

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

**МЕЛЬНИЧУК ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК[616.314:616-018.2-007.17]-084

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

14.01.22 - стоматологія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Ужгород – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Павленко Олексій Володимирович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Інститут стоматології, кафедра стоматології, завідувач.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Казакова Римма Вікторівна**, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський Національний університет» МОН України, кафедра дитячої стоматології, завідувач.
- доктор медичних наук, професор **Савичук Олександр Васильович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, МОЗ України, кафедра дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань, завідувач.

Захист відбудеться " 15 " червня 2017 р. об 13:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, Закарпатська обл., м. Ужгород, пл. Народна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, Закарпатська обл., м. Ужгород, пл. Народна, 3.

Автореферат розісланий "12 " травня 2017 р.

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



О. В. Клітинська

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** В останні роки кількість випадків недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) серед загальної популяції людей значно збільшилась як в Україні, так і в усьому світі (Л.І. Омельченко 2012; О.І. Подліанова 2014). 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 (Л.Ф. Богмат, 2005; Л. Кашина, 2011; Л.А. Кутузова, 2014; О.С. Тишкевич, Е.Н. Кравченко, 2014).

При НДСТ у людини поряд із зовнішніми фенотиповими ознаками дисплазії сполучної тканини виявляється дисфункції одного або декількох внутрішніх органів (Е.Л. Трисветова та співав., 2010; О.Я. Гречаніна та співавт., 2013). 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 (О.В.Козінова, 2009; В.В. Поворознюк, 2014; В.В. Поворознюк, І.П. Мазур, 2005; А.А. Поляченко, Л.Г. Капітонова, 2014; О. А. Генова, 2014; Е.Г. Кудинова, А.П. Момот, 2015).

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 (Л.І.Омельченко та співавт., 2009; В.А. Омельченко, 2009; А.В. Баландина, 2014; О.В.Павленко, 2014).

За даними Р.С. Dechlow (2007) стоматологічний статус хворих з 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 (К. О. Самойлов, 2000; Б.Т. Расторгуев, 2006; Е. В. Земцовский, 2008; А.В. Елизаров, 2014; А. Vumann, 2011).

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 відмічається порушення кальцій-фосфорного та ліпідного обмінів, загального та місцевого імунітетів, розвиток окисного стресу (О.Н. Москалюк, 2010; Т.В.Починюк та співавт., 2011; З.В. Нестеренко, 2013; Т.В. Починюк та співавт., 2013).

На сьогодні відсутні роботи щодо оцінки особливостей профілактики та реабілітації стоматологічних хворих з НДСТ. Разом з тим, профілактика та реабілітація карієсу зубів у дітей повинна бути комплексною та враховувати регіональні особливості, вплив несприятливих факторів довкілля на організм дитини, стан рідини і слизових порожнини рота, здоров'я в цілому, тощо (Р.В. Казакова, 1996; Р.В. Казакова та співавт., 2002; Р.В. Казакова та співавт., 2009; О.В. Савичук та співавт., 2009; О.В. Савичук, 2010; О.В. Савичук та співавт., 2010; 2012; О.В. Клітинська, 2012; 2013; 2015; О.В. Клітинська та співавт., 2014; 2015).

Вищезазначене свідчить про актуальність проблеми профілактики та реабілітації стоматологічних хворих з НДСТ пубертатного віку і необхідність проведення досліджень для уточнення факторів ризику щодо формування карієсу, як найбільш часту патологію зубів при дисплазії сполучної тканини, взаємозв'язку порушень метаболізму колагену зі станом електролітного балансу, забезпеченням вітаміном D<sub>3</sub>, показниками фагоцитозу та місцевого імунітету ротової порожнини та інтенсивності карієсу, розробки методів профілактики та реабілітації дітей пубертатного віку з карієсом зубів 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 академії післядипломної 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, D<sub>3</sub> – 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 D<sub>3</sub> 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 декомпенсованою формою активності карієсу та недиференційованою дисплазією сполучної тканини, як предикторів розвитку каріозного процесу.

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 ротової порожнини, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, фагоцитозу, D-вітамінного забезпечення (25ОНD<sub>3</sub>) 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, 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 D<sub>3</sub> 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, КЗОПР «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 підліткового 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 НАМН України» (Керівник - к.мед.н. Андрусишина І.М); імунологічні дослідження – в імунологічній лабораторії Державної установи «Інститут педіатрії акушерства і гінекології, НАМН України»

(Директор – академік НМАН України, професор, д. мед. н. Антипкін Ю.Г.); визначення вмісту вітаміну D<sub>3</sub> 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. Апуховська Л. І.).

**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 країн 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).

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи.** 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 КЗ «Києво – Святошинську районну стоматологічну поліклініку». Серед пацієнтів 150 дітей були без ознак НДСТ та у 150 - діагностовано НДСТ. Контрольну групу склали 30 здорових дітей. 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 (Т.В.Починок та співав., 2006). За наявності 6 та більше фенотипових ознак діагностували НДСТ. 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 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 підліткового віку було застосовано стоматологічні показники згідно з загальноприйнятими алгоритмами з використанням рекомендацій Л. О. Хоменко, 2010.

Клініко-анамнестичне обстеження включало паспортну частину, визначення особливостей індивідуальної гігієни порожнини рота, стану твердих тканин постійних зубів, тканин пародонта і наявність їх захворювань (Л. О. Хоменко і співав., 2010); особливості стану зубо-щелепної системи – з урахуванням прикусу (Ф. Я. Хорошилкіна, 2010), присінка порожнини рота (за класифікацією Ю. Л. Образцова, 1992), аномалій положення та форми окремих зубів, зубних рядів та деформацій (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 папіломаргінально-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<sub>3</sub> – вітамінного забезпечення та для визначення ефективності розроблених реабілітаційно-профілактичних схем було проведено лабораторні дослідження та моніторинг стоматологічного статусу у 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, які склали контрольну групу.

Визначення електролітного балансу плазми крові здійснювали за показниками рівню 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. І. М. Андрусичинової Для перерахованих досліджень використовували свіжоодржану плазму крові (максимально кров до проведення методик зберігали не більше 2 годин).

Імунологічні дослідження виконані в імунологічній лабораторії ДУ «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.Gelfland 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 Вестфаля 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 D<sub>3</sub> в сироватці крові дітей підліткового віку визначали по дослідженню рівня 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці венозної крові за допомогою електрохемілюмінесцентного 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, професор, д.мед.н. Безруков В.В.). Оцінку D<sub>3</sub> - вітамінного статусу здійснювали відповідно до класифікації M.F. Holick et al., (2011), згідно з якою дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> встановлюється при рівнях 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці крові нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D<sub>3</sub> - при рівнях 25ОНD<sub>3</sub> між 75 – 50 нмоль/л. Показники 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці крові дітей від 75 нмоль/л до 150 нмоль/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 B.S. Duce (1973). Активність ферменту лужної фосфатази визначали в сироватці крові за методом K. S. Motsok (1950) з використанням біотест - наборів фірми «Лахема» (Брно, Чехія). Активність ферменту визначали в міжнародних одиницях (Од/л). Дослідження були проведені у ДУ «Інституті педіатрії акушерства і гінекології НАМН України» в лабораторії обміну речовин (Керівник - старший науковий співробітник, к. біол. н. Л. І. Апуховська).

Метаболізм сполучної тканини у дітей вивчали за динамікою екскреції в добовій сечі глікозоаміногліканів (ГАГ) (J.Bitter et all., 1968) та 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 границі середньої величини. При аналізі варіаційних рядів, відмінних за формою від нормального розподілу, використовували непараметричні критерії:  $\chi^2$  та метод Фішера. Статистичні розрахунки проводили за спеціальною комп'ютерною програмою «MULTIFAC» 2/2 з використанням багатофакторного кореляційного та регресійного аналізу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При проведенні обстеження 330 пацієнтів у віці 14–18 років, наявні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини діагностувалися у 150 осіб, а саме: астенична 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, Еллерсо-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 психоастеничні (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 хронічний тонзиліт був 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.

Розподіл дітей на групи за ступенем активності карієсу у обстежених дітей представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл дітей на групи за ступенем активності карієсу, од

Ступінь активності карієсу (КПВ)	Пацієнти з НДСТ 1 група (n=150)		Пацієнти без НДСТ 2 група (n=150)	
	К-сть	од	К-сть	од
Компенсована	80	$0,32 \pm 0,05$	120	$2,9 \pm 0,7$
Субкомпенсована	40	$5,1 \pm 0,3$	-	-
Декомпенсована	30	$9,2 \pm 0,2$	30	$8,1 \pm 0,2$

Відповідно даним таблиці 1 у дітей без диспластичних змін (120 дітей) переважала компенсована форма активності карієсу (інтенсивність карієсу за індексом КПВ 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  $8,5 \pm 0,5$ . Стан гігієни у пацієнтів основних груп достовірно відрізнявся від показників здорових дітей, у яких у 100,0% (30 осіб) гігієна була 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 середньотяжкому 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%), скупченість 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 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%).

Здорові 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 яких, лежать 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. Разом з тим, у дітей з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі НДСТ спостерігалися вірогідні зміни рівня біоелементів у плазмі венозної крові у порівнянні з відповідними показниками дітей без проявів дисплазії.

Зокрема, виявлялося зниження показників Mg ( $0,65 \pm 0,05$  ммоль/л), Ca ( $2,10 \pm 0,01$  ммоль/л), P<sub>н</sub> ( $1,40 \pm 0,13$  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), Se ( $0,51 \pm 0,05$  мкмоль/л) у пацієнтів першої групи у порівнянні з відповідними показниками Mg ( $1,01 \pm 0,1$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ), Ca ( $2,72 \pm 0,2$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), P<sub>н</sub> ( $1,60 \pm 0,01$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), Zn ( $16,21 \pm 1,34$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), Fe ( $16,20 \pm 1,27$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), Cu ( $20,53 \pm 2,1$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), Se ( $1,62 \pm 0,04$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) у пацієнтів другої групи.

Аналіз результатів біохімічного обстеження добової сечі виявив у дітей з ДФАК на тлі НДСТ підвищену, порівняно з дітьми без диспластичних змін, екскрецію оксипроліну ( $119,8 \pm 1,2$  мкмоль/л та  $54,3 \pm 1,1$  мкмоль/л, відповідно) та глікозоаміногліканів ( $98,2 \pm 1,2$  мкмоль/л та  $41,4 \pm 1,2$  мкмоль/л, відповідно), які є маркерами порушеного метаболізму СТ.

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<sub>н</sub> ( $r = -0,642 \pm 0,041$ ); Zn ( $r = -0,638 \pm 0,056$ ); Fe ( $r = -0,638 \pm 0,065$ ); Cu ( $r = -0,538 \pm 0,122$ ); Se ( $r = -0,617 \pm 0,127$ ).

Результати кореляційного аналізу дозволяють використовувати у якості додаткового критерію діагностики дизелементозів у дітей з НДСТ показники підвищеної екскреції оксипроліну з сечею, як маркеру порушеного метаболізму СТ у цієї категорії дітей. Наявність дизелементозу в плазмі крові дітей з НДСТ

можуть свідчити про те, що зміни електролітного балансу сприяють формуванню преморбідного фону для розвитку карієсу зубів та іншої патології, особливо, враховуючи той факт, що досліджені біоеlementи приймають багатогранну участь у процесах метаболізму.

Дослідження рівня 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці венозної крові обстежених пацієнтів показало, що забезпеченість вітаміном D<sub>3</sub> у них була низькою. Причому рівень забезпеченості вітаміном D<sub>3</sub> у пацієнтів 1 та 2 груп спостереження відповідав дефіциту (20,54 ± 1,12 нмоль/л; 33,14 ± 1,11 нмоль/л, відповідно; p<0,05), а в групі здорових дітей – як недостатність (51,1 ± 1,1 нмоль/л; p<0,05).

Згідно проведеного кореляційного аналізу встановлено вірогідний обернений зв'язок між показниками в сироватці крові 25ОНD<sub>3</sub> та рівнем оксипроліну (r= - 0,657) у добовій сечі.

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 ± 1,1%; 31,6 ± 2,1%; 62,3 ± 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 ± 1,1%; 16,4 ± 1,1%; 16,6 ± 2,1% відповідно, p>0,05), а показники стимульованого НСТ-тесту відрізнялися достовірно (22,1 ± 1,1%; 27,6 ± 1,5%; 39,6 ± 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 дітей основної групи, групи порівняння та контрольної групи, зокрема s Ig A (0,28 ± 0,02 г/л; 0,38 ± 0,01 г/л; 0,94 ± 0,02 г/л відповідно, p<0,05) та Ig A (0,12 ± 0,01 г/л; 0,28 ± 0,02 г/л; 0,85 ± 0,02 г/л відповідно, p<0,05).

Встановлені кореляційні залежності між рівнем екскреції оксипроліну у добовій сечі дітей 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 sIgA 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, 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 D<sub>3</sub> та кальцію в організмі дитини з НДСТ сприяє порушенню активності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету і виступають причинними факторами формування карієсу зубів.

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. Немедикаментозна профілактика 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 D<sub>3</sub> ( $84,5 \pm 1,5$  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, D<sub>3</sub> – вітамінного обмінів, показників фагоцитозу та місцевого імунітету.

1. Поширеність карієсу у підлітків з НДСТ становила 90,0±3,5% при інтенсивності 4,42±0,5; достовірно гіршими були показники гігієни (4,3±0,45; 4,17±0,6; 1,24±0,04;  $S_k=0,87$ ,  $p<0,05$ ); запалення тканин пародонта відповідає тяжкому ступеню (54,3±1,39; 48,0±1,20; 9,4±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<sub>n</sub>, 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 D<sub>3</sub>, а в групі здорових дітей – недостатність цього вітаміну, згідно рівнів 25ОНD<sub>3</sub> 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 25ОНD<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> 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 контрольної групою здорових дітей, 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 ( $17,9 \pm 0,02$  мкмоль/л;  $17,8 \pm 0,05$  мкмоль/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;  $p > 0,05$ ); рівня вітаміну D<sub>3</sub> ( $84,5 \pm 1,5$  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-нижньощелепного 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 цю патологію 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 В<sub>6</sub>» 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.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Починок Т. В. Недиференційована дисплазія сполучної тканини та особливості обміну магнію у дітей / Т.В. Починок, М.М. Васюкова, А.М. Антошкіна, **В.В. Мельничук** та ін. [разом 9 авторів] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. – Т. 72, №2. - С. 7 – 11. *(Здобувачу належить участь у опрацюванні даних та в їх науковій інтерпретації)*

2. Починок Т. В. Окисний стрес та стан систем зсідання крові й фібринолізу в дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини // Т.В. Починок, А.В. Коцюруба, П.Г. Гриценко, **В.В. Мельничук** та ін. [ разом 8 авторів] // Педіатрія акушерство та гінекологія. - 2011. — №1(443) - С. 27 - 33. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку).*

3. Починок Т. В. Стан ліпідного обміну у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т. В. Починок, Г.В.Пономарьова. Л.О.Фік, **В. В. Мельничук** та ін.[разом 8 авторів] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2012.- № 2.- С.26 – 27. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи)*

4. Починок Т.В. Синдром вегетативної дисфункції у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т.В. Починок, Т.В. Веселова, **В.В. Мельничук**, О.В. Чернишова // Педіатрія, акушерство та гінекологія . - 2013. - Т.76, №4. - С.10-15. *(Здобувачу належить набір матеріалу, опрацювання отриманих результатів, підготовки статті до друку).*

5. Починок Т.В. Ефективність корекції ліпідного обміну у дітей з дисплазією сполучної тканини / Т.В. Починок, Т.В. Веселова, **В.В. Мельничук**, О.В. Чернишова // Семейная медицина. - 2014. - №2(52). - С. 143-147. *(Здобувачу належить набір матеріалу, опрацювання отриманих результатів, підготовки статті до друку).*

6. Починок Т.В. Стан ліпідного обміну у дітей пубертатного віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т.В.Починок, О.В.Павленко, Т.В.Веселова, В.В.Мельничук, та ін. [всього 6 авторів]. –

Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. - Т.3, №2. - С.28-36. *(Здобувачу належить набір матеріалу, опрацювання отриманих результатів, підготовки статті до друку).*

7. 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 // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. - 2015. - Т.8, №1. - С.79. *(Здобувачу належить участь у опрацюванні даних та в їх науковій інтерпретації).*

8. Починок Т.В. Показники фагоцитозу і місцевого імунітету та D – вітамінного і кальцій - фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з дисплазією сполучної тканини, як предикторів розвитку карієсу зубів /Т.В. Починок, О.В. Павленко, **В.В Мельничук** // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології.- 2016.- Т.10, №1.-С 86-87. *(Здобувачу належить участь у опрацюванні даних та в їх науковій інтерпретації).*

9. 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** та ін. [разом 6 авторів] // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - 2014. - Т.93, №3. - С.137-141.

10. 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 / Учредитель Л.Н. Дедова (Минск).- 2014. - №4 – С. 23 – 29. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

11. Павленко О. В. Особенности кальций-фосфорного обмена у пациентов подросткового 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. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

12. Починок Т. В. Недиференційована дисплазія сполучної тканини та порушення системи згортання крові у дітей // Т.В. Починок, П.Г. Гриценко, М.М. Васюкова, **В.В. Мельничук**, та ін. [разом 8 авторів] // Современная педиатрия. - 2010. - №4 (32). — С. 80 – 83. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку).*

13. 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. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

14. Павленко О.В. Профилактика карієсу зубів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини пубертатного віку / О.В. Павленко, **В.В. Мельничук** // Современная стоматология. - 2015. - №3 - С. 56-61. *(Здобувачу*

*належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи)/*

15. 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). – С. 52 – 55. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

16. Павленко О. В. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / О. В. Павленко, **В.В. Мельничук**, В. А. Мельничук, Т. В. Починок // Матеріали XIV Конгресу СФУЛТ, Донецьк, 2012, № 675. - С.346. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

17. 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: мат. всеукр. наук-практ. конф з міжнар. участю (Київ, 2013). – Современная педиатрия. - 2013. - №5(53). - С.221. *(Здобувачу належить набір матеріалу, опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*

18. Васюкова М.М. Особливості оцінки стану здоров'я дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини /М.М. Васюкова, Т.В. Починок, Л.М. Казакова, **В.В. Мельничук** та ін. [разом 7 авторів] //Актуальні проблеми педіатрії: мат.VII конгресу педіатрів України (11-13 жовтня 2011р. Київ). Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011.- Т. 73, № 4. - С.34-35. *(Здобувачу належить проведення опитування, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку).*

19. Пат. на корисну модель 65264 Україна, МПК (2011.01) А61К 31/00 Спосіб діагностики ступеня порушення метаболізму сполучної тканини у дітей / Т. В. Починок, М. М. Васюкова, В. В. Мельничук, Л. О. Фік, заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – №U201107900; заявл. 20.04.2014; опубл. 10.10.2014, Бюл. № 22 *(Здобувачу належить формулювання ідеї, підготовка формули патенту, оформлення документів на заявку).*

20. Починок Т.В. Прогнозування розвитку, діагностика та імунореабілітація недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей / Т.В. Починок, М.М. Васюкова, **В.В. Мельничук**. та ін. [разом 8 авторів] // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. - №41 – 2011. - м. Київ. *(Здобувачу належить обробка матеріалу, підготовка до друку).*

21. Починок Т.В. Метод реабілітації дітей пубертатного віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т.В. Починок, Т.В. Веселова, **В.В. Мельничук** та ін. [разом 7 авторів] // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. - №96 - 2014. - м. Київ. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка до друку).*

## АНОТАЦІЯ

**Мельничук В.В. Профілактика та реабілітація стоматологічних хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.**– Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет, МОН України, Ужгород, 2017.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності профілактичних і реабілітаційних заходів у хворих із стоматологічною патологією (карієсом зубів) пубертатного віку на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом своєчасної діагностики та корекції порушень електролітного балансу, D<sub>3</sub> – вітамінного обмінів, показників фагоцитозу та місцевого імунітету.

При проведенні оцінки стоматологічного статусу 150 підлітків у віці 14-18 років з НДСТ встановлено, що поширеність карієсу була  $90,0 \pm 3,5\%$  при інтенсивності -  $4,42 \pm 0,5$ ; аномалії м'яких тканин характеризувалися наявністю у 43,3% мілкою та у 50,0% глибокою присінку; короткої вуздечки язика у 90,0%, високе прикріплення вуздечки верхньої губи у 50,0%, коротка вуздечка верхньої губи, низьке прикріплення вуздечки верхньої губи, 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.

Визначено взаємозв'язок показників фагоцитозу, місцевого імунітету, D-вітамінного та кальцій-фосфорного обмінів у дітей підліткового віку з НДСТ, як предикторів розвитку карієсу у порівнянні з пацієнтами без дисплазії. Розроблено реабілітаційно-профілактичний комплекс у дітей з НДСТ для покращення стану здоров'я, запобігання розвитку карієсу зубів, нормалізації показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного обміну, місцевого імунітету слизових оболонок.

Застосування розробленої схеми дозволило нормалізувати показники електролітного балансу, D<sub>3</sub> вітамінного обміну, фагоцитарної активності та місцевого імунітету порожнини рота, що відповідає покращенню рівня стоматологічного здоров'я. Через 12 місяців карієспрофілактичний ефект запропонованої схеми реабілітації у основній групі підлітків з декомпенсованою формою активності карієсу на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини склав 74,9%.

**Ключові слова:** карієс зубів, недиференційована дисплазія сполучної тканини, декомпенсована форма активності карієсу, електролітний баланс плазми крові, обмін вітаміну D<sub>3</sub>, місцевий імунітет порожнини рота, кореляційний зв'язок.

## АННОТАЦИЯ

**Мельничук В.В. Профилактика и реабилитация стоматологических больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.–** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Стоматология. – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет», МОН Украины, Ужгород 2017.

Диссертация посвящена повышению эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий у пациентов со стоматологической патологией (кариесом зубов) пубертатного возраста на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани путем своевременной диагностики и коррекции нарушений электролитного баланса,  $D_3$  – витаминного обмена, показателей фагоцитоза и местного иммунитета.

При оценке стоматологического статуса 150 подростков в возрасте 14-18 лет с НДСТ установлено, что распространённость кариеса была  $90,0 \pm 3,5\%$  при интенсивности -  $4,42 \pm 0,5$ ; аномалии мягких тканей характеризовались наличием у  $43,3\%$  мелкого и у  $50,0\%$  глубокого предверья; короткой уздечки языка у  $90,0\%$ , высокого прикрепления уздечки верхней губы у  $50,0\%$ , короткая уздечка верхней губы, низкое прикрепление уздечки верхней губы, высокое прикрепление уздечки нижней губы у  $43,3\%$ ; прикус был дистальным со скученностью зубов в резцовых сегментах и зубо-альвеолярным выдвиганием у  $80,0\%$ , глубоким у  $64,0\%$ , трансверзальные аномалии у  $71,3\%$ , сужение нижней зубо-альвеолярной дуги у  $90,0\%$ , расширение верхней дуги у  $64,0\%$ , что достоверно превышали распространённость указанных аномалий у лиц без НДСТ.

Данные показатели коррелируют с метаболическими нарушениями, о которых свидетельствуют низкие показатели электролитного баланса плазмы крови, а именно Mg ( $0,65 \pm 0,05$  ммоль/л), Ca ( $2,10 \pm 0,01$  ммоль/л),  $P_n$  ( $1,40 \pm 0,13$  ммоль/л), Zn ( $9,71 \pm 0,54$  мкмоль/л), Fe ( $11,01 \pm 1,61$  мкмоль/л), Cu ( $10,12 \pm 1,320$  мкмоль/л) та Se ( $0,51 \pm 0,05$  мкмоль/л) по сравнению с показателями у пациентов без НДСТ ( $p < 0,05$ ).

Уровень  $25OHD_3$  в венозной крови пациентов был существенно снижен, что свидетельствует о дефиците витамина  $D_3$  у подростков основной группы, группы сравнения и недостаточности в контрольной группе здоровых детей ( $20,54 \pm 1,12$  нмоль/л;  $33,14 \pm 1,11$  нмоль/л;  $51,1 \pm 1,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Исследуемые биохимические показатели плазмы венозной крови обследуемых детей подтверждены повышенной экскрецией оксипролина и гликозоаминогликанов с мочой, являющиеся маркерами нарушения метаболизма соединительной ткани у детей с НДСТ.

Изучено взаимосвязь показателей фагоцитоза, местного иммунитета, D-витаминного и кальций-фосфорного обмена у подростков с НДСТ, как предикторов развития кариеса по сравнению с пациентами без дисплазии.

Разработан реабилитационно-профилактический комплекс для подростков с НДСТ, который направлен на улучшение состояние здоровья, предотвращение

прогрессирования кариеса зубов, нормализацию показателей электролитного баланса, фагоцитоза, кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов, D-витаминового обмена, местного иммунитета ротовой полости.

Применение разработанной схемы реабилитации привело к нормализации показателей электролитного баланса, D-витаминового обмена, фагоцитарной активности и местного иммунитета полости рта, что соответствует улучшению уровня стоматологического здоровья у подростков с НДСТ.

Через 12 месяцев кариеспрофилактический эффект предложенной схемы составил 74,9%.

**Ключевые слова:** кариес зубов, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, декомпенсированная форма активности кариеса, электролитный баланс плазмы крови, обмен витамина D<sub>3</sub>, местный иммунитет полости рта, корреляционная зависимость.

## SUMMARY

**Melnychuk V. V. Prevention and rehabilitation of dental patients with undifferentiated connective tissue dysplasia.- manuscript.**

Thesis for scientific degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.22 - Stomatology. – State Higher Educational Establishment "Uzhhorod National University" Education of Ukraine, Uzhgorod 2017.

Thesis is dedicated to the problem of increasing the effectiveness of preventive and rehabilitative measures of the patients aged 14-18 years with dental disease (caries) in the background of the undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD) by timely diagnosis and correction of electrolyte balance, D<sub>3</sub> - vitamin metabolism, phagocytosis and local immunity.

In assessing the dental status of 150 adolescents aged 14-18 years UDCTD found that grafting caries 90,0 ± 3,5% at an intensity of 4,42 ± 0,5; soft tissue abnormality characterized by the presence of 43.3% of small and 50.0% threshold of the deep; short frenulum at 90.0%, a high attachment bridle of the upper lip in 50.0%, short frenulum of the upper lip, lower attachment of the frenulum of the upper lip, high attachment of the frenulum of the lower lip in 43.3%; bite was distal to the crowding in the incisal segments and teeth-alveolar extension in 80.0%, 64.0% have a deep, transversal anomalies in 71.3%, narrowing of the lower teeth-alveolar arch at 90.0%, the widening of the upper arch at 64.0%, which was significantly higher than in patients without UDCTD.

These indicators are correlated with metabolic disorders, which show low levels of plasma electrolyte balance, namely Mg (0,65 ± 0,05mmol / l), Ca (2,10 ± 0,01 mmol / l), Pn (1 40 ± 0,13 mmol / l), Zn (9,71 ± 0,54 mkmol / l), Fe (11,01 ± 1,61mkmol / l), Cu (10,12 ± 1,32 mkmol / l), Se (0,51 ± 0,05 mkmol / l) compared to patients without UDCTD (p <0.05).

The level of the 25OHD<sub>3</sub> in the venous blood in patients significantly reduced, indicating a deficiency of vitamin D<sub>3</sub> in adolescents with and without UDCTD and basic reduction in the control group (20,54 ± 1,12 nmol / l; 33,14 ± 1,11 nmol / l; 51,1 ± 1,1 nmol / l; p <0.05). The normal rate of 25OHD<sub>3</sub> in children plasma is 75 – 150 nmol/l.



It was elaborated the rehabilitation and the prevention complex for adolescents with UDCTD, the aim of which was to improve the state of health in general, the prevention of the progression of caries, normalization of electrolyte balance, phagocytosis, oxygen-dependent metabolism of neutrophils, D-vitamin metabolism, local immunity of the oral cavity.

The using the rehabilitation and the preventive complex has led to the normalization of electrolyte balance, D-vitamin metabolism, phagocytic activity and local immunity of the oral cavity, which corresponds to the improvement of the dental health status in adolescents with UDCTD.

After 12 months, preventive effect of the proposed complex for caries was 74.9%.

**Key words:** dental caries, undifferentiated connective tissue dysplasia, decompensated form of caries activity, blood plasma, exchange of vitamin D3, the local immunity of the oral cavity, correlation.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ГАГ	- глікозоаміноглікани
ДЗ	- диспластичні зміни
ДСТ	- дисплазія сполучної тканини
ДФАК	- декомпенсована форма активності карієсу
НДСТ	- недиференційована дисплазія сполучної тканини
ОП	- оксипролін
СНЩС	- скронево-нижньощелепного суглобу
СТ	- сполучна тканина
Mg	- магній
Ca	- загальний кальцій
P <sub>n</sub>	- фосфор неорганічний
Zn	- цинку
Fe	- залізо
Cu	- мідь
Se	- селен
Ig A	- імуноглобулін А
sIg A	- секреторний імуноглобулін А
NBT	- тетразолієвий нітросиній
r	- критерій кореляції