-396.
297. Zingler S. A randomized clinical trial comparing the impact of different oral hygiene protocols and sealant applications on plaque, gingival, and caries index scores / S. Zingler, M. Pritsch, D.J. Wrede [et al.] // *Eur J Orthod.* – 2014. – Vol.36(2). – P. 150–163.
298. Zubnolekárska starostlivosť v SR 2013 / Štatistické prehľady 6/2014. – Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2014. – 8 s.

ДОДАТКИ
ДОДАТОК А

Таблиця 1.

Фенотипові ознаки сполучнотканинних дисплазій

1	Ознаки	Є	Не має
1	2	3	4
1. Краніоцефальні:			
	Невірна форма черепа _____	_____	_____
	Доліхоцефалія _____	_____	_____
	Незрощення губи _____	_____	_____
	Незрощення _____ верхнього піднебіння _____	_____	_____
	Зривлення носової перегородки _____		
	Часті носові кровотечі _____		
2. Очні:			
	Міопія _____	_____	_____
	_____	_____	_____
	Епікант _____	_____	_____
	Широко розрашовані очі _____	_____	_____
	Близько розрашовані очі _____	_____	_____
	Колобоми _____	_____	_____
	Короткі або вузькі очні щілини _____		_____
	Птоз _____		
	Катаракта _____		
3. Порожнина роту:			
	Високе піднебіння _____	_____	_____
	Порушення росту зубів _____	_____	_____
	Розщеплення язичка _____	_____	_____
	Аномалії прикусу _____	_____	_____
	Скошеність підборіддя _____	_____	_____
	Товсті губи з борознами _____		
	Малий та великий рот _____		
4. Вуха:			
	Низьке розташування _____	_____	_____
	Асиметрія _____	_____	_____
	Неправильний розвиток завитків _____	_____	_____
	Малі або прирощені мочки вух _____	_____	_____
	Відсутність козелка _____	_____	_____
	Дуже великі або дуже маленькі _____	_____	_____
	Відкоплені вуха _____		
	Вроджена туговухість _____		

5. Руки:

Короткі або криві мізинці _____
 Потовщення нігтьових фаланг _____
 Син- або полірахнодактилія _____
 4-й палець менше 2-го _____
 Порушення росту нігтів _____
 Гіпермобільність суглобів _____

6. Ноги:

Варикозне розширення вен _____
 Плоскостопість _____
 Х- та О подібне викривлення ніг _____
 „Сандалевидна” 1 міжфалангова
 щілина _____

7. Шкіра:

Підвищена розтяжність _____
 Вогнища депігментації _____
 Стрії _____
 Велика кількість пігментних плям _____
 Гіпертрихоз _____
 Гемангіоми _____
 Ангіоектазії _____
 Суха зморщена шкіра _____
 Крижі _____

8. Кості, хребет:

Деформація грудної клітки _____
 Spina bifidum _____
 Кіфоз _____
 Ювенільний остеохондроз _____
 Підвищена ломкість нігтів _____

9. Конституція:

Астенічна _____
 Збільшення подовжених розмірів
 тіла _____
 Порушення осанки _____
 Гіпертрофія _____