МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

**ХОДЗІНСЬКА ІРИНА РОМАНІВНА**

УДК: 616.314-002-018.4-053.2-084

**ДИСЕРТАЦІЯ**
**СТАН СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ’Я У ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ**

221 - Стоматологія
22 - Охорона здоров’я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ Ірина ХОДЗІНСЬКА

Науковий керівник – Трубка Ірина Олександрівна, доктор медичних наук, професор.

Київ – 2025

# АНОТАЦІЯ

Ходзінська І.Р. **Стан стоматологічного здоров'я у дітей із недосконалим остеогенезом та шляхи корекції –** кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (22 – Охорона здоров'я). – Національний університет охорони здоров'я Ураїни імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2025 р.

Наукова робота присвячену вирішенню актуального наукового завдання стоматології – вивченню особливостей стоматологічного здоров'я дітей з недосконалим остеогенезом та визначення комплексу факторів ризику, що негативно впливають на стан стоматологічного здоров'я даної категорії пацієнтів, патогенетичного обґрунтування та створення індивідуалізованих програм профілактики стоматологічних захворювань.

Суттєве зниження загального рівня здоров'я дитячого населення внаслідок зростання поширеності хронічних і спадкових захворювань привертає особливу увагу як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників. За таких умов актуальною постає проблема ідентифікації факторів ризику, що мають негативний вплив на стоматологічний та загальний стан здоров'я дітей [22–24]. Результати численних наукових праць доводять істотний вплив соматичних захворювань на виникнення та розвиток багатьох стоматологічних патологій [25–27].

Одним із соматичних захворювань, що потребує особливої уваги, є недосконалий остеогенез (НО) – генетично детермінована патологія з групи колагенопатій, яка характеризується порушенням розвитку та формування кісткової тканини. залишається багато питань щодо вивчення розповсюдженості карієсу, захворювань тканин пародонту, слизової оболонки порожнини рота та факторів ризику формування зубо-щелепних аномалій, також особливостей перебігу цих захворювань у дітей з недосконалим остеогенезом на тлі сучасних підходів лікування.

Для виконання завдань дослідження сформовано групу дітей із веріфікованим діагнозом НО у кількості 32 особи віком від 3 до 18 років, які знаходились на обстеженні та лікуванні в ДУ Інститут патології хребта та суглобів ім. професора М.І. Ситенко НАМН України (м. Харків), ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України (м. Київ), НДСЛ ОхМатДит.

В ході обстеження з'ясовано наступне: ураження карієсом твердих тканин зубів виявлено у 84,38±5,99% з НО, що достовірно не перевищувало показники поширеності карієсу в групі здорових дітей ($p>0,05$), однак показник ураженості декомпенсованою формою карієсу у дітей з НО (18,75±6,37%; $p<0,05$) достовірно перевищував аналогічний показник у здорових дітей. Також звертає на себе увагу тенденція до зростання інтенсивності карієсу у дітей із НО з віком, достовірно перевищуючи показники здорових дітей у вікові періоди 11–14 та 15-18 років (5,33±0,17 зуба та 5,92±0,19 зуба відповідно; $p<0,05$), що підтверджується результатами визначення та оцінки карієсу за міжнародною системою ICDAS II.

Серед некаріозних уражень у 4 дітей молодшого віку з НО реєструвались клінічні ознаки недосконалого дентиногенезу I типу.

В результаті визначення гігієнічного стану порожнини рота з використанням гігієнічних індексів Гріна-Вермільона та Федорова-Володкіної з'ясовано, що у дітей з НО у вікових групах 3–6 та 7–10 років показники даних індексів достовірно не відрізнявся від показників здорових дітей аналогічних вікових груп ($p>0,05$), однак у дітей 11-14 та 15-18 років індекс Гріна-Вермільона складав 1,42±0,15 та 1,31±0,10 бали відповідно та був достовірно гіршим, ніж у здорових дітей такого ж віку ($p<0,05$). Подібні результати показав і аналіз показників гігієнічного індексу Федорова-Володкіної: у дітей з НО 11–14 та 15–18 років даний показник складав 2,25±0,10 та 2,22±0,10 бали відповідно і був достовірно гіршим, ніж у здорових дітей такого ж віку ($p<0,05$).

Захворювання тканин пародонта у дітей з НО представлені в хронічним катаральним гінгівітом, який за даними клінічного обстеження та індексної оцінки (індекс РМА в модифікації Parma, 1960) діагностовано у 68,75±7,64%

пацієнтів. З них легка форма гінгівіту спостерігалась у 46,87±9,88%, гінгівіт середнього ступеню важкості визначений у 15,62±7,22% обстежених дітей. Детальніший аналіз дозволив встановити, що показники індексу РМА у групі дітей з НО віком 11–14 років (33,3±0,85%) достовірно перевищували показники здорових дітей аналогічного віку ($p<0,05$). Оцінка стану пародонта на основі індексу CPITN виявила його порушення у 68,75±10,16% обстежених з НО, при цьому, в структурі уражень пародонту домінували сегменти з наявністю кровоточивості (68,75±10,16%) та зубного каменю (25,00±9,14%). Кількість неуражених секстантів на одну дитину з НО становила 1,05±0,11, що було достовірно меншим, ніж у здорових дітей (3,50±0,08; $p<0,05$).

Поширеність захворювань СОПР у дітей з НО складала 25,00±6,99% та була достовірно вищою, ніж у обстежених здорових дітей (6,00±3,39%; $p<0,05$) за рахунок питомої ваги ангулярного хейліту та наявності в анамнезі даних щодо рецидивів ХРАС та РГС.

Поширеність ортодонтичної патології за індексом потреби в ортодонтичному лікуванні DAI у дітей із НО достовірно перевищувала показники здорових дітей (61,91±9,47% $p<0,05$).

Біохімічний аналіз ротової рідини дітей із НО включав визначення показників вмісту кальцію, фосфору, кислої й лужної фосфатаз, малонового діальдегіду (МДА) і каталази (КА). За результатами дослідження виявлено, що вміст Са в ротовій рідині у дітей із НО віком від 3 до 6 років є достовірно меншим (0,44±0,03; $p<0,05$), ніж у здорових дітей того ж віку, що свідчить про низький мінералізуючий потенціал ротової рідини. Визначення показників неорганічного Р у ротовій рідини дозволило виявити достовірно підвищений рівень даного елементу у всіх дітей із НО порівняно із соматично здоровими пацієнтами у 2–3 рази ($p<0,05$), що свідчить про крайній ступінь розбалансованості не тільки Са/Р співвідношення, але і мінеральної складової та буферної ємності ротової рідини, що може бути зумовлене порушенням мінерального обміну, характерним для НО, зокрема дисбалансом між кальцієм і фосфором, що виникає внаслідок дефіциту або дефекту колагену I типу та можливим компенсаторним зростанням

концентрації неорганічного фосфату у всіх біологічних рідинах; вторинні зміни в гормональній регуляції (паратгормон, FGF23, вітамін D) та ктивний вплив медикаментозної терапії (бісфосфонатів та кальцієвих добавок).

Дослідження активності КФ та ЛФ з`ясувало, що у пацієнтів із НО віком 11–14 та 15–18 років рівень ЛФ у ротовій рідині достовірно перевищує такі показники здорових дітей аналогічного віку (39,11±1,15 та 41,25±1,98 відповідно; $p<0,05$). Визначення стану антиоксидантно-прооксидантної системи у дітей із НО показало достовірне підвищення активності МДА у віковій групі від 3 до 6 років ($p<0,05$). Отримані результати свідчать про недостатній рівень антиоксидантного захисту порожнини рота та інтенсивний перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у дітей із НО.

За результатами мікробіологічного дослідження ротової рідини у 100% дітей із НО виділено Streptococcus mutans та Lactobacillus spp. із ступенем обсеміненості $<10^5$ КУО/мл. Такі показники відповідають граничній нормі, що свідчить про достатньо високий ризик розвитку карієсу. В результаті проведених іммуно-хімічних досліджень визначено, що у клінічно значимій концентрації (++) виявлено пародонтопатоген *Actinobacillus actinomycetemcomitans* та в доклінічній концентрації (+) *Treponema denticola* та *Porphyromonas gingivalis* у дітей всіх вікових груп. Хоча результати дослідження свідчать про наявність пародонтопатогенів практично лише у вигляді монокультур та в доклінічній концентрації, всі виявлені мікроорганізми вважаються пародонтопатогенами першого порядку, які відповідальні за виникнення швидкоплиного прогресивного пародонтиту, що на фоні зниженої якості колагену при недосконалому остеогенезі є вагомим фактором ризику виникнення та прогресування захворювань пародонта.

Ефективність лікування оцінювали через 10–14 місяців із використанням традиційного та розробленого ЛПК, застосовуючи клінічні та лабораторні методи у якості моніторингу. До складу ОЛГ рондомно увійшли 18 дітей з НО, які отримували запропонований лікувально-профілактичний комплекс. До складу КЛГ увійшли 14 дітей з НО, які отримували традиційні методи

профілактики та лікування. Так, показники приросту інтенсивності карієсу в ОЛГ через 12 міс. спостережень достовірно не відрізнялись від таких показників здорових дітей в аналогічних вікових групах (p>0,05).

Карієспрофілактична ефективність запропонованого ЛПК підтверджується високими показниками редукції інтенсивності карієсу у всіх вікових групах ОЛГ; у дітей 3-6 років даний показник складав 54,17±4,72%, у дітей 7–10 років – 58,75±7,07%, у дітей 11–14 років – 44,83±2,89% та у 15–18-річних дітей – 68,87±6,14%.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота виявила, що через 10–14 міс. спостережень показники гігієнічних індексів в ОЛГ залишались в межах задовільних, достовірно не відрізняючись від показників здорових дітей (p>0,05). Однак у дітей КЛГ данні показники достовірно погіршились, склавши через 12 місяці спостережень за індексом Гріна-Вермільона 1,33±0,12 бали, та за індексом Федорова-Володкіної – 2,09±0,11 бали.

Аналіз впливу запропонованого ЛПК на стан тканин пародонта у пацієнтів ОЛГ через 10–14 місяців ХКГ легкої форми діагностовано у 30,00±4,82%. Дані клінічних спостережень підтверджують показники пародонтальних індексів PMA та CPI, які були співставними із показниками здорових дітей.

Візуальна оцінка стану СОПР виявила, що через 10–14 місяців від початку лікування у дітей ОЛГ поширеність уражень червоної облямівки губ у вигляді ангулярного хейліту складала 5,55±1,02%, а за даними анамнезу пацієнти відмічали відсутність рецидивів ХРАС та РГС.

Результати дослідження мікробіому порожнини рота через 10–14 місяців застосування запропонованого ЛПК у дітей ОЛГ виявили, що обсемінення порожнини рота карієсогеними мікроорганізмами *Streptococcus mutans* та Lactobacillus spp. становило $<10^4$ КУО/мл, що не перевищувало показники здорових дітей; також зафіксовано достовірне зниження поширеності *T. denticola* до 5,55±4,87%, A. actinomycetemcomitans – до 11,11±6,85% ($p<0,01$) та повну елімінацію P. gingivalis.

Таким чином, запропонований ЛПК продемонстрував високу елімінаційну здатність по відношенню до патогенної мікрофлори порожнини рота, сприяння зниженню показників приросту інтенсивності карієсу, нормалізацію стану тканин пародонта, зменшення кількості рецидивів хронічних захворювань СОПР.

***Ключові слова***: стоматологічне здоров'я, недосконалий остеогенез, діти, тверді тканини зубів, ясна, ротова рідина, лікування карієсу та запальних процесів тканин пародонта, гігієна порожнини рота, профілактика стоматологічних захворювань, пародонтопатогенні мікроорганізми, захворювання слизової оболонки порожнини рота.

## ANNOTATION

Khodzinska I.R. **Oral health status in children with osteogenesis imperfecta and ways of correction** – a qualification scientific paper is presented as a manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 221 "Dentistry" (22 – Healthcare). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

The scientific work is dedicated to solve a current scientific problem in dentistry – the study of peculiarities of dental health in children with osteogenesis imperfecta and the identification of a complex of risk factors that adversely affect the oral health status of this category of patients. It also provides a pathogenetic rationale and the development of individualized preventive programs for dental diseases.

The significant decline in the general health level of the pediatric population due to an increase in the prevalence of chronic and hereditary diseases has drawn particular attention from both domestic and international researchers. In such conditions, the identification of risk factors that adversely affect both dental and general health in children has become increasingly relevant [22–24]. Numerous scientific studies have confirmed the substantial influence of somatic diseases on the development and progression of various dental pathologies [25–27].

One of the somatic diseases requiring special attention is osteogenesis imperfecta (OI) – a genetically determined pathology from the group of collagenopathies, characterized by impaired development and formation of bone tissue. Many questions remain regarding the prevalence of dental caries, periodontal diseases, oral mucosal lesions, and the risk factors contributing to dentoalveolar anomalies, as well as the peculiarities of disease progression in children with OI under contemporary treatment approaches.

To fulfill the objectives of the study, a group of 32 children aged 3 to 18 years with a verified diagnosis of osteogenesis imperfecta (OI) was formed. These children were undergoing examination and treatment at the Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences (Kharkiv), the Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences (Kyiv), and the National Children's Specialized Hospital “OkhMatDyt”. The examination revealed the following: carious lesions of the dental hard tissues were found in 84,38±5,99% of children with OI, which did not differ significantly from the prevalence of caries in the group of healthy children ($p>0,05$). However, the prevalence of decompensated caries in children with OI (18,75±6,37%; $p<0,05$) was significantly higher than in their healthy peers. A tendency towards an age-related increase in caries intensity was noted among children with OI, with statistically significant differences in the 11–14 and 15–18 age groups (5,33±0,17 and 5,92±0,19 teeth, respectively; $p<0,05$), which was also confirmed by the ICDAS II international caries detection system.

Among non-carious lesions, four younger children with OI presented clinical features of dentinogenesis imperfecta type I. Oral hygiene status was assessed using the Green–Vermillion and Fedorov–Volodkina hygiene indices. In the 3–6 and 7–10 age groups, the indices among children with OI did not differ significantly from those in healthy children ($p>0,05$). However, in the 11–14 and 15–18 age groups, the Green–Vermillion index reached 1,42±0,15 and 1,31±0,10 points, respectively, and was significantly worse than in healthy age-matched peers ($p<0,05$). Similarly, the Fedorov–Volodkina hygiene index was significantly higher in children with OI aged 11–14 and 15–18 years (2,25±0,10 and 2,22±0,10 points, respectively) compared to

healthy children (p<0,05). In children with OI, periodontal tissue diseases were represented by chronic catarrhal gingivitis, diagnosed in 68,75±7,64% of patients based on clinical examination and index assessment using the PMA index (Parma modification, 1960). Mild gingivitis was observed in 46,87±9,88% of cases, and moderate severity was recorded in 15,62±7,22% of examined children. Further analysis revealed that the PMA index in the 11–14 age groups with OI was significantly higher (33,33±0,85%) compared to healthy children of the same age (p<0,05).

Assessment of periodontal status using the CPITN index revealed abnormalities in 68,75±10,16% of examined OI patients. The predominant findings included gingival bleeding (68,75±10,16%) and the presence of dental calculus (25,00±9,14%). The number of healthy sextants per child with OI was 1.05±0.11, which was significantly lower than in healthy children (3,50±0.08; p<0,05).

The prevalence of oral mucosal diseases in children with OI was 25,00±6,99%, significantly higher than in healthy peers (6,00±3,39%; p<0,05). This was primarily due to the higher occurrence of angular cheilitis and the reported recurrence of RAS (recurrent aphthous stomatitis) and HSV (herpetic stomatitis). The prevalence of orthodontic pathology based on the DAI (Dental Aesthetic Index) in children with OI was significantly higher than in healthy peers (61,91±9,47%; p<0,05).

Biochemical analysis of oral fluid in children with OI included the evaluation of calcium, phosphorus, acid and alkaline phosphatase, malondialdehyde, and catalase. The calcium content in the oral fluid of children aged 3–6 years with OI was significantly lower (0,44±0,03; p<0,05) than in healthy peers, indicating a reduced remineralization potential of oral fluid. In contrast, the level of inorganic phosphorus was significantly increased in all children with OI, by 2–3 times compared to healthy individuals (p<0,05), indicating a severe imbalance not only in the Ca/P ratio but also in the mineral component and buffering capacity of the oral fluid. This may be due to characteristic disturbances in mineral metabolism in OI, including type I collagen deficiency or defect and a possible compensatory increase in inorganic phosphate levels in all biological fluids. Secondary alterations in hormonal regulation (parathyroid hormone, FGF23, vitamin D) and the impact of medical therapy

(bisphosphonates and calcium supplementation) may also contribute. The study of acid and alkaline phosphatase activity revealed that in patients with osteogenesis imperfecta (OI) aged 11–14 and 15–18 years, the level of alkaline phosphatase in oral fluid significantly exceeded that of healthy children of the same age (39,11±1,15 and 41,25±1,98, respectively; $p<0,05$). Assessment of the antioxidant–prooxidant system status in children with OI demonstrated a statistically significant increase in malondialdehyde activity in the age group of 3–6 years ($p<0,05$). These findings indicate an insufficient level of antioxidant protection in the oral cavity and an intensified course of lipid peroxidation processes in children with OI.

Based on the results of microbiological analysis of oral fluid, Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. were isolated in 100% of children with OI, with a colonization level of $<10^5$ CFU/mL. These values correspond to the upper limit of normal and indicate a fairly high risk of caries development. Immunochemical analysis revealed the clinically significant presence (++) of the periodontopathogen *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, and subclinical levels (+) of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in children across all age groups. Although the findings indicate the presence of these periodontopathogens mostly as monocultures and at subclinical concentrations, all identified microorganisms are considered primary periodontopathogens responsible for aggressive, rapidly progressing periodontitis. Against the background of impaired collagen quality in OI, this represents a significant risk factor for the development and progression of periodontal diseases.

The effectiveness of treatment was assessed after 10–14 months using both traditional and the newly developed therapeutic and preventive complex (TPC), applying clinical and laboratory methods as monitoring tools. The observation and intervention group (OIG) included 18 randomly selected children with OI who received the proposed TPC. The control comparison group (CCG) included 14 children with OI receiving conventional prevention and treatment methods. After 10-14 months of observation, the increase in caries intensity in the OIG did not differ significantly from that of healthy children in comparable age groups ($p>0,05$).

The caries-preventive efficacy of the proposed TPC is supported by high rates of caries intensity reduction in all age groups of the OIG: 54,17±4,72% in children aged 3–6 years, 58,75±7,07% in those aged 7–10 years, 44,83±2,89% in those aged 11–14 years, and 68,87±6,14% in adolescents aged 15–18 years.

Oral hygiene evaluation after 10–14 months showed that the hygiene index values in the OIG remained within acceptable limits and did not differ significantly from those of healthy children ($p>0.05$). However, in the CCG, hygiene indicators worsened significantly, with the Green–Vermillion index reaching 1,33±0,12 points and the Fedorov–Volodkina index at 2,09±0,11 points.

An analysis of the impact of the TPC on periodontal tissue condition revealed that, after 10–14 months, mild chronic catarrhal gingivitis was diagnosed in 30,00±4.82% of OIG patients. These clinical findings were consistent with PMA and CPI periodontal indices, which were comparable to those of healthy children.

Visual assessment of the oral mucosa showed that, after 10–14 months of treatment, the prevalence of lip lesions (angular cheilitis) in the OIG was 5,55±1,02%. According to patients' anamnesis, no recurrences of recurrent aphthous stomatitis or herpetic gingivostomatitis were noted. Microbiological analysis of the oral microbiota after 10–14 months of TPC application in the OIG revealed colonization by cariogenic microorganisms (*Streptococcus mutans* and *Lactobacillus spp.*) at $<10^4$ CFU/mL, which did not exceed the values observed in healthy children. A significant reduction in the prevalence of *Treponema denticola* (to 5,55±4,87%) and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (to 11,11±6,85%, $p<0,01$), and complete elimination of *Porphyromonas gingivalis* were also recorded.

Thus, the proposed TPC demonstrated high elimination capacity against pathogenic oral microbiota, reduced the increase in caries intensity, normalized periodontal tissue condition, and decreased recurrence of chronic oral mucosal diseases.

***Keywords:*** oral health, osteogenesis imperfecta, children, dental hard tissues, gingiva, oral fluid, caries treatment, periodontal inflammation, oral hygiene, dental disease prevention, periodontopathogenic microorganisms, oral mucosal diseases.

# СПИСОК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

***Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:***

1. ІО Трубка, НО Савичук, ІР Циганко, Обґрунтування використання пробіотика, який містить штами Lactobacillus reuteri DSM 17938 та ATCC PTA 5289, у дітей із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом. SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):119-125. DOI 10.15574/ SP.2018.91.119. https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/ 2018/07/ 21.pdf.

2. Ходзінська І.Р. Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом. Oral and General Health, 2024;5(1):2-5. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.1.2024.179. https://oralhealth.zaslavsky.com.ua/index. php /journal/article/view/179/174

3. Ірина Трубка, Ірина Ходзінська. Microbiological aspects of dental health in children with osteogenesis imperfecta (Мікробіологічні аспекти стоматологічного здоров’я у дітей із недосконалим остеогенезом). Oral and General Health, 2024;5(2):49-52. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.2.2024.190. https://oralhealth. zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/190/185.

4. Петро Мазур, Наталія Маркова, Ірина Ходзінська, Анатолій Савичук. Опір тріщинам і механізми зміцнення в людському дентині: погляд з позицій біомеханіки. Український науковий медичний молодіжний журнал. 2024;150(4):30-35. DOI: https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(150).2024.30-35. https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/454/407

5. Ірина Ходзінська. Використання пробіотика *Streptococcus Salivarius* штам К12 для корекції мікробіому порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом», Intermedical journal. 2025;1:79-82. DOI:https://doi.org/ 10.32782/ 2786-7684/2025-1-13. https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/intermedical/article/ view/1200/1290

***Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:***

1. Iryna Trubka, Natalia Savychuk, Iryna Khodzinska, Sergey Gushcha, Oleksandr Udod, Larysa Korniienko, Natural factors as prophylactics of major dental diseases in children // Balneo Research Journal.-2019.-Vol.10.-No.4, p: 433-439. DOI:htt://dx.doi.org/10.12680/balneo.2019.277

2. ІО Трубка, ЗВ Гостєва, ІР Циганко, ВС Стулікова" Здоровая улыбка наших детей"- проект, принес радость и стоматологам, и пациентам Международный журнал о науке и искусстве в стоматологи «ДентАрт» №3 2017р. Стаття .С. 59.

***Патенти:***

1. Гостєва Зоряна Василівна (UA); Трубка Ірина Олександрівна (UA); Єрмакова Людмила Георгіївна (UA); Ходзінська Ірина Романівна (UA), «Спосіб медикаментозного лікування генералізованих захворювань тканин пародонта у підлітків та осіб молодого віку» // Патент на корисну модель (UA)135977 МПК А 61С 19/06. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика/Заяв. № u 2015 08309 25.08.2015 Опубл. 25.07.2019 Бюл.№14.

2. Гостєва Зоряна Василівна (UA); Трубка Ірина Олександрівна (UA); Корнієнко Лариса Василівна (UA); Ходзінська Ірина Романівна (UA), «Спосіб лікування генералізованого парадонтиту І-ІІ ступенів тяжкості у підлітків та осіб молодого віку» Патент на корисну модель (UA) 136508 МКП А 61С 19/06.Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика /Заяв. №u 2015 08309 25.08.2015 Опубл. 27.08.2019 Бюл.№16.

***Конференції:***

1. Циганко І.Р., Ефективність використання профілактичних засобів, що не містять фтор у дітей дошкільного віку (тези) // "ХИСТ" Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених, випуск 18, 2016, ст.528

2. Циганко І.Р., «Стан гігієни порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом» // 2017(5), Матеріали 79-го наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених «Медицина XXI сторіччя» 10–11 травня 2017 р. м. Краматорськ, С. 193

3. Циганко І.Р., «Гігієнічний стан порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом»// 2017/5/18, Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: Досягнення молодих вчених» 18 травня 2017р. м. Київ, С. 119–120

# ЗМІСТ

**АНОТАЦІЯ** ..... **2**
**ANNOTATION** ..... **7**
**СПИСОК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ** ..... **12**
**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** ..... **17**
**ВСТУП** ..... **18**
**РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ** ..... **24**
1.1. Поширеність основних стоматологічних захворювань серед дитячого населення України ..... 24
1.2. Вплив соматичних захворювань на рівень стоматологічного здоров'я у дітей. 25
1.3. Недосконалий остеогенез у дітей. Сучасний стан проблеми ..... 31
1.4 Позаскелетні ураження при НО у дітей та їх можливий зв'язок із станом стоматологічного здоров'я ..... 39
1.5. Фактори ризику стоматологічного здоров'я та шляхи їх корекції ..... 42
**РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** ..... **50**
2.1 Загальні характеристики об'єкту та методів дослідження. ..... 50
2.2. Дизайн дослідження ..... 52
2.3 Клінічні дослідження ..... 54
2.4. Характеристика лабораторних методів дослідження ..... 61
2.5 Визначення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу ..... 67
2.6 Характеристика лікувально-профілактичних засобів. ..... 68
2.7. Статистичні методи дослідження ..... 71
**РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСІДЖЕННЯ СТАНУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ** ..... **72**
3.1. Загальна характеристика клінічних досліджень ..... 72
3.2. Результати оцінки анте-, пре- та постнатального анамнезу ..... 72

3.3. Функціональні порушення щелепно-лицевої системи .....75
3.4. Оцінка стану оклюзії.....77
3.5. Поширеність та інтенсивність карієсу.....79
3.6 Визначення та оцінка Карієсу за міжнародною системою ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) .....82
3.7. Оцінка рівня гігієни порожнини рота .....84
3.8. Оцінка стану тканин пародонта .....86
3.9. Поширеність захворювань слизової оболонки порожнини рота .....88
3.10 Статистичний аналіз впливу факторів ризику стоматологічному здоров'ю дітей із НО за окремими кластерами.....92
**РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІТЕЙ ІЗ НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ ..... 117**
4.1 Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом ..117
4.2 Мікробіологічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом .....123
**РОЗДІЛ 5 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ У ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ ..... 127**
5.1 Клінічна оцінка ефективності запропонованого лікувально профілактичного комплексу .....128
5.2. Аналіз стану мікробіому порожнини рота на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу .....132
**АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ..... 136**
**ВИСНОВКИ ..... 147**
**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 149**
**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ..... 150**
**ДОДАТКИ..... 177**
**ДОДАТОК А ..... 177**
**ДОДАТОК Б .....180**
**ДОДАТОК В .....186**

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

НО – недосконалий остеогенез;

НД – недосконалий дентиногенез;

ЗЩА – зубо-щелепні аномалії;

ЛПК – лікувально-профілактичний комплекс;

КФ – кисла фосфатаза;

ЛФ – лужна фосфатаза;

МДА – малоновий діальдегід;

ОГ - основна група;

КГ - контрольна група;

ОЛГ – основна лікувальна група;

КЛГ – контрольна лікувальна група;

ХРАС- хронічний рецидивуючий афтозний стоматит;

ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт;

РГС – рецідивуючий герпетичний стоматит;

СОПР – слизова оболонка порожнини рота;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

СЗ – стоматологічне здоров’я;

ДСТ – дисплазія сполучної тканини;

СНЩС – скронево-нижньощелепний суглоб;

СФСКТ – структурно-функціональний стан кісткової тканини/

# ВСТУП

**Актуальність теми.** Останніми роками спостерігається суттєве погіршення стану здоров’я дитячого населення України, що зумовлено підвищенням питомої ваги хронічних захворювань та зростанням частоти і тяжкості соматичних патологій серед дітей [72]. Це обґрунтовує потребу в подальших дослідженнях даної проблематики та впровадженні практичних рекомендацій FDI і ВООЗ, основною метою яких є мінімізація стоматологічних проявів загальних захворювань та їх використання для ранньої діагностики, профілактики й терапії системних хвороб [8, 44]. Наукові дослідження неодноразово підтверджували тісний зв'язок між соматичними захворюваннями та станом тканин порожнини рота, що значно впливає на розвиток основних стоматологічних патологій [7, 8, 27, 29, 118, 138, 146, 189]. Особливо помітним цей вплив є у дитячому віці, коли стан твердих тканин зубів, пародонта та слизових оболонок порожнини рота здатний відображати загальний рівень фізичного розвитку та загальносоматичного здоров'я організму, а також та стан внутрішніх органів [8,15, 42, 99, 124].

Останнім часом проблеми структурно-функціональних порушень кісткової тканини у дітей набули значної актуальності [77]. Підтверджено тенденцію до зростання незапальної патології опорно-рухового апарату у дітей у віковому аспекті в Україні [83]. За соціально-економічною та медичною значимістю метаболічні захворювання скелета з порушенням кальцієвого обміну, за розповсюдженістю посідають важливе місце слідом за серцево-судинними, онкологічними хворобами та цукровим діабетом [78].

Зростання інтересу до захворювань кісткової та сполучної тканини у дитячому (підлітковому) віці зумовлено не тільки достатньо високою поширеністю (9,8–35,7%) при стійкій динаміці зростання патології, але і поліорганністю уражень; схильністю до формування набутої патології, значним поліморфізм клініко-морфологічних порушень, проблемами діагностики окремих клінічних форм та негативним вплив на прогноз, перебіг та тактику

лікування [93]. Оскільки практично всі складові щелепно-лицьової області мають сполучнотканинне походження, при цьому структурні елементи сполучної тканини беруть безпосередню активну участь у запально-деструктивних процесах, реалізації захисних механізмів на різних стадіях гострих, підгострих та хронічних патологічних процесів [94–97], відомості про поширеність та інтенсивність карієсу зубів, некаріозних уражень, патології пародонту, захворювань СНЩС, зубощелепних деформацій та аномалій, оклюзійних порушень при дисплазії сполучної тканини (ДСТ) заслуговують на увагу. Так О.В. Павленко та В.В. Мельничук повідомлялось, що поширеність карієсу у дітей із ДСТ віком 14–18 років становила 90,0% [23] за інтенсивності 4,42 зуба; запалення пародонту відповідало тяжкому ступеню у 54,3±1,39%; також виявлено у 43,3% наявність мілкого, а у 50,0% глибокого присінку, у 90,0% [23] була виявлена коротка вуздечка язика, трансверзальні аномалії виявлені у 71,3%, звуження нижньої зубо-альвеолярної дуги виявлено у 90,0%, розширення верхньої дуги діагностовано у 64,0% [92].

Зазначені показники достовірно перевищували поширеність зазначених аномалій в осіб без патології сполучної тканини. За даними Бондарук Н.І. та співавт. серед п’ятирічних дітей з патологією опорно-рухового апарату встановлено значно вищу ураженість тимчасових зубів карієсом порівняно з дітьми без соматичної патології: поширеність становила в середньому 90,6±2,05% до 70,83±4,45%, а інтенсивність – 6,62±0,20 зуба до 5,15±0,34 зуба відповідно.

В структурі захворювань опорно рухового апарату дітей вагоме місце посідають генетично обумовлені патології. Найчастішим генетичним захворюванням кісток скелета (приблизно 1 випадок на 10–20 тис. новонароджених) є недосконалий остеогенез. Нажаль статистичної баз даних щодо розповсюдженості даної патології серед дітей України поки не існує, однак, керуючись світовими даними, можна припустити лише приблизну їх кількість.

Основною причиною захворювання є генетичні розлади. На сьогодні відомо більше 200 мутацій в генах, що спотворюють структуру колагену 1 типу (col 1A1, col 1A2 ) – основного білка кісткової тканини [99]. Внаслідок цього щільність

кісткової тканини різко знижена, що зумовлює часті переломи, розлади росту скелета, деформації кінцівок та хребта. Серед супутніх проблем найчастіше спостерігають дихальні, неврологічні, серцеві, ниркові захворювання, втрату слуху. При деяких типах і підтипах НО має місце недосконалий дентогенез [100]. Однак дані про стоматологічний статус дітей із НО та особливості надання їм спеціалізованої допомоги в науковій літературі останніх років представлені вкрай фрагментарно. З огляду на це особливого значення набуває поглиблене вивчення стоматологічного здоров'я дітей, що страждають на недосконалий остеогенез, з акцентом на виявлення основних факторів ризику, розробку персоналізованих програм профілактики та створення сучасних стандартів стоматологічної допомоги. Це дозволить підвищити ефективність профілактики як на медичному, так і на економічному рівнях.

Комплексний підхід до планування і реалізації клініко-лабораторних досліджень відкриває можливості для встановлення причинно-наслідкових механізмів у розвитку стоматологічних патологій у дітей із НО, а також для створення нової концепції профілактики в цій групі пацієнтів. На основі такої концепції можна сформувати обґрунтовані напрями комплексного лікування.

**Метою даного дослідження** визначено оптимізацію рівня стоматологічного здоров'я дітей із недосконалим остеогенезом шляхом впровадження патогенетично обґрунтованих комплексних лікувально-профілактичних заходів, які спрямовано на мінімізацію впливу ключових факторів ризику на виникнення та прогресування основних стоматологічних захворювань.

Для досягнення зазначеної мети були сформульовані наступні **завдання:**

1. Вивчити розповсюдженість карієсу, захворювань тканин пародонта, слизової оболонки порожнини рота та формування зубо-щелепних аномалій у дітей з недосконалим остеогенезом.

2. Дослідити біохімічні властивості ротової рідини у дітей з недосконалим остеогенезом як фактору ризику виникнення та прогресування стоматологічних захворювань.

3. Вивчити стан мікробіому порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом як фактору ризику виникнення та прогресування стоматологічних захворювань.

4. На підставі клінічних досліджень та лабораторних показників обґрунтувати та розробити диференційовані лікувально-профілактичні заходи щодо основних стоматологічних захворювань у дітей з НО з урахуванням впливу визначених ключових факторів ризику.

5. Оцінити клінічну ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів на підставі клінічних досліджень та лабораторних показників.

**Об'єкт дослідження**: тверді тканини зубів, пародонт, слизова оболонка порожнини рота, гігієнічний стан порожнини рота, біохімічні властивості ротової рідини, стан мікробіому порожнини рота.

**Предмет дослідження:** клінічний перебіг стоматологічних захворювань у дітей з недосконалим остеогенезом, лікувально-профілактичний комплекс, розроблений для використання у дітей з недосконалим остеогенезом.

**Методи дослідження:** клінічні -для визначення стоматологічного статусу дітей з недосконалим остеогенезом; лабораторні – для вивчення мінеральних та біохімічних показників ротової рідини, стану мікробіому порожнини рота та визначення терапевтичної ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; статистичні – для оцінки достовірності отриманих результатів та встановлення рівнів кореляційних зв'язків.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В представленому дослідженні вперше детально вивчені особливості перебігу основних стоматологічних захворювань та визначені найбільш вагомі фактори ризику стоматологічному здоров'ю у дітей з недосконалим остеогенезом. Деталізовано дані щодо розповсюдженості карієсу, захворювань тканин пародонта, слизової оболонки порожнини рота та зубо-щелепних аномалій у дітей з НО. Вперше досліджено біохімічні властивості ротової рідини та стан мікробіому порожнини рота у дітей з НО як фактори ризику стоматологічних захворювань.

На підставі клінічних досліджень та лабораторних показників були обґрунтовані та розроблені диференційовані лікувально-профілактичні заходи основних стоматологічних захворювань з урахуванням особливостей перебігу та сучасних підходів лікування НО, а також визначено терапевтичну ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, направленого на корекцію виявлених факторів ризику та підвищення рівня стоматологічного здоров'я дітей з НО.

**Практична значимість одержаних результатів.** Спираючись на отримані дані результів клінічних та лабораторних досліджень щодо особливостей стану стоматологічного здоров'я дітей з недосконалим остеогенезом запропонований, теоретично обґрунтований, випробуваний та впроваджений у практичну діяльність лікарів-стоматологів лікувально-профілактичний комплекс, спрямований на відновлення мікробіому порожнини, редукцію приросту інтенсивності карієсу, поширеності захворювань пародонта та СОПР.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П.Л. Шупика, практичну діяльність стоматологічного відділення НДСЛ ОхМатДит, кафедри стоматології післядипломної освіти ДВНЗ "Ужгородський національний університет", а також в практичну діяльність КНП ОНП "Обухівська стоматологічна поліклініка" Обухівської міської ради та ТОВ "Університетська стоматологічна поліклініка" м. Ужгород

**Особистий внесок здобувача**. Автором самостійно розроблений дизайн дослідження, виконано аналіз вітчизняних та зарубіжних наукових джерел за темою дослідження. Автором особисто проведено збір клінічного матеріалу, аналіз і узагальнення отриманих результатів. Під керівництвом наукового керівника визначено мету, завдання та методи дослідження, основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації. Автором самостійно проведено статистичний аналіз, систематизацію отриманих результатів та їх порівняння з опублікованими науковими даними.

**Зв'язок з науковими планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П. Л. Шупика "Сучасні аспекти діагностики, прогнозування, профілактики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та підлітків" (державний реєстраційний номер 0118U001030) та виконана в рамках дослідження (державний реєстраційний номер 0116 U005968 (супровідний лист 12/42/1 – 27.03:28.1216).

**Апробація результатів дослідження.** Основні матеріали та результати проведеного дослідження представлені: Ефективність використання профілактичних засобів, що не містять фтор у дітей дошкільного віку (тези) // "ХИСТ" Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених, випуск 18, 2016, ст.528; «Стан гігієни порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом»// 2017(5), Матеріали 79-го наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених «Медицина XXI сторіччя» 10–11 травня 2017 р. м. Краматорськ, С. 193; «Гігієнічний стан порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом»// 2017/5/18, Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: Досягнення молодих вчених» 18 травня 2017р. м. Київ, С. 119-120

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них – 7 статей, з яких 1 у виданнях, що входить до науко-метричної бази Scopus, 5 – у наукових фахових виданнях категорії В, рекомендованих ДАК МОН України, 4 в іншому виданні, 2 патенти України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація написана українською мовою на 149 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та трьох додатків. Роботу ілюстровано 32 таблицями, 35 рисунками. Список використаної літератури містить 227 джерел, з них – 91 кирилицею та 136 латиницею.

# РОЗДІЛ 1
# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

## 1.1. Поширеність основних стоматологічних захворювань серед дитячого населення України

Стоматологічне здоров'я є невід'ємною і значимою частиною здоров'я людини, а стоматологічне здоров'я дитячого населення є одним з важливих завдань держави [1]. У дитячого населення України зростає розповсюдженість та інтенсивність основних стоматологічних захворювань [2]. Карієс, захворювання тканин пародонта, зубощелепні аномалії і деформації незалежно від віку є найпоширенішими стоматологічними нозологіями як в Україні, так і в світі [3, 4, 30, 76, 79]. Одним з найпоширеніших стоматологічних захворювань залишається карієс зубів, його розповсюдженість на сьогодні досягає 92–98 %, а динаміка захворюваності характеризується поступовим погіршенням показників [5–8].

Ураження пародонта є другою за чисельністю групою захворювань після карієсу [9]. Щороку спостерігається збільшення поширеності ураження тканин пародонта, в деяких регіонах до 80-95% випадків [9, 10]. Чисельні літературні дані вказують на високу поширеність захворювання вже в 12-ти річних [11, 12, 76, 79], у дітей 15 років поширеність гінгівіту сягає вже 51,0–100%, а поширеність локалізованого і генералізованого пародонтиту 5,2–17,8% [14].

Відомо, що зубощелепні аномалії є одним з факторів, який сприяє виникненню карієсу зубів та захворювань тканин пародонта [15–17]. Аномалії зубощелепної системи займають одне з перших місць серед захворювань щелепно-лицьової області [16–18]. За даними ряду авторів, функціональні і морфологічні відхилення виявлені у 75% трирічних дітей і за поширеністю можуть перевищувати частоту карієсу та інших стоматологічних захворювань [14–17].

За даними Деньги О. В. та співавт. показники поширеності ортодонтичної патології в чотирьох різних за географічним положенням регіонів України (відповідно Південь, Захід та Центр) [19] показали розкид показника поширеності від до 88,6%. Така мінливість показників має пояснення, оскільки розвиток ортодонтичної патології носить поліетіологічний характер [18, 19]. Відповідно до сучасних уявлень, ортодонтична патологія відноситься до числа мультифакторних захворювань і виникають в результаті складної взаємодії великої кількості ендогенних (в значній мірі спадкових) і екзогенних факторів. Не можна виключати й ролі еколого-гігієнічних факторів, як однієї із причин розвитку зубощелепних аномалій [20, 21]. В різних регіонах України різноманітні природно-кліматичні фактори впливають на соматичне здоров’я дітей [16], яке в свою чергу тісно пов’язане з правильним формуванням зубощелепної ділянки. Також мають значення місце проживання (місто або сільська місцевість), вік обстежених тощо, роте, не дивлячись на розбіг у величинах показників, в загальному можна охарактеризувати рівень розповсюдженості ортодонтичної патології як дуже високий [15].

## 1.2. Вплив соматичних захворювань на рівень стоматологічного здоров'я у дітей

Процес формування здоров'я дитини та його подальший стан у значній мірі пов'язаний із ризиком виникнення стоматологічних захворювань. Погіршення загального стану здоров'я дитячого населення, зумовлене високою часткою хронічних захворювань, а також зростанням частоти й тяжкості соматичних патологій серед дітей останніми роками [12, 13, 22–24], викликає підвищений науковий інтерес до цієї проблеми.

Багатьма дослідженнями підтверджено наявність тісного взаємозв'язку між соматичними захворюваннями та станом порожнини рота, що сприяє розвитку основних стоматологічних патологій та їх взаємообтяжуючому зв’язку [8, 12, 13,25–27, 28, 29].

Зростання поширеності і тяжкості хвороб твердих тканин зубів і тканин пародонта у дітей може обумовлюватись погіршенням соматичного здоров’я під впливом різноманітних чинників [28, 32].

Зокрема, чисельні вітчизняні та зарубіжні дослідження присвячені вивченню впливу захворювань ендокринної системи у дітей на виникнення і розвиток стоматологічної патології. Встановлено, що більшість ендокринних хвороб супроводжується порушеннями стоматологічного статусу у дитячому віці [32–35]. Результати стоматологічного обстеження цієї категорії дітей засвідчили високу поширеність карієсу (96,90±1,02%), його значну інтенсивність (5,56±0,19) та часту наявність гінгівіту (41,03±2,89%). Крім того, спостерігалося достовірне зниження рівня секреторного імуноглобуліну А (SIgA) у ротовій рідині до 0,321±0,008 г/л у дітей із захворюваннями щитоподібної залози [28, 36, 37].

Літературні дані свідчать, що у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом спостерігається висока ураженість тканин пародонта [38, 39], що, на думку авторів, пов'язано із порушенням мікроциркуляції та обмінних процесів у тканинах на тлі зниження імунобіологічної реактивності організму. Визначено, що одним із ключових механізмів розвитку пародонтальних захворювань при цій патології є порушення місцевого імунітету, зокрема зменшення концентрації SIgA у ротовій рідині та зниження активності нейтрофільних гранулоцитів [40].

Повідомляється про високий рівень поширеності карієсу серед дітей з ЦД I типу (93,5%). Інтенсивність карієсу у дітей з ЦД також була достовірно вищою (2,7±1,5), ніж у дітей без супутньої патології [41, 42, 43].

Дослідження, присвячені вивченню впливу онкогематологічних захворювань на стан стоматологічного здоров’я у дітей довели, що навіть на етапі клініко-гематологічної ремісії лейкозів у пацієнтів спостерігаються серйозні наслідки, обумовлені як ускладненнями основного захворювання, так і токсичними ефектами високодозової поліхіміотерапії, які охоплюють численні органи та системи, зокрема й порожнину рота [44].

Вивчаючи особливості стоматологічного статусу дітей із муковісцидозом Ткаченко М.В. (2021) дійшла висновку, що клінічні ознаки ХГКГ спостерігались

у всіх обстежених дітей із МВ (100 %) проти 56,5 % контрольній групі соматично здорових дітей. Також повідомляється про зниження швидкості нестимульованого слиновиділення (0,19±0,01 мл/хв), підвищення тягучості (1,07±0,17 і од.) та підвищення рівня кислотності ротової рідини (5,93±0,13 од.) у дітей із МВ. Дослідження концентрації імуноглобулінів у ротовій рідині даної групи дітей продемонструвало зниження концентрації sIgA у 1,4 рази і підвищення концентрації IgA – у 2,3 рази, IgG і IgM – у 1,5 рази порівняно із контрольною групою [45].

У структурі дитячої захворюваності значну частку становить патологія органів травної системи, причому захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки є найпоширенішими серед усіх хвороб травного тракту в дитячому віці, складаючи 60–68% загальної гастроентерологічної патології [46]. За даними численних досліджень, патологія травного тракту має безпосередній вплив на розвиток стоматологічних захворювань, передусім карієсу [46–52].

Аналіз літературних джерел свідчить про тенденцію до зростання частоти стоматологічних патологій у дітей із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). У пацієнтів із патологією травної системи відзначають суттєве ослаблення імунного захисту та розвиток дисбіотичних змін як у ШКТ, так і в ротовій порожнині. Це сприяє прогресуванню і поширенню патологічних процесів у тканинах порожнини рота, ускладнюючи перебіг стоматологічних захворювань. Встановлено високу частоту змін СОПР при захворюваннях ШКТ [53]. За даними різних авторів, поширеність карієсу у дітей із хронічною патологією органів травлення становить 78–100% [54–56 ,65, 66], а захворювань пародонту — 94–100% [57, 58].

Ці явища обумовлені головним чином порушеннями фізико-хімічних властивостей слини та зниженням її мінералізуючого потенціалу, що призводить до створення сприятливого середовища для розвитку карієсу [8, 59–61,105]. Особливо висока поширеність та інтенсивність карієсу фіксується у дітей із гастритами й дуоденітами, особливо за наявності моторно-евакуаторних порушень, що також сприяє розвитку запальних змін пародонту, найчастіше у

вигляді хронічного катарального гінгівіту [62–64]. Простежується залежність між ступенем важкості перебігу стоматологічних захворювань і загостренням хвороб органів системи травлення. При стоматологічному обстеженні дітей віком 6–12 років, які обтяжені хворобами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, асоційованих з Helicobakter pylori, у 86,32% виявлено карієс постійних зубів, що достовірно вище порівняно з дітьми групи контролю (64,7%), $p<0,05$, за інтенсивності карієсу 5,8 зуба до 3,5 зуба відповідно [23]. У два рази вищу інтенсивність карієсу зубів у дітей 7–15 років, які страждають на гастродуоденальну патологію, ніж у здорових дітей, виявили В. С. Мельник і Л.Ф. Горзов. Вони також підтвердили існування обтяжуючого впливу загальносоматичної патології на розвиток карієсу зубів на тлі порушення карієсрезистентності [67]. За даними Лісецької І.С. та співавт. [68] серед підлітків, у яких діагностовано хронічний гастродуоденіт, спостерігається значно вища поширеність катарального гінгівіту (69,8%), ніж серед соматично здорових дітей (52,7%). Особливу увагу привертає також той факт, що перебіг гінгівіту в осіб із хронічним гастродуоденітом переважно був хронічним або в стадії загострення [23, 69].

Багатьма дослідженнями доведена виражена залежність між ступенем активності каріозного процесу та наявністю соматичних захворювань, особливо в період формування зубів. Інтенсивність ураження зубів карієсом залежить від ступеня резистентності емалі, який зумовлений мінералізацією твердих тканин зубів [65, 66, 69].

Серед різноманітних компонентів, що надходять із навколишнього середовища в організм, суттєву роль у процесах мінералізації відіграють мікроелементи: кальцій, фосфор, фтор тощо. За їх недостатньої кількості іони кальцію не можуть фіксуватися кістковою системою, внаслідок чого порушуються метаболізм кальцію і процес мінералізації, в тому числі і твердих тканин зубів [71–73]. Доведено, що порушення кальцій-фосфорного обміну є однією з головних причин розвитку в дитячому віці множинного карієсу як молочних, так і постійних зубів і захворювань пародонта [75]. Відомо, що, рівень

виразності змін у кальцієвому обміні пропорційно підвищується відповідно до зростання інтенсивності карієсу [74], а множинний ускладнений карієс, що супроводжується не лише значними клінічними проявами, а й вираженими змінами в гомеостазі кальцію, можна говорити не про низький і дуже низький рівень резистентності зубів до карієсу, а про карієсрезистентність усього організму та органів ротової порожнини зокрема, яка зумовлює стійкість емалі зубів до карієсу [72, 75, 126].

Отже, результати дослідження свідчать, що у дітей усіх вікових груп інтенсивність карієсу постійних зубів при віковій нормі щільності кісткової тканини є нижчою і складає 5,49±0,77 зуба. Навпроти, у дітей з ознаками остеопенії та остеопорозу інтенсивність карієсу вища і складає 6,41±0,78 та 7,70±1,36 зуба відповідно [77].

Останнім часом проблеми структурно-функціональних порушень кісткової тканини у дітей набули значної актуальності [78].

За соціально-економічною та медичною значимістю метаболічні захворювання скелета з порушенням кальцієвого обміну, слідом за серцево-судинними, онкологічними хворобами та цукровим діабетом, посідають важливе місце [78]. Серед них остеопенія та остеопороз найбільш поширені системні захворювання скелета, які характеризується зниженням кісткової маси та структурними змінами кісткової тканини, вираженими настільки, що навіть незначна травма може призвести до переломів [78]. Втрата кісткової маси і переломи кісток призводять до зниження якості життя пацієнтів і неґативно впливають на перебіг інших захворювань [80–83].

Підтверджують тенденцію до зростання незапальної патології опорно-рухового апарату у дітей і дані досліджень вітчизняних вчених [84–86]. Встановлено, що перед вступом до школи порушення постави виявляється у 12,5% дітей, а через рік цей відсоток збільшується до 28,5% [89].

Вплив даної патології вивчався українськими науковцями: так у дослідженнях Н.І. Боднарук та О.В. Деньги і співавторів виявлено, що у дітей дошкільного віку поширеність карієсу тимчасових зубів становила 87,40% за

інтенсивності 6,12 зуба [87, 88]. Також спостерігалась динаміка зростання поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів у віковому аспекті 8 до 16 років 62,8% до 92,55% за інтенсивності від 1,86 зуба до 4,55 зуба відповідно [89].

За даними Бондарук Н.І. та співавт. серед п'ятирічних дітей з патологією опорно-рухового апарату [89] встановлено значно вищу ураженість тимчасових зубів карієсом порівняно з дітьми без соматичної патології: поширеність становила в середньому 90,6±2,05% до 70,83±4,45%, а інтенсивність – 6,62±0,20 зуба до 5,15±0,34 зуба відповідно. Також у даного контингенту дітей, у сечі яких виявлявся оксипролін, визначено сильний, позитивний кореляційний зв'язок між інтенсивністю карієсу зубів та екскрецією з сечею оксипроліну (τ=+0,77) [89].

В рамках деталізації даних наукових джерел щодо поширеності даної патології у дітей та її впливу на стан стоматологічного здоров`я нами з`ясовано, що в останні роки в світі та в Україні значно збільшилась кількість випадків недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [90–94]. Серед причин даного захворювання більшість дослідників вказують на генетичні дефекти синтезу колагену з механізмом успадкування за аутосомно-домінантним типом, а також спорадичні мутації в генах в наслідок впливу несприятливих факторів (погіршення екології, психоемоційний стрес, порушення обміну та інш.) [94].

Дослідження стоматологічного статусу дітей молодшого віку із встановленим діагнозом дисплазія сполучної тканини (ДСТ) виявили за даними індексу кп дуже високу інтенсивність карієсу тимчасових зубів, особливо у дітей у віці від 30 до 36 місяців (кп = 6,29±0,5). Незважаючи на ранній вік дітей, вже з 19 місяців спостерігалися ускладнення карієсу та, як наслідок, видалення зубів. Показники індексу рівня приросту інтенсивності карієсу у дітей із ДСТ у 1,7 разів перевищував максимально високий показник цього індексу [91].

О.В. Павленко та В.В. Мельничук виявили, що поширеність карієсу у дітей з НДСТ віком 14–18 років становила 90,0% за інтенсивності 4,42 зуба; запалення пародонту відповідало тяжкому ступеню у 54,3±1,39%; також виявлено у 43,3% наявність мілкого, а у 50,0% глибокого присінку, у 90,0% була виявлена коротка вуздечка язика, трансверзальні аномалії виявлені у 71,3%, звуження нижньої

зубо-альвеолярної дуги виявлено у 90,0%, розширення верхньої дуги діагностовано у 64,0%. Зазначені показники достовірно перевищували поширеність зазначених аномалій в осіб без патології сполучної тканини [92].

Таким чином, за даними сучасних вітчизняних і зарубіжних досліджень, доведено тісний взаємозв'язок між загальним та соматичним здоров'ям, що проявляється у підвищенні ризику розвитку стоматологічних захворювань у дітей із різними формами загальної соматичної патології. Однією з достатньо поширених категорій загально-соматичних захворювань є патології сполучної тканини, що зумовлює необхідність детального вивчення стоматологічного статусу та показників стоматологічного здоров'я у цієї групи дітей. Проте питання стану стоматологічного здоров'я та особливостей стоматологічного статусу у дітей із недосконалим остеогенезом все ще залишаються недостатньо дослідженими. Результати аналізу літературних джерел підтверджують той факт, високо актуальною є потреба у формуванні стратегії комплексного підходу до проведення профілактичних, лікувальних та реабілітаційних заходів у дітей з стоматологічною патологією, обтяженою супутніми хворобами [23].

## 1.3. Недосконалий остеогенез у дітей. Сучасний стан проблеми

Зростання інтересу до дисплазії сполучної тканини у дитячому (підлітковому) віці зумовлено наступними умовами: висока поширеність (9,8–35,7%) при стійкій динаміці зростання патології; поліорганність уражень; схильність до формування набутої патології; значний поліморфізм клініко-морфологічних порушень; проблеми діагностики окремих клінічних форм; негативний вплив на прогноз, перебіг та тактику лікування основних захворювань [93].

Оскільки практично всі складові щелепно-лицьової області мають сполучнотканинне походження в, при цьому структурні елементи сполучної тканини беруть безпосередню активну участь у запально-деструктивних процесах, реалізації захисних механізмів на різних стадіях гострих, підгострих

та хронічних патологічних процесів [94–97], відомості про поширеність та інтенсивність карієсу зубів, некаріозних уражень, патології пародонту, захворювань СНЩС, зубощелепних деформацій та аномалій, оклюзійних порушень при ДСТ заслуговують на увагу.

Найчастішим генетичним захворюванням кісток скелета (приблизно 1 випадок на 10–20 тис. новонароджених) є недосконалий остеогенез [98].

За даними меморандуму ВООЗ НО віднесено до десяти найменш вивчених хвороб людства [70].

Основною причиною захворювання є генетичні розлади. На сьогодні відомо більше 200 мутацій в генах, що спотворюють структуру колагену 1 типу (col 1A1, col 1A2 ) – основного білка кісткової тканини [99]. Внаслідок цього щільність кісткової тканини різко знижена, що зумовлює часті переломи, розлади росту скелета, деформації кінцівок та хребта. Серед супутніх проблем найчастіше спостерігають дихальні, неврологічні, серцеві, ниркові захворювання, втрату слуху. При деяких типах і підтипах НО має місце недосконалий дентогенез – неправильне формування зубів. Крім того, часто спостерігають знебарвлення білкової оболонки очей, так звані блакитні склери [100].

НО пов'язують з порушеннями білкового або мінерального обміну, зниженням функції остеобластів або підвищенням активності остеокластів. При НО відзначають нормальне чи навіть підвищена кількість остеобластів та остеоцитів при звичайній кількості остекластів, достатню мінералізацію та виражену базофілію основної речовини кістки, що свідчить про нормальний розвиток процесів резорбційного моделювання кістки. Тобто йдеться не про зміни кількісного складу клітинних елементів, а про якісні зрушеннях їх функціональної активності. Велика кількість остеобластів, які мають високу проліферативну активність, виробляють мало кісткової речовини, швидко перетворюючись на остеоцити [101, 102].

Висока проліферативна активність остеобластів зумовлює гарне загоєння кісткових переломів при НО. Так, встановлено, що швидкість формування кістки при НО в три рази перевищує звичайну, проте поперечний розмір кістки

залишається при цьому вдвічі менше нормального. Цей факт свідчить про те, що можливість зростання кісткового скелета при НО не порушена [103, 104]. В результаті надмірної податливості кісток черепа при НО вони не здатні утримувати зростання таких органів як очне яблуко, в наслідок чого через розтягнуту та витончену склеру просвічує сітківка, що надає їй блакитний відтінок; внаслідок водянки шлуночків збільшується маса головного мозку, що надає голові характерну кулясту форму. Дисгармонією зростання кісткового каркаса внутрішнього вуха та інших кісток черепа пояснювали і розвиток прогресуючої глухоти при НО. Тобто при НО йдеться про локальну неспроможність мезенхімальної системи лише кісткових органів. Однак деякі дослідники показали, що неповноцінність мезенхіми носить генералізований характер і виявляється слабкою продукцією колагену фібробластами шкіри, зв'язок, оболонок очного яблука та ін. [101,104]. Така позиція дозволяє об'єднати велику групу синдромів та захворювань, в основі яких лежить загальний генетичний дефект мезенхіми з переважним ураженням при кожному синдромі тих або інших її сегментів, а саме недосконалий остеогенез, недосконалий десмогенез, недосконалий хондрогенез, синдром Марфана, НД. Слабким утворенням дентину в зачатках зубів при НО пояснюють недосконалий розвиток зубів, які дуже швидко піддаються карієсу. Сучасні дослідження показали, що при НО відбувається недостатня вироблення колагену. При НО виробляються переважно преколагенові волокна, які не піддаються дозріванню, або колаген особливого якісного складу.

У 1979 році Sillence із співавт. запропонував чотири категорії OI на основі конкретних фенотипів [103]. НО типу I, який пов’язаний з кількісним дефіцитом структурно нормального колагену, є найлегшою формою, яка іноді характеризується блакитними склерами, але без деформації кісток [106]. НО типів II–IV спричинені структурними аномаліями колагену типу I [107]. НО типу II є надзвичайно тяжким і перинатально летальним. НО типу III, найважча форма, яка спостерігається у пацієнтів, які вижили в неонатальний період, включає важкі прогресуючі деформації та надзвичайно низький зріст. НО типу IV призводить до легкої та помірної деформації кісток, низького зросту та нормальних склер [108,

109]. Зі збільшенням кількості виявлень генних мутацій, відповідальних за спричинення НО, на сьогоднішній день класифікація підтипів НО була розширена до типу XX [110–112]. Однак, навіть в межах одних й тих самих генетичних мутацій спостерігаються різні фенотипи, отже, важко співвіднести молекулярно-генетичну класифікацію з класифікацією Sillence [108].

Відповідно до останньої Міжнародної номенклатурної групи конституційних розладів Скелтона (INCDS), НО фенотипово поділяється на п’ять груп, від 1 до 5 типів НО. Для цієї нової класифікації використовуються арабські цифри, тому оригінальна римська ідентифікація все ще представляє молекулярну і генетичні мутації. Ця класифікація зберігає класифікацію Sillence, яка описує типи НО від 1 до 4, і додає тип НО 5, який характеризується кальцифікацією міжкісткової мембрани та рентгенологічно та фенотипово відрізняється від інших чотирьох типів [111].

Переглянута пізніше, у 2019 році нозологія та класифікація генетичних уражень скелета практично відтворює класичну класифікацію Sillence та виділяє 5 клінічних форм НО: недеформуючу зі стійко блакитними склерами (НО типу I), перинатальну летальну (НО типу II), прогресуючу деформуючу (НО типу III), помірну (НО типу IV). ), а також з кальцифікацією міжкісткових оболонок та/або гіпертрофічною мозолею (НО типу V) [113]. ОІ типу I має найм’якший фенотип; в той час як люди з НО типу III страждають найбільш серйозно (серед пацієнтів, які пережили дитинство), з численними переломами, сколіозом, низьким зростом і обмеженням рухливості.

Таким чином, хоча на даний час описано більше десятка типів НО, клінічний інтерес представляють перші п’ять, які поширені значно частіше і передаються за аутосомно-домінантним типом. Для деяких типів існує генетична діагностика, однак частіше хвороба розпізнається на ґрунті клінічних ознак [114,115]. Як вже зазначалось, найбільш сприятливим перебігом захворювання характеризується НО I типу. Він зумовлений кількісним дефіцитом формуючого кісткового білка, тоді як при всіх інших типах виникають якісні розлади. Навіть за відсутності лікування пацієнти з НО I типу часто виростають відносно

здоровими, здатні народжувати дітей, кожен з яких має 50 % ризик народитися із цим захворюванням. Іноді такі пацієнти дізнаються про свою хворобу, тільки при обстеженні своєї дитини. При адекватному лікуванні діти з НО I типу практично нічим не відрізняються від здорових дітей [114]. НО II типу найтяжчий, зумовлений якісними змінами кісткового білка. Понад 60 % дітей з таким типом помирають у першу добу після народження і понад 80 % – впродовж першого місяця життя [115]. Решта пацієнтів із НО формують групу середньотяжких типів НО. Головною причиною захворювання є спотворення структури колагену 1 типу, зумовлені різними пошкодженнями генів. Вони характеризуються різними ступенями тяжкості – від помірних (IV, V, VI типи) до більш тяжких (III, VII, VIII типи). Автосомно-домінантний тип успадкування трапляється набагато частіше (I–V типи) від рецесивних (VII, VIII типи). Деякі типи НО можна розрізнити тільки внаслідок гістологічних обстежень, інші – на ґрунті характерних клінічних ознак [104, 116, 117]. При підозрі на НО найчастіше діагноз базується на клінічних та анатомічних змінах і характерній рентгенологічній картині кісток. Однак, на сьогодні найбільш достовірним методом верифікації діагнозу НО є генетична експертиза, оскільки з`ясувалось, що 85%-90% випадків успадковуються за аутосомно-домінантним типом і викликані мутаціями в генах COL1A1 і COL1A2, які регулюють утворення остеобластами колагена 1-го типу що призводить до кількісних або якісних дефектів колагену 1 типу [118, 119].

Описані певні клінічно та діагностично вагомі ознаки НО:

I тип НО – найбільш поширений і часто безсимптомний тип захворювання: – підвищена крихкість кісток, особливо до пубертату (підвищений ризик фатальних переломів кінцівок); – посилення грудного кіфозу; – слабкість зв’язкового апарату суглобів; – зниження тонусу мускулатури кінцівок; – забарвлення склер у блакитний колір; – легкий екзофтальм; – рання втрату слуху в деяких дітей; – наявність або відсутність недосконалого дентиногенезу. За цією ознакою розрізняють підкласи НО I типу A (“бурштинові” зуби) та НО I типу B (нормальні зуби).

НО III типу. Колаген продукується у достатній кількості, але недостатньої якості. Відрізняється прогресуванням деформацій скелета та інших клінічних ознак в процесі росту дитини із формуванням тяжких фізичнимих вад: – кістки ламаються легко, іноді при народженні; – виражена деформація кісток; – респіраторні проблеми; – низькорослість, значні викривлення хребта та грудної клітини; – знижений тонус мускулатури кінцівок; – забарвлення склер у блакитний колір; – слабкість зв’язкового апарату суглобів; – алопеція; – недосконалий дентиногенез.

НО IV типу (підклас А і В) характеризується широкою варіабельністю клінічних проявів, колір склер нормальний.

На сучасному етапі розвитку вивчення проблеми Зимою А.М. [70,101] рекомендовано скринінговий підхід до виявлення НО, а саме: – наявність в анамнезі 2–3 переломів кісток; – скелетні прояви ( системний остеопороз, деформація кінцівок, низький зріст, порушення функції ходіння та опори); – екстраскелетні прояви (офтальмологічні, слухові, дентальні, тощо); – лабораторні (біохімічно підтверджені порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини за маркерами кісткового обміну); – рентген-денситометричні ознаки порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини; – ускладнений спадковиий анамнез (наявність хворих на НО у родині).

Також, на думку вчених, на сьогодні, незважаючи на детальне вивчення генетичної основи й шляхів успадкування хвороби, діагностика НО продовжує базуватися на клінічній картині захворювання. Молекулярне дослідження для виявлення відповідних мутацій є можливим, однак залишається все ще малодоступним та дороговартісним. З іншого боку наявність мутацій не є достатнім фактором для встановлення діагнозу та жодним чином не впливає ні на терапевтичний процес, ні на рішення щодо початку медикаментозного лікування. Це пов’язано з нез’ясованою залежністю генотипу і фенотипу. Ступінь тяжкості захворювання залишається головним критерієм оцінки хворих на НО. Молекулярні дослідження можуть бути дуже корисними в пренатальній діагностиці та для підтвердження клінічного діагнозу в пацієнтів з уродженим

НО, що зумовлено значним скороченням витрат на визначення однієї, вже відомої мутації, раніше виявленої в батьків або ж у братів та сестер [138].

Лікування НО спрямоване як на усунення симптомів хвороби так і на патогенетичну складову, направлену на керування розвитком захворювання [120,121]. Деяким особам із легким НО типу I може знадобитися лише спостереження на предмет запобігання ускладнень, у той час як пацієнти з НО типу III/IV зазвичай потребують мультидисциплінарного лікування із використанням медикаментів, фізіотерапії, ортопедичних втручань та спостереженням інших профільних спеціалістів. Цілі лікування НО полягають у покращенні міцності кісток, зниженні ризику переломів, зменшенні болю, підвищенні рухливості та функціональної незалежності та запобіганні віддалених ускладнень.

На сучасному етапі найбільш широко використовуваним медичним підходом лікування НО є терапія бісфосфонатами, препаратами антирезорбтивної дії та такими, що пригнічують активність остеокластів. Це дозволяє знизити частоту переломів довгих кісток, але такі переломи все ще залишаються доволі частими. Окрім того, призначення біфосфонатів мало впливає на розвиток сколіозу [101, 122, 123].

Оскільки в основними механізмами патогенезу НО є порушення кісткового метаболізму (визначення маркерів кісткового метаболізму III та IV покоління за рекомендаціями International Osteoporosis Fundation), а саме розбалансованість між процесами кісткоутворення та остеорезорбції (підсилення остеорезорбції та зниження кісткоутворення при I типі НО; підсилення остеорезорбції та кісткоутворення при III типі НО; прискорення швидкості ремоделювання при обох типах із незначною різницею у показниках між типами НО) – медикаментозна терапія порушень СФСКТ не залежить від типу НО, а ґрунтується на даних клінічних змін (кількість переломів) та параклінічних показників (Z–критерій мінеральної щільності кісткової тканини при остеоденситометрії; маркер остеорезорбції β-CrossLaps – βCтх) [70].

Нові препарати з антирезорбтивною та кістковою анаболічною дією досліджуються з метою підвищення ефективності бісфосфонатів. На стадії клінічних випробувань знаходяться антирезорбтивні анти-RANKL антитіла, які направлені на пригнічення активності остеокластів, антисклеростиновий інгібітор формування кісток та інгібітори передачу сигналів TGFβ у кістці, направлені на протидію зниженню мінеральну щільність кісток [112].

Дослідження на тваринних моделях розширили розуміння патомеханізмів НО та, разом із поточними клінічними випробуваннями, дозволять розробити кращі терапевтичні підходи для цих пацієнтів [112].

Останні дослідження, присвячені визначенню ефективності медикаментозної терапії НО різних типів рекомендують індивідуалізований підхід до кожного пацієнта, який спирається в першу чергу на клінічні, рентгенологічні та лабораторні дані. Так, базова терапія таких пацієнтів включає препарати Са (остеогенон або кальцемін) та активні форми вітаміну D (альфакальцідол), незалежно від змін СФСКТ протягом усього терміну лікування. В залежності від порушень СФСКТ призначались антіостеопоретичні препарати памідронової кислоти, антірезорбенти (міокальцик), остеогенон в комбінації з альфакальцидіолом. Доведено, що ефективність призначеного лікування не залежить від типу НО [70].

Різноманіття симптомів та наявність виразних позаскелетних проявів НО потребує міждисциплінарного підходу до діагностики та лікування таких хворих. Команда спеціалістів повинна включати медичних генетиків, фахівців із медичного лікування НО, що включає медикаментозну терапію остеопорозу та розладами росту. Ортопед, хірург контролюють якість лікування переломів, застосовуючи ортопедичні засоби, – взуття, устілки, корсети, ортези, коректори. Лікар-реабілітолог підтримує програму фізичних вправ, що сприяють поступовому відновленню втрачених рухових функцій. Психолог – бореться зі страхом переломів, сприяє соціальній адаптаці, а стоматолог працює із виявленням та усуненням факторів ризику розвитку та прогресування стоматологічної патології у даних дітей [127, 128].

Враховуючи вищезазначене, незважаючи на велику кількість наукових досліджень, етіопатогенез даного захворювання вивчено досить фрагментарно. Хоча на сьогодні виокремлюють основні клінічні типи захворювання, є всі підстави вважати, що в майбутньому кількість типів та підтипів збільшиться. Слід також зазначити, що медикаментозна терапія НО тільки впроваджується в практичну медицину, застосування таких препаратів як соматотропний гормону росту, препарати кальцію, тощо перебуває на стадії вивчення, а корекція дефекту синтезу дефектного колагену шляхом генної інженерії – перспектива подальших досліджень.

Таким чином, можна підсумувати, що спеціалізована допомога дітям з НО знаходиться в процесі вивчення і вимагає індивідуального підходу, залежно від віку пацієнта і типу захворювання, оскільки недосконалий остеогенез – захворювання не тільки кісток скелета, а й усього організму, оскільки різні типи колагену є основою сполучної тканини організму.

## 1.4 Позаскелетні ураження при НО у дітей та їх можливий зв’язок із станом стоматологічного здоров'я

Враховуючи вищезазначене, вивчення позаскелетних проявів спадкової патології сполучних тканин та НО зокрема як групи станів, що доволі часто залишаються недіагностованими – повинно потрапити до фокусу уваги багатьох спеціалістів, зокрема стоматологів. Пізня діагностика та особливості перебігу НО обтяжує комплекс факторів ризику стоматологічному здоров'ю за рахунок зниження якості колагену та порушення кальцій-фосфорного обміну. Тривалий вплив зазначеного комплексу факторів ризику здатний сприяти виникненню та прогресуванню захворювань твердих тканин зубів і пародонта. Проте на сьогодні залишаються недостатньо вивченими питання щодо ролі даного комплексу патогенетичних ризиків, пов'язаних із недосконалим остеогенезом, у розвитку та прогресуванні основних стоматологічних захворювань. З усієї представленої вище інформації лікарям – стоматологам, найбільш цікавими в плані клінічної

маніфестації видаються I, III та IV типи НО, які можуть супроводжуватись різноманітними проявами від важких прогресуючих деформацій та недосконалого дентиногенезу до малосимптомних форм.

За даними авторів недосконалий дентиногенез (НД) спостерігається у близько 50% пацієнтів із встановленим діагнозом НО [129, 130]. НД являється спадковим захворюванням, пов’язаним із порушенням формування тканин мезенхімального походження, до яких відноситься і дентин зуба, яке успадковується за аутосомно домінантним типом [131]. Причиною НД вважаються патології мезодермальних клітинних утворень, тобто частина зародкового листка, з якого згодом формуються хребет, кістки, хрящі, нирки та кровоносні судини людини. Прийнято розрізняти 2 типи НД: II тип НД, найпоширеніший, він же спадковий опалесцентний дентиногенез або дисплазія Капдепону, коренева дисплазія дентину, вона ж дисплазія дентину I типу (в побуті захворювання нерідко називають безкореневими зубами), коронкова дисплазія дентину, вона ж дисплазія порожнини зуба або дисплазія дентину II типу [129, 130], пов'язана з мутацією в гені сіалофосфопротеїну. Даний тип НД не пов'язаний із НО [131].

НД першого типу нерідко є одним з симптомів недосконалого остеогенезу, уражаючи як молочні, так і постійні зуби, причому тимчасовий прикус страждає набагато більше. Найчастіше прояв НД на зубах це зміна їхнього кольору (сірий, каламутний, жовто-коричневий) та спонтанні сколи емалі. Рентгенологічно коронки виглядають кулясто через значне звуження шийки зуба, корені короткі, дефектний дентин покритий тонким шаром емалі. Мікроскопічні зміни при всіх типах НД виглядають приблизно однаково. При гістологічному дослідженні виявляються поверхневі шари нормального дентину, деформований навколопульпарний дентин з аномальними дентинними канальцями, а також зони з повною відсутністю дентинних канальців.

При кореневій формі дисплазії форма коронок зубів не змінена, можливі мінімальні відмінності кольору, але коріння зубі малорозвинене та можлива повня відсутність каналу зуба.

При коронковій формі дисплазії притаманне прозорість зубної емалі та бурштиновий колір тимчасових зубів. Постійні зуби частіше мають нормальний колір, але інколи спостерігається блакитнуватий відтінок, що пояснюється збільшеними обсягами пульпи (нервово-судинного пучка зуба), а також ламкістю його кровоносних судини, внаслідок чого при розриві судин можуть виникати невеликі локальні кровотечі, що згодом і призводить до забарвлення твердих тканин продуктами гемолізу [130].

Стоматологічні прояви НО також можуть включаюти ортодонтичну патологію. Так, за даними авторів, серед обстежених дітей із встановленим діагнозом НО 30% мали неправильний прикус, що значно вище середніх популяційних значень [133, 134]. Припускають, що неправильний прикус при НО є наслідком пригнічення росту верхньої щелепи та прогнатії нижньої щелепи в поєднанні з зубо-альвеолярними аномаліями [135]. Ортодонтичне лікування при НО часто є складним через потребу в ортогнатичній хірургії та тривалому застосуванні фіксованих апаратів [136]. Раннє втручання є корисним для лікування неправильного прикусу, оскільки раннє ортодонтичне лікування допомагає скоротити тривалість лікування [137].

Гіпоплазія середніх відділів обличчя, ортодонтична патологія III класу за класифікацією Енгля, односторонній або двосторонній перехресний прикус, ектопічне прорізування першого та другого постійних молярів, відсутність другого премоляра – найчастіші ознаки таких хворих. Однак немає повідомлень щодо порушення прорізування термінів зубів [130].

Підводячи підсумок, можна стверджувати, що діагностика та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів з НО є певним викликом для стоматолога і хворої дитини, враховуючи можливі ускладнення, виникнення яких під час лікування має деяку вірогідність. Тому, обізнаність лікаря і пацієнта та його батьків про особливості соматичного та стоматологічного здоров’я дітей із НО покликано мінімізувати можливі ризики та полегшити роботу.

## 1.5. Фактори ризику стоматологічного здоров'я та шляхи їх корекції

У зв'язку зі значним зростанням за останні роки частоти та тяжкості спадкових хвороб, зокрема, сполучної тканини і недосконалого остеогенезу (НО) у дітей, проблема вивчення НО як внутрішнього фактора ризику стоматологічної патології набуває особливої актуальності. Важливим стає і виявлення прогностичних факторів ризику та створення індивідуальних профілактичних програм для дітей із даною патологією.

Визначення факторів ризику виникнення захворювань є основою превентивної медицини, адже базується на положенні про нерівномірність вірогідності розвитку хвороб серед різних індивідуумів [30]. Різні чинники ризику можуть втручатися на окремих етапах патогенезу захворювань, тому їх поділяють за впливом на карієсогенні, пародонтопатогенні тощо.

Згідно з висновками експертів ВООЗ, існують різноманітні чинники і характеристики, що сприяють зростанню стоматологічної захворюваності. Виділяють прямі фактори, які беруть участь у біохімічних процесах, що призводять, зокрема, до карієсу, і непрямі чинники або обставини, так звані "індикатори ризику" [30, 139].

Індикаторами ризику виступають такі соціально-економічні умови як низьки матеріальні статки, недостатній рівень освіти, відсутність регулярного контролю, особливості харчування, способу життя і побуту, а також епідеміологічні показники: висока поширеність карієсу в родині, країні або регіоні) [139–145]. Крім того, слід враховувати анатомо-фізіологічні особливості кожного окремого організму.

Виявлення та усунення факторів ризику дозволяє вносити використовувати нові підходи в профілактику захворювань:

- на основі об'єктивних даних своєчасно виявляти осіб, які найбільше потребують профілактики;
- ефективно усувати чинники ризику для запобігання хворобам;

- підвищувати ефективність та економічну рентабельність профілактичних заходів.

Щодо градації карієсогенних факторів ризику вітчизняні вчені пропонують виділяти такі фактори загального та місцевого характеру. Серед факторів ризику загального характеру зазначають дефекти харчування, дефіцит фтору у питній воді, наявність соматичних захворювань, відмова від грудного вигодовування, хвороби під час вагітності та дію екстремальних чинників.

До місцевих факторів належать скупченість зубів, передчасне прорізування, наявність ортодонтичної патології та в цілому значна редукція зубощелепної системи, порушення реологічних властивостей та біохімічного складу ротової рідини, низький рівень гігієни порожнини рота, надлишкове утворення м'якого зубного нальоту, зростання рівню патогенної мікрофлори, неконтрольоване споживання простих вуглеводів, зниження резистентності твердих тканин зубів, що може бути наслідком спадкової обтяженості, дефектів структури або хімічного складу емалі, зокрема порушення співвідношення кальцію і фосфору [146–150] та інших мікроелементів, таких як цинк [151].

Концепція "біохімічних факторів ризику", запропонована експертами ВООЗ, також передбачає, що тривалість і інтенсивність дії певних чинників можуть як підвищувати, так і знижувати ймовірність розвитку карієсу. До ключових чинників високого ризику відносять надлишок "липкого" нальоту на зубах, велику кількість карієсогенних бактерій, зниження рівня pH, тривале утворення цукрового плато через дієту із перевагою простих вуглеводів, недостатній об’єм слини та ослаблення її буферної функції [151–154, 169].

До місцевих факторів, що впливають на стоматологічне здоров'я дітей, особливу увагу приділяють хімічному та бактеріальному складу ротової рідини, оскільки вони визначають рівень резистентності твердих тканин зубів [155–158, 195]. Розлади слиновиділення, зниження буферних властивостей слини та наявність патогенних мікроорганізмів потребують адекватної корекції. При лікуванні ксеростомії застосовуються як стимуляція слинних залоз через вживання кислих продуктів чи жування індиферентних речовин (наприклад,

воску), так і фармакотерапія (розчин солянокислого пілокарпіну). Крім того, використання жувальної гумки ефективно сприяє збільшенню об’єму виділення слини майже в три рази, що покращує стан емалі, слизової оболонки порожнини рота та нормалізує функцію шлунково-кишкового тракту [159–160].

Відомо, що карієс розвивається поступово через декілька стадій. Спочатку ферментативна активність бактерій у зубному нальоті призводить до утворення органічних кислот і зниження pH, що викликає демінералізацію емалі. Потім виникають мікроскопічні пошкодження структури емалі, щілини уздовж призм і утворення каріозної порожнини, яка поступово вражає глибші шари зуба. Паралельно змінюється склад бактеріальної флори, що є проявом явища, відомого як "мікробіологічна послідовність" [161]. Дослідження ротової рідини дозволяє виявити рівень карієсогенних бактерій, таких як Streptococcus mutans та Lactobacter spp. [162–164], а встановлення порогового рівня цих мікроорганізмів є одним із найбільш перспективних методів оцінки індивідуального ризику розвитку карієсу як із використанням класичних мікробіологічних підходів, так і з застосуванням сучасних тест-систем [165–167].

Основні стратегії профілактики карієсу базуються на мультифакторній природі цього захворювання. До ключових заходів належать поліпшення гігієнічного стану ротової порожнини, підвищення резистентності твердих тканин зубів, зменшення споживання вуглеводів і обмеження активності карієсогенної мікрофлори.

На практиці для зміцнення твердих тканин зубів широко застосовують аплікації фторвмісних препаратів у різних формах. Фториди вважаються ефективним засобом профілактики карієсу завдяки їх здатності підвищувати стійкість емалі до негативних факторів середовища, у тому числі карієсогенних. Окрім цього, фториди впливають на обмін речовин як у мінеральній, так і в білковій фазах, регулюючи включення фтору в структуру зубів та кісток [72,73,74,]. Цей процес сприяє підвищенню загальної резистентності зубних тканин і зменшує їхню схильність до карієсу. Окрім вищезазначених ефектів фториди також проявляють антибактеріальні властивості за рахунок пригнічення

росту і метаболізму патогенної мікрофлори порожнини рота [168-170], що також справляє карієспрофілактичну дію. У рамках колективної та індивідуальної профілактики застосовуються різноманітні сполуки фтору. Найпоширенішими є натрію фторид, калію фторид, олова фторид, амінофторид і титану фторид. Вони використовуються у вигляді полоскань (0,05–0,2% розчини), аплікацій 1–2% розчинів або гелів, зубних паст із вмістом фтору, електро- і фонофорезу фторидів, нанесення спеціальних фтористих лаків, в складі герметиків, а також шляхом перорального прийому таблеток натрію фториду з урахуванням рівня фтору у водопостачанні та побутових умов [168–173]. Корекція дієти за рахунок зниження споживання ферментованих вуглеводів та заміна їх на ксиліт також позитивно впливає на мікрофлору ротової порожнини, зменшуючи активність карієсогенних бактерій [174].

Антисептичні препарати можуть додатково знижувати рівень патогенної мікрофлори. Зокрема, хлоргексидин є одним із основних засобів антисептичної обробки ротової порожнини. Проте варто враховувати, що хлоргексидин чинить вплив на всі шари біоплівки, що може негативно відображатися на нормальній мікрофлорі порожнини рота [174] та має вікові обмеження у використанні [175].

Серед основних причин розвитку захворювань пародонта виділяють такі чинники як підвищену здатність до утворення зубного нальоту [126], високу мінералізуючу активність слини, її надмірну в'язкість, уповільнення слинотоку, а також наявність пришийкового карієсу та порушення оклюзійних контактів через дефекти змикання зубних рядів. Нерівномірний розподіл жувального навантаження на пародонтальні тканини також сприяє виникненню захворювання [176]. Прогресування поверхневих запальних процесів у глибокі ураження пародонта відбувається за участі специфічних мікробіологічних чинників, активації та дисбалансу імунних відповідей [177–179].

Формування мікроекології порожнини рота значною мірою визначається як фізіологічними особливостями організму (спадковими факторами, загальними захворюваннями), так і локальними факторами — станом імунного захисту порожини рота, складом секрету слинних залоз, тощо. Ці компоненти

перебувають у складній взаємодії з мікрофлорою ротової порожнини та можуть як підтримувати її стабільність, так і сприяти порушенням [180]. Слід зазначити, що карієс і пародонтит мають спільну мікробну етіологію. Саме бактеріальні біоплівки, що формуються на поверхні зубів, виступають головним патогенетичним чинником обох патологій. Кількісний та якісний аналіз складу мікроорганізмів у локусі ротової порожнини є важливим для оцінки ризику розвитку карієсу та захворювань пародонта і може бути використаний для проведення відповідного моніторингу. Підвищена кількість патогенної флори вказує на зростання ризику уражень твердих тканин зуба і тканин пародонта.

Особливе зта вирішальне значення у розвитку хвороб пародонта мають такі патогенні мікроорганізми, як Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides forsythus і Porphyromonas gingivalis [179]. Водночас вважається, що неспецифічні бактерії також відіграють роль у поглибленні дисбіотичних змін, ускладнюючи перебіг захворювання та утруднюючи його діагностику й лікування [181–183]. Оскільки карієс зубів і пародонтальні захворювання об'єднані спільністю ряду факторів ризику - це дозволяє застосовувати подібні профілактичні заходи, а саме: підтримка високого рівню гігієни порожнини рота, стимулювання функції слинних залоз та зниження рівня патогенної мікрофлори.

Сучасні дослідження фокусують увагу на нормальній мікрофлорі ротової порожнини людини та змінах, що виникають під впливом хронічних захворювань. Встановлено, що нормальна мікробіота бере участь у процесах травлення, обміну речовин, синтезі вітамінів, формуванні локального імунного захисту та неспецифічної резистентності організму [184–186], а від збалансованості мікрофлори залежать перебіг, прогноз і результат лікування більшості стоматологічних патологій [187–189].

Мікроорганізми ротової порожнини існують у складній екологічній рівновазі. Зміна зовнішніх або внутрішніх факторів може призводити до перебудови аутофлори, спричиняючи порушення екології порожнини рота [190, 191]. Ротова мікрофлора виступає своєрідним індикатором загального стану здоров'я: її кількісні та якісні зрушення відображають зміни у функціонуванні

різних органів та систем людини, погіршуючи перебіг основного захворювання, тоді як їх успішна корекція може істотно покращити результати лікування [190, 192]. Таким чином вкрай актуальним є питання впровадження в стоматологічну практику спеціальних засобів і методик, спрямованих на нормалізацію мікробіоценозу порожнини рота [193].

Антимікробні та антисептичні препарати, що широко застосовуються в стоматології, нерідко чинять широкий, неконтрольований вплив на весь мікробний спектр порожнини рота. Їх бактеріостатичний ефект зазвичай короткотривалий, а тривале або неправильне використання може призводити до розвитку резистентності патогенних бактерій до антибіотиків [194, 195]. На цьому тлі перспективною стратегію може стати використання препаратів, спрямованих на відновлення балансу мікробіому порожнини рота, а саме – пробіотиків [196].

Як відомо, пробіотики – це живі мікроорганізми, які при введенні в адекватних дозах приносять користь здоров'ю господаря (FAO/WHO 2001). Вони мають імуномодулюючу та протизапальну дію на слизову оболонку, активують фагоцитоз і синтез антитіл [197]. За механізмом впливу на вірулентну мікрофлору пробіотики можна вважати аналогами антибіотиків, але основна їхня відмінність полягає в тому, що пробіотики не викликають сильну реакцію з боку імунокомпетентних клітин, а з іншого боку вони є власною резидентною мікрофлорою організму-господаря [198, 199]. Бактеріальні препарати пробіотичної дії все частіше використовуються з метою покращення складу мікробіоти ротової порожнини [200].

Багато наукових досліджень присвячено вивченню впливу пробіотичних штамів біфідо- та лактобацил на стан порожнини рота [201]. Ці пробіотичні мікроорганізми є частиною нормальної флори порожнини рота і є сахаролітиками, які ферментують вуглеводи, проте є некарієсогенними [202]. За даними авторів, механізм їх антимікробної дії полягає у виділенні у процесі життєдіяльності кислих продуктів та бактеріоцинів, збільшення секреторного імуноглобуліну А [200].

*Limosilactobacillus reuteri* є одним із найбільш вивчених штамів пробіотиків і може контролювати мікробіоту порожнини рота за допомогою реутерину, антимікробного засобу широкого спектру дії. Згідно з цим оглядом, Limosilactobacillus reuteri має сильну антибактеріальну дію проти Streptococcus mutans у здорових людей, але не ефективний проти Lactobacillus. Крім того, він має значний антибактеріальний ефект проти Porphiromonas gingivalis у пацієнтів з пародонтитом, хоча його ефективність не є стабільною у пацієнтів з периімплантатними інфекціями. Крім того, *Limosilactobacillus reuteri* має різні результати проти інших бактерій, що вказує на необхідність подальших широких досліджень для забезпечення його ефективності [203].

Також обнадійливі результати отримані дослідниками при вивченні впливу реутерину, що виробляється пробіотичним штамом Lactobacillus reuteri, на пародонтальні біоплівки і який істотно інгібував одно- та змішані види біоплівок [204]. Ряд досліджень присвячено вивченню пробіотичних властивостей таких бактерій, як *Enterococcus* і *Bacillus*, а також представники роду дріжджів *Saccharomyces* [205, 206].

На сучасному етапі великий інтерес для стоматології викликає штам S. salivarius K12, який є представником нормальної мікрофлори порожнини рота. Цей штам достатньо добре вивчений. Так, відомо, що він здатний ефективно колонізувати порожнину рота та відрізняється від інших штамів відсутністю детермінант вірулентності, здатністю до колонізації і до конкурентного витіснення патогенного збудника [207, 208].

Протикаріозний механізм дії пробіотика *S. salivarius* K12 полягає у здатності виробляти декстраназу (фермент, що сприяє руйнуванню зубного нальоту) та уреазу (фермент, що допомагає нейтралізувати кислотність порожнини рота), а також саліварціонів – антибактеріальних речовин для місцевої дії, які пригнічують розвиток інфекцій [209].

Однак, незважаючи на добре вивчений механізм дії даного пробіотика та його безперечну перевагу щодо інших видів, існують лише нечисленні зарубіжні дослідження, присвячені вивченню його застосування у стоматології.

Так, проводилася клініко-мікробіологічна оцінка ефективності застосування пробіотика *S. salivarius* K12 на основні види пародонтопатогенних і карієсогенних мікроорганізмів. Представлені результати довели зниження індексу зубного нальоту, нормалізацію пародонтальних індексів та зсув у складі мікрофлори порожнини рота у бік бактерій-антагоністів [210].

Також опубліковані результати поодиноких зарубіжних досліджень, що підтверджують позитивний вплив пробіотичного штаму *S. salivarius* K12 на мікробіоту порожнини рота у дітей шкільного віку [211].

Таким чином, аналіз сучасних літературних джерел свідчить, що для кожного фактора ризику, який впливає на розвиток та прогресування стоматологічних захворювань, існує можливість створення конкретних, цілеспрямованих профілактичних заходів, а їх кількісна оцінка дозволить сформувати індивідуальні стратегії профілактики, орієнтовані на особливості кожного пацієнта із використанням найбільш ефективних методів. Наявні сьогодні засоби дозволяють не лише адаптувати профілактику до конкретної ситуації, але й цілеспрямовано впливати на чинники патогенезу, усуваючи або мінімізуючи їхній вплив, що дозволить підвищити ефективність профілактики та забезпечити стабільніший і триваліший клінічний ефект.

# РОЗДІЛ 2
# МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## 2.1 Загальні характеристики об'єкту та методів дослідження.

Для вирішення поставлених завдань в роботі були використані наступні методи дослідження: клінічні, лабораторні, статистичні, математичні. Дослідження проводилось в період з 2016 по 2019 роки на базі кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П. Л. Шупика та є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П.Л. Шупика "Сучасні аспекти діагностики, прогнозування, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань к дітей та підлітків" (№ державної реєстрації 0118U001030). З метою вивчення стану стоматологічного здоров'я дітей з НО було здійснене обстеження та лікування 32 пацієнтів віком від 3 до 18 років із діагнозом НО. До складу контрольної групи увійшли 50 соматично здорових дітей того ж віку. Розподіл дітей за віком і статтю представлений у таблиці 2.1.

*Таблиця 2.1*

**Розподіл пацієнтів за віком і статтю**

| Вікові групи | Стать | НО (n=32) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | абс. | % | абс. | % |
| 3–6 років | хлопчики | 5 | 15,62 | 6 | 12,00 |
| | дівчатка | 6 | 18,75 | 8 | 16,00 |
| 7–10 років | хлопчики | 3 | 9,38 | 4 | 8,00 |
| | дівчатка | 2 | 6,25 | 4 | 8,00 |
| 11–14 років | хлопчики | 4 | 12,5 | 6 | 12,00 |
| | дівчатка | 2 | 6,25 | 4 | 8,00 |
| 15–17 років | хлопчики | 5 | 15,62 | 10 | 16,00 |
| | дівчатка | 5 | 15,62 | 8 | 16,00 |

Обстеження та лікування дітей із НО здійснювали в ДУ Інститут патології хребта та суглобів ім. професора М.І. Ситенко НАМН України (м. Харків), ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України (м. Київ) та НДСЛ ОхМатДит в рамках генетичного дослідження під опікою ГО Всеукраїнська асоціація кришталевих людей (14.09.2017 р.). Стоматологічне лікування здійснювалось на базі кафедри стоматології дитячого віку НМАПО (з 2020 р. НУОЗ України) імені П.Л. Шупика за затвердженими протоколами надання стоматологічної допомоги за спеціальністю "дитяча терапевтична стоматологія". [213]. Всі дослідження здійснювались згідно вимог Гельсинської декларації Всесвітньої міжнародної асоціації лікарів по проведенню біометричних досліджень [211], участь у дослідженні підтверджена підписанням інформованої згоди. Згідно вимог дані всіх пацієнтів було приховано, що унеможливлювало ідентифікацію їх особи.

Клінічне обстеження дітей всіх досліджуваних групах включало визначення розповсюдженості та інтенсивності карієсу за індексами кп, кп+КПВ, КПВ та ICDAS II [216], динамічні показники приросту інтенсивності та редукції приросту інтенсивності карієсу [7]; стан гігієни порожнини рота за індексами Гріна-Вермільона та Федорова-Володкіної, та поширеність ортодонтичної патології за індексом потреби в ортодонтичному лікуванні DAI [215], візуальну та анамнестичну оцінку стану СОПР.

Діагноз НО встановлювали педіатри, лікарі ортопеди - травматологи та медичні генетики на підстави клінічної симптоматики із веріфікацією діагнозу шляхом молекулярно-генетичного дослідження для визначення характеру мутації із використанням панелі «Захворювання сполучної тканини», спеціально створеної для аналіза 494 генів, асоційованих із спадковими дисплазіями сполучної тканини. У декількох пацієнтів діагноз було встановлено пренатально шляхом УЗД плода, починаючи з с 16-го тижня вагітності а також біопсії ворсин хоріона с метою ДНК-аналізу.

## 2.2. Дизайн дослідження

**Перший етап** був присвячений комплексному аналізу джерел вітчизняної та зарубіжної літератури, присвячених проблематиці стоматологічного здоров'я у дітей із НО. Проводився пошук публікацій, у яких було висвітлено вплив захворювань сполучної тканини і кісткової, зокрема, розвиток та формування основних стоматологічних захворювань, прогноз ризиків та особливості стоматологічного лікування даного контингенту дітей.

**Другий етап.** Ґрунтуючись на результатах аналізу наукових джерел формування мети і завдань дослідження, визначення контингенту основної та контрольної груп дослідження.

**Третій етап**. Формування груп дослідження за наявністю основного захворювання та віком. В дослідженні взяли участь 12 дітей з НО I типу та 10 дітей з НО III типу. На момент дослідження у 10 дітей тип НО встановлено за клінічними критеріями. Враховуючи результати досліджень А.М. Зими (2015) [70], які довели, що в основі патогенезу НО всіх типів лежить погіршення формування органічної основи кісткової тканини та порушення процесів її мінералізації, що підтверджено результатами гістологічних та біохімічних (кісткові маркери III та IV покоління) досліджень сформовано 1 основну та 1 контрольну групи: ОГ – діти із НО– 32 особи; КГ – соматично здорові діти – 50 осіб.

Результати клінічного обстеження стоматологічного статусу всіх досліджуваних дітей років вносили до розроблених нами індивідуальних карт обстеження (Додаток Б), які включали персональні дані, скарги, анамнез життя (перебіг вагітності матері, вид вигодовування дитини, особливості прорізування зубів), ознаки, що характеризують фізіологічний стан зубо-щелепної системи (функція ковтання, дихання, дефекти мовлення, наявність шкідливих звичок), стан твердих тканин тимчасових та постійних зубів, стан тканин пародонта та СОПР.

На даному етапі пацієнтам всіх груп було проведене визначення інтенсивності карієсу, гігієнічних та пародонтальних індексів, визначення потреби в ортодонтичному лікуванні. Визначено достовірні відмінності та

кореляційні залежності виявлених факторів ризику та показників стоматологічного здоров'я ОГ та КГ. Рентгенологічні дослідження щелепно-лицевої ділянки із дослідницькою метою у дітей з НО не проводились внаслідок суворих обмежень щодо радіологічного навантаження, керуючись Наказом МОЗ № 295 від 18 липня 2001 Про створення системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення населення при рентгенорадіологічних процедурах (URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/ show/v0295282@01) [132].

**Четвертий етап**. На даному етапі відбувалось визначення біохімічного профілю ротової рідини та мікробіологічного статусу ротової порожнини обстежуваних дітей основної та контрольної груп.

*Таблиця 2.2*

**Загальна характеристика методів дослідження**

| **Методи дослідження** | **Кількість досліджень** | | |
|---|---|---|---|
| | **Діти з НО** | **Здорові діти** | **Разом** |
| Первинний огляд, визначення стану стоматологічного здоров'я | 32 | 50 | 82 |
| Визначення факторів ризику за даними анамнезу та медичної документації (пре-, анте-, постнатальні) | 32 | 50 | 82 |
| Визначення поширеності та інтенсивності карієсу за індексами кп, КПУ+кп, КПУ та Міжнародною Системою ICDAS II | 32 | 50 | 82 |
| Визначення гігієнічних індексів Гріна Вермільона (OHI-S) Федорова Ю.А.-Володкіної В.В. | 32 | 50 | 82 |
| Визначення пародонтальних індексів:<br>PMA<br>CPI | <br>32<br>22 | <br>50<br>22 | <br>82<br>44 |
| Оцінка стану СОПР за даними візуального контролю та анамнезу | 32 | 50 | 82 |
| Визначення потреби в ортодонтичному лікуванні (індекс DAI) | 21 | 28 | 49 |
| Визначення біохімічних показників ротової рідини | 32 | 40 | 72 |
| Мікробіологічні дослідження | 64 | – | 64 |

## 2.3 Клінічні дослідження

Стоматологічне обстеження проводили за загальноприйнятими методиками відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997 р.) із використанням діючих класифікацій [214]. Діагнози стоматологічних захворювань карієсу встановлювали із використанням відповідних класифікацій: Карієс та захворювання СОПР – за Т.Ф. Виноградовою [2]; Захворювання пародонта – за М.Ф. Данилевським (1998) [215].

***Поширеність карієсу.*** Показник характеризує ступінь розповсюдженості карієсу серед груп населення [7, 212]. Оцінка рівню показники відбувається за наступними критеріями ВООЗ: Низький рівень 0-30%; Середній рівень 31-80%; Високий рівень Більше 81%.

***Інтенсивність карієсу.*** Кількісний показник, що відображає загальний рівень ураження зубів карієсом у конкретної особи або групи населення. Вона визначається за допомогою індексів, які враховують кількість каріозних, пломбованих та видалених зубів і Розраховується як сума кількості каріозних, пломбованих та видалених зубів у пацієнта. Дозволяє визначити ступінь компенсації карієсу у окремого індивіда або групи населення [7, 212]. Індекс КПВ (К — карієс постійного зуба; П – пломбовані; В – видалений постійний зуб); Індекс КПВ+кп: Застосовується для дітей зі змінним прикусом; Індекс кп (к – карієс тимчасового зуба; п – пломба тимчасового зуба); Видалені тимчасові зуби не враховуються через фізіологічну зміну. Рівні інтенсивності карієсу за класифікацією ВООЗ для 12-річних дітей: Дуже низький: 0,0–1,1; Низький: 1,2–2,6; Середній: 2,7–4,4; Високий: 4,5–6,5; Дуже високий: 6,6 і більше. Дозволяє визначити ступінь компенсації карієсу у окремого індивіда або групи населення: Компенсована форма – 0,9–1,2; Субкомпенсована форма – 1,2–1,5; Декомпенсована форма – 2,0–2,8.

***Міжнародна Система Визначення та Оцінки Карієсу – ICDAS (International Caries Detection and Assessment System).*** Доопрацьована та удосконалена у 2009 році, в результаті чого з’явилася ICDAS II [216, 217, 218,

214]. Система має чутливість від 70 до 85% і специфічність від 80 до 90%; при виявленні карієсу, за тимчасових і постійних зубних рядів; залежно від цієї різниці за ступенем підготовки та калібрування екзаменувального персоналу. Індекс відповідності Каппа => 0,65. (Pubmed-Medline 19681984 – 18204251 – 19907175). За допомогою цього індексу можна визначити ступінь ураження емалі зуба, локалізацію вогнища ураження на вестибулярній, оральній, оклюзійній, медіальній або дистальній поверхнях, а також характер перебігу каріозного процесу (рис. 2.1).

ICDAS Complete представляє 7 категорій: перша для здорових зубів (код 0, зелений) і дві наступні для карієсу, що обмежені емаллю, біла/коричнева пляма (коди 1 і 2, позначені жовтим кольором). Наступні дві категорії (код 3 і 4, червоний) вважаються карієсом, який поширюється на емаль без незахищеного дентину. А дві інші категорії, що залишилися (коди 5 і 6), вважаються карієсом з оголеним дентином. Критерій оцінки цього індексу являє собою кодове позначення чисел від 0 до 6 балів залежно від ступеня й агресивності ураження коронкової частини зуба. Інтерпретація даних кодових позначень ICDAS-II [216]: код 0 – здорова емаль зуба (світла прозора емаль); код 1 – перші видимі зміни на емалі зуба (білі/пігментовані вогнища демінералізації); код 2 – чіткі видимі зміни на емалі (порушення цілісності емалі); код 3 – локалізоване руйнування емалі (каріозні ураження в межах емалі без ознак ураження дентину); код 4 – під емаллю просвічує потемніння дентину; код 5 – чітка каріозна порожнина, з видимим розм'якшеним дентином; код 6 - каріозна порожнина, виконана розм'якшеним дентином із руйнуванням коронки та залученням пульпи зуба до запального процесу.

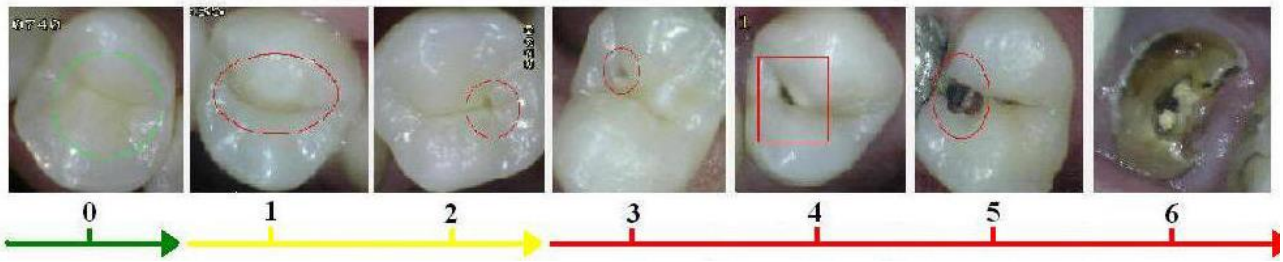



**Рис. 2.1.** Візуальна інтерпретація даних кодових позначень ICDAS-II

Л.О. Хоменко та Н.В. Біденко запропоновано співвідношення кодів ICDAS, стадій каріозного ураження за ICCMS і застосовуваної в Україні класифікації карієсу зубів (табл. 2.3) [214].

*Таблиця 2.3*

**Співвідношення кодів ICDAS, стадій каріозного ураження за ICCMS і застосовуваної в Україні класифікації карієсу зубів (2016)**

<table>
<tr><th>Коди за ICDAS</th><th>Візуальна характеристика стану твердих тканин зуба</th><th>Стадії каріозного ураження за ICCMS</th><th>Відповідність традиційній класифікації</th><th>Лікувальна тактика</th></tr>
<tr><td>0</td><td>Здорова поверхня зуба</td><td rowspan="3">Початкова (initial)</td><td rowspan="3">Початковий гострий і хронічний</td><td rowspan="3">Консервативні методи (ремтерапія, фторування), профілактика</td></tr>
<tr><td>1</td><td>Перші візуальні зміни в емалі (видимі після висушування), обмежені зміни в ямці або фісурі</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Виразні візуальні зміни в емалі</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Локальні дефекти емалі (без клінічно видимого дентину)</td><td rowspan="2">Помірна (moderate)</td><td>Поверхневий гострий і хронічний</td><td>Консервативне (в тимчасових зубах) або оперативне лікування</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Темна тінь ураженого дентину (з або без дефекту емалі)</td><td rowspan="3">Середній і глибокий гострий і хронічний</td><td rowspan="2">Оперативне лікування (препарування, відновлення)</td></tr>
<tr><td>5</td><td>Очевидна порожнина з видимим дентином</td><td rowspan="2">Широка (екстенсивна) (extensive)</td></tr>
<tr><td>6</td><td>Широка виразна порожнина у видимому дентині</td><td>Оперативне лікування або непряме покриття пульпи</td></tr>
</table>

***Карієспрофілактична ефективність.*** Даний показник оцінювали за допомогою визначення приросту інтенсивності карієсу. Визначається як різниця між індексами КПВ при повторних обстеженнях через один рік.

Цей показник дозволяє оцінити динаміку розвитку карієсу та ефективність профілактичних заходів [7, 212]. Форми перебігу карієсу за приростом інтенсивності. Форма карієсу – компенсована, приріст інтенсивності карієсу за рік (КПУ/кп) – до 0,2–0,3 – карієс розвивається повільно або стабілізований; Субкомпенсована – до 0,3–0,6 – помірне наростання кількості уражених зубів; Декомпенсована – понад 0,6 – висока активність процесу, швидке прогресування.

Для оцінки ефективності запроваджених лікувально-профілактичних заходів визначається показник **редукції приросту інтенсивності карієсу,** який ідображає зменшення приросту інтенсивності карієсу внаслідок проведених профілактичних або лікувальних заходів. Розраховується за формулою:

$$\text{Редукція (\%)} = \frac{\text{ПКЛГ} - \text{ПОЛГ}}{\text{ПКЛГ}} \times 100$$

де: ПКЛГ — приріст інтенсивності карієсу у контрольній лікувальній групі; ПОЛГ — приріст інтенсивності карієсу в основній лікувальній групі.

Інтерпретація результату: редукція становить 30–50% – профілактичний комплекс помірно ефективний; редукція понад 50%, – висока ефективність втручання профілактичного комплексу.

***Гігієнічні індекси.*** Для визначення стану гігієни порожнини рота використовували:

– Індекс Гріна–Вермільона (Green–Vermillion, Simplified Oral Hygiene Index — OHI-S) та Федорова Ю.А. та Володкіної В.В.(1971) [7, 212];

– Гігієнічний індекс Гріна–Вермільона (OHI-S) використовується для кількісної оцінки стану гігієни порожнини рота, зокрема ступеня забруднення зубів м’яким нальотом і зубним каменем.

Складові: індекс нальоту (DI-S — Debris Index Simplified): оцінює наявність м’якого зубного нальоту; індекс зубного каменю (CI-S — Calculus Index Simplified): оцінює наявність над’ясенного зубного каменю.

Методика обстеження: Оцінюють шість індексних зубів: 16, 11, 26 (верхня щелепа); 36, 31, 46 (нижня щелепа); Якщо зуб відсутній, оцінюють сусідній. Оглядають вестибулярні поверхні верхніх молярів і центрального різця, а також лінгвальні поверхні нижніх молярів і різця. Поверхню зуба ділять умовно на три частини і оцінюють забруднення.

Шкала оцінювання для кожного показника: 0 балів — наліт/каменю немає; 1 бал — наліт/каменю займає менше третини поверхні; 2 бали — наліт/каменю покриває від 1/3 до 2/3 поверхні; 3 бали — наліт/каменю більше ніж на 2/3 поверхні. Розрахунок: Підраховують суму балів за всі оцінені зуби окремо для DI-S і CI-S. Ділять на кількість обстежених зубів, отримуючи середнє значення для кожного показника. OHI-S = DI-S + CI-S. Інтерпретація результатів: Значення OHI-S – 0,0–1,2 – Хороша гігієна; 1,3–3,0 – Задовільна гігієна; 3,1–6,0 – Незадовільна гігієна.

Данилевський М.Ф. та Борисенко А.В. (2000) запропонували більш деталізовану оцінку гігієнічного стану порожнини рота за OHI-S: 0,0–0,6 – Відмінний гігієнічний стан; 0,7–1,4 – Хороший гігієнічний стан; 1,5–2,0 – Задовільний гігієнічний стан; >2,0 – Незадовільний гігієнічний стан.

Гігієнічний індекс Федорова Ю.А. та Володкіної В.В.: Методика проведення: Після фарбування зубів спеціальними індикаторами нальоту обстежуються 6 індексних зубів: 16, 12, 24 (верхня щелепа); 36, 32, 44 (нижня щелепа). Якщо зуб відсутній, оцінюють найближчий аналогічний зуб. Для кожного зуба оцінюється ступінь фарбування вестибулярної (передньої) поверхні.

Шкала оцінювання: 0 балів — наліт відсутній; 1 бал — забарвлена до 1/3 поверхні; 2 бали — забарвлення охоплює від 1/3 до 2/3 поверхні; 3 бали — більше 2/3 поверхні вкрите нальотом.

Розрахунок індексу: Сума балів за всі зуби ділиться на кількість обстежених зубів. Формула:

$$ГІ = \frac{\text{Сума балів}}{\text{Кількість обстежених зубів}}$$

Інтерпретація результатів: 0,0–0,6 – Хороша гігієна; 0,7–1,6 – Задовільна гігієна; 1,7–2,5 – Незадовільна гігієна; >2,6 – Дуже погана гігієна

***Пародонтальні індекси:***

1) індекс PMA (Parma, 1960) визначає процентне співвідношення кількості уражених ясеневих сосочків (P – Papillary), маргінальних (M – Marginal) та альвеолярних (A – Attached) ясен у відношенні до загальної кількості обстежених сосочків)[7,212]. Оцінка проводиться візуально за допомогою стоматологічного дзеркала та зонда наступним чином: запалення окремого сосочка – 1 бал; запалення маргінального краю ясен біля 1 зуба – 2 бали; запалення альвеолярної частини ясен – 3 бали. Розрахунок відбувається за формулою:

$$\text{PMA (\%)} = \frac{\text{Сума показників кожного зуба}}{3 \times N} \times 100$$

N – кількість обстежених зубів: 24 зуби для віку 6-11 років; 28 зубів для віку 12-14 років. Критерії оцінки: 0–25% — гінгівіт легкого ступеню; 25–50% — гінгівіт середнього ступеню; понад 51% — важкий гінгівіт.

2) індекс CPI (Community Periodontal Index): Критерії оцінки CPI подано в таблиці 2.4.

*Таблиця 2.4*

**Критерії оцінки CPI**

| **Код CPI** | **Опис** | **Рекомендовані заходи** |
|---|---|---|
| 0 | Інтактний пародонт | Лікування не потрібне |
| 1 | Кровоточивість після зондування | Інструктаж по гігієні, контроль ГІ |
| 2 | Наявність зубного каменю | Професійна гігієна, гігієнічне навчання |
| 3 | Пародонтальна кишеня 4–5 мм | |
| 4 | Пародонтальна кишеня 6 мм і більше | Комплексне лікування захворювань пародонта |

Індекс CPI запропонований ВООЗ для оцінки стану тканин пародонта у епідеміологічних дослідженнях та для визначення потреби лікування захворювань пародонта. Стан тканин пародонта оцінюють у кожному секстанті (ділянці) ротової порожнини, визначаючи наявність зубного каменю, глибину пародонтальних кишень, стан ясен) [7, 212]. Обстеження проводиться за допомогою спеціального пародонтального зонда з кільцевими мітками (на глибині 3,5 мм і 5,5 мм).

***Індекс потреби в ортодонтичному лікуванні.*** Естетичний Індекс (DAI) може бути використаний для оцінки необхідності ортодонтичного втручання і в якості скринінгового інструменту для визначення пріоритетних напрямків лікування. Для оцінки стану прикусу, естетики зубного ряду та визначення об'єктивної потреби в ортодонтичному лікуванні використовували рекомендований ВООЗ стоматологічний естетичний індекс DAI [215]. Даний індекс характеризується простотою і високою надійністю. За допомогою цього індексу ми оцінювали, визначали положення зубів і стан прикусу в сагітальній, вертикальній і трансверзальній площинах.

Критерії оцінки: 1. Кількість відсутніх різців, іклів і премолярів; 2. Скупченість в різцевих сегментах (0 – немає скупченості, 1 - скупченість одного сегмента, 2 - скупченість двох сегментів); 3. Проміжки в різцевих сегментах (0 – немає проміжку в сегменті, 1 – один сегмент с проміжком, 2 – два сегменти з проміжком); 4. Наявність і розмір діастем (у мм); 5. Найбільше відхилення переднього відділу верхньої щелепи (у мм); 6. Найбільше відхилення переднього відділу нижньої щелепи (у мм); 7. Переднє верхньощелепне перекриття (у мм);

8. Переднє нижньощелепний перекриття (у мм); 9. Передня вертикальна щілина (у мм); 10. Предньозаднє співвідношення молярів (0 – норма, 1 – зміщення на 1/2 горбика мезіально або дистально по відношенню до норми, 2 – зміщення на величину горбика мезіально або дистально по відношенню до норми). Стандартний DAI розраховується за допомогою регресії, коли показники вимірів множать на коефіцієнт регресії, а отримані числа додають до константи регресійного рівняння.

Розрахунок значень DAI проводився за формулою, рекомендованою ВООЗ: DAI = (A · 6) + B + C + (D · 3) + E + F + (G · 3) + (H · 4) + (I · 3) +13, де: A – відсутні зуби, B – скупченість, C – трема, D – діастема, E – найбільше переднє відхилення на верхній щелепі, F – найбільше переднє відхилення на нижній щелепі, G – передньо-нижнє щелепне перекриття, H – вертикальна передня щілину, I – передньо-заднє співвідношення молярів, 13 – константа.

Оціночні критерії естетичного індексу: якщо значення естетичного індексу менше 25, то порушень прикусу немає або воно незначне. У цьому випадку лікування не вимагається або є невелика потреба в ньому. Значенія DAI, рівні 26–30, інтерпретуються як явне порушення прикусу, внаслідок чого необхідно виборче лікування. При DAI, рівному 31–35, присутнє тяжке порушення прикусу і необхідність в лікуванні бажана. При значеннях естетичного індексу понад 36 спостерігається дуже тяжке порушення прикусу і лікування є обов'язковим.

## 2.4. Характеристика лабораторних методів дослідження

***Біохімічний аналіз ротової рідини.*** Визначались рівень кальцію загального, фосфору, КФ та ЛФ, а також вміст МДА і КА у змішаній слини [222]. Ротову рідину збирали в стерильні одноразові ємності в першій половині дня в стані спокою протягом 7–10 хвилин в обсязі 5–10 мл, поміщали в термоконтейнер з охолоджуючими елементами й перевозили в лабораторію протягом 3 годин. Лабораторні дослідження ротової рідини проводили в центральній науково-дослідній лабораторії НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Біохімічний аналіз ротової рідини проводили до початку лікувально-профілактичного комплексу та після 12 місяців застосування лікувально-профілактичного комплексу. Біохімічне дослідження ротової рідини проводили на автоматичному біохімічному та імуноферментному аналізаторі Labline-100 (West Medika, Австрія).

Для визначення кількості малонового діальдегіду [219] в якості реагентів використовували 30% трихлороцтову кислоту (ТХО) та 0,8% тіобарбітурову

кислоту (ТБК). Принцип методу: в основу покладена реакція із 2-тіобарбітуровою кислотою вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), в результаті якої утворюється речовина із максимумом поглинання оптичного випромінювання при 532 нм. В центрифужні пробірки вносили по: 2 мл дистильованої води, 1 мл ротової ріднин (в контрольний зразок додавали 1 мл дистильованої води), 2 мл 30% ТХО. Проби центрифугували 5 хв при 1700 g. Відбирали 3 мл надосадної рідини та додавали 1,5 мл 0,8% ТБК, в тому числі й у контрольний зразок. Пробірки ставили на водяну баню ($100^0$С) на 15 хв. Потім охолоджували та проводили вимірювання оптичної щільності розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 532 нм. Кількість МДА розраховували на основі молярного коефіцієнту екстинції, за формулою:

$$МДА = \frac{\Delta E \cdot 4{,}5}{0{,}156},$$

де: $E = E_0 - E_к$; $E_0$ – оптична щільність біологічного матеріалу; $E_к$ – оптична щільність контролю.

*Визначення активності каталази* [220] для проведення дослідження якої використовували розчини: 0,03% перекису водню і 4% молібдату амонію. Досліджуваний зразок (ротова рідина) в об’ємі 0,1 мл розбавляли 1 мл дистильованої води та додавали 2 мл 0,03% перекису водню. Залишали на 10 хвилин при кімнатній температурі. Додавали 1 мл 4% молібдату амонію та центрифугували 10 хв при 1700 об/хв. Вимірювання проводили на спектрофотометрі при довжині хвилі 410 нм. В контрольну пробу замість сироватки додавали 0,1 мл дистильованої води.

Розрахунки проводили за формулою:

$$A = \frac{14{,}18 * \Delta E}{Cк},$$

де: ΔE – різниця оптичної щільності нульової та дослідної проб; С*к* – концентрація клітин у пробі.

Вміст загального кальцію та фосфору визначали методом абсорбційної спектрофотометрії.

*Дослідження концентрації загального кальцію* в ротовій рідині виконували набором готових реагентів Calcium-arsenazo (BioSystems, Іспанія) на автоматичному біохімічному та імуноферментному аналізаторі Labline-100 (WestMedika, Австрія). Принцип методу: кальцій реагує з арсеназо III, утворюючи забарвлений комплекс, який вимірюється спектрофотометричним методом при довжині хвилі 650±20 нм (Горячковский, 2005, 326–328). Концентраці кальцію розраховували за формулою: $\frac{A(з)}{A(c)} \times Cст \times розведення,$

де: А(з) – зразок; А (с) – зразок стандарту.

*Дослідження концентрації фосфору* у ротовій рідині виконували за фотометричним УФ-методом з використанням набору готових реагентів Phosphorus liquirapid (Human, Німеччина) на автоматичному біохімічному та імуноферментному аналізаторі Labline–100 (WestMedika, Австрія). Принцип методу: фосфат-йони реагують з молібдатом у сильнокислому середовищі з утворенням комплексу, абсорбція якого у спектрі, близькому до УФ-спектру, прямо пропорційна концентрації фосфатних йонів.

*Дослідження концентрації кислої фосфатази* в ротовій рідині виконували набором готових реагентів Acid Phosphatase (BioSystems, Іспанія) на автоматичному біохімічному та імуноферментному аналізаторі Labline-100 (WestMedika, Австрія). Принцип методу: кисла фосфатаза (ACP) каталізує в кислому середовищі гідроліз фосфатної групи від α-нафтілфосфата з утворенням α-нафтолу, який утворює в реакції з сіллю діазонію (Fast Red PR) хромоген. Активність ферменту визначали за швидкістю утворення хромогену, оптична щільність якого вимірюється при 405 нм.

*Дослідження концентрації лужної фосфатази* в ротовій рідині виконували набором готових реагентів Alkaline Phosphatase (Human, Німеччина) на автоматичному біохімічному та імуноферментному аналізаторі Labline-100 (West Medika, Австрія). Принцип методу: лужна фосфатаза каталізує гідроліз п-

нітрофеніл фосфату (п-нітрофеніл), з отриманням п-нітрофенолу і неорганічного фосфату, оптична щільність вимірюється при 404 нм (Горячковский, 2005).

***Мікробіологічне дослідження порожнини рота.*** Дослідження проводились на базі лабораторії мікробіології та хіміотерапії ДУ «ІТО НАМНУ», молекулярно-генетичної лабораторії Державного закладу «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України», лабораторії Інституту патології хребта та суглобів ім. професора М. І. Ситенко НАМН України.

Визначення карієсогених бактерій відбувалось шляхом аналізу концентрації в ротовій рідині Streptococcus mutans та кількісного складу аеробних ацидофільних бактерій Lactobacillus spp. Рівень концентрації Streptococcus mutans в ротовій рідині вищий за $5x10^5$ колонієутворюючих одиниць на мілілітр ротової рідини (КУО/ мл) та наявність кількості лактобактерій $<10^5$ КУО/мл і більше трактувалось як ознака високого ризику розвитку карієсу.

Біологічний матеріал (ротова рідина) забирався відповідно до рекомендацій лабораторії в стерильні одноразові ємності в першій половині дня в стані спокою протягом 7–10 хвилин в обсязі 5–10 мл, після чого його поміщали в термоконтейнер з охолоджуючими елементами й перевозили в лабораторію протягом 3 годин.

Визначення пародонтопатогених бактерій *Prevotella intermedia, Bacteroides forsythus, Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans* та *Porphyromonas gingivalis* відбувалось шляхом виявлення геномної ДНК в ході молекулярно-генетичного дослідження із використанням діагностичних систем "Мультиген" (GenLab) та "Мультидент-5" (GenLab).

Матеріал збирали шляхом занурення стерильного паперового штифта до ясеневої борозни та з вентральної поверхні язика з наступним переміщенням у стерильну герметичну пробірку з фізіологічним розчином (0,5 мл). Після маркування матеріал доставляли в лабораторію протягом 3 годин в термоконтейнері.

Молекулярно-генетичне дослідження проводилось шляхом виявлення геномної ДНК п'яти пародонтопатогених бактерій *Prevotella intermedia, Bacteroides forsythus, Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis*. Транспортування зразків в лабораторію відбувалось протягом 3 годин після забору, зі збереженням холодового ланцюга. На початку роботи проводили пробопідготовку зразків «Муколізином» (Ampli Sens). У кожен зразок додавали по 300 мкл Муколізину та інкубували при кімнатній температурі 1–1,5 год. Після цього пробірки центрифугували 1 хв при 12 тис об/хв, видаляли паперові штифти, знов центрифугували 1 хв при 12 тис об/хв та відбирали надосадову рідину, надалі використовуючи осад в якості зразка. Перед початком виділення ДНК суспензію Реалакс ретельно піпетували. Маркували необхідну кількість центрифужних пробірок типу Еппендорф на 1,5 мл, враховуючи негативний контроль (К–). В кожен зразок (з осадом) додавали по 200 мкл Реалакса (піпетували перед кожним внесенням), перемішували за допомогою вортекса. Інкубували зразки в мікротермостаті при 56˚С на протязі 10 хв, струшували на вортексі 5 сек і далі інкубували при 99˚С на протязі 10 хв. Після інкубації зразки ретельно вортексували та центрифугували 1 хв при 12 тис об/хв. Для постановки ампліфікації використовували набір «Мультидент-5» (GenLab). Маркували необхідну кількість пробірок для ПЛР (на 200 мкл). Для приготування ампліфікаційної суміші в чисту пробірку переносили попередньо пропіпетований Супермікс з розрахунку 21 мкл на 1 зразок та додавали полімеразу з розрахунку по 0,3 мкл на 1 зразок. Суміш розносили по пробіркам, додавали олію для ПЛР і вносили під олію по 5 мкл відповідного зразка ДНК, ретельно піпетуючи (в К+ вносили готовий «ДНК+ контроль», в К- вносили негативний контрольний зразок виділення). Щільно закривали пробірки та ставили в ампліфікатор Flex Cycler (Analytik Jena, Німеччина) для відповідного температурного режиму ПЛР (табл. 2.4). Продукти ампліфікації (амплікони) оцінювали в гель-електрофорезі з використанням камери для горизонтального електрофорезу multiSubMidi («Cleaver Scientific Ltd», Велика Британія) та за допомогою системи гель-документації MicroDOC System with UV Transilluminator ClearView («Cleaver Scientific Ltd», Велика Британія).

*Таблиця 2.4*

**Режими ампліфікації фрагментів ДНК**

| Етап | Температура | Час | Кількість циклів |
|---|---|---|---|
| Передплавлення | 95˚С | 2 хв | 36 циклів |
| Плавлення | 95˚С | 40 сек | |
| Відпал | 61˚С | 40 сек | |
| Синтез | 72˚С | 50 сек | |
| Пролонгація синтезу | 72˚С | 2 хв | |

Детекцію результатів проводили в 2% агарозному гелі з використанням в якості барвника бромистого етидію. Інтерпретацію зразків здійснювали оцінюючи наявність чи відсутність відповідних фрагментів ДНК (табл.2.5).

*Таблиця 2.5*

**Ампліфікаційні розміри фрагментів ДНК**

| **Збудник** | **Скорочена назва** | **Розмір (п.н.)** |
|---|---|---|
| *Prevotellai ntermedia* | Pin | 1010 |
| *Bacteroides forsythus* | Bfo | 750 |
| *Treponema denticola* | Td | 530 |
| *Actinobacillus actinomycetemcomitans* | Aac | 380 |
| *Porphyromonas gingivalis* | Pgi | 210 |

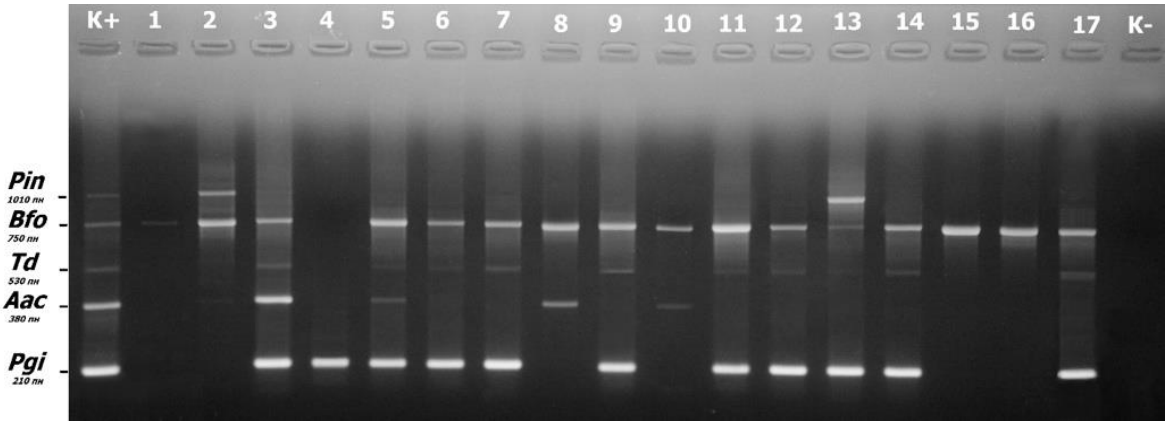



**Рис. 2.2.** Електрофореграма продуктів ампліфікації

Додатково оцінювали інтенсивність світіння фрагментів при електрофоретичному розподілі (рис. 2.2), де: «–» – відсутність світіння; «+» – світіння меншої яскравості від контрольного; «++» – світіння на рівні контрольного; «+++» – світіння більшої яскравості від контрольного; «++++» – дуже яскраве світіння.

## 2.5 Визначення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу

Терапевтичну ефективність традиційного та розробленого ЛПК оцінювали через 10–14 місяців із моніторингом результатів клінічних та лабораторних досліджень а також на підставі аналізу скарг пацієнтів та візуального контролю. До складу основної лікувальної групи (ОЛГ) рондомним шляхом обрано 18 дітей з НО які отримували запропонований ЛПК. До складу контрольної групи (КЛГ) увійшли також рондомно обрані 14 дітей з НО, які отримували лікування та профілактичні заходи за традиційними методиками.

Дітям обох груп проводилось гігієнічне навчання із контрольованою чисткою зубів та, за необхідності, професійна гігієна порожнини рота. За віковими показаннями проведено профілактичну герметизацію фісур зубів. Проведено повну санацію порожнини рота (лікування карієсу, ускладненого карієсу). Для поглибленої діагностики та корекції зубощелепних аномалій пацієнти із визначеною потребою в ортодонтичному лікуванні за індексом DAI скеровані до лікаря-ортодонта.

Корекція порушень мікробіоти порожнини рота дітям обох груп здійснювалась із використанням препарату пробіотичної дії на основі штаму Streptococcus salivarius K12 таблетки для розсмоктування.

Дітям від 3 років пробіотик призначався по 1 таблетці на добу ввечері перед сном, після чистки зубів. Таблетку слід розсмоктувати у ротовій порожнині до повного розчинення. Дітям до 3 років та для дітей, які не можуть розсмоктувати, використовувався порошок в саше, який містить Streptococcus

salivarius K12 шляхом нанесення на ясна, не запиваючи рідиною. Після вживання препарату не рекомендовано споживати їжу або воду протягом щонайменше 30 min (хвилин). Споживати пробіотик можна розпочинати на наступний день після прийому останньої дози антибіотика.

Для дітей ОЛГ рекомендації по гігієнічному догляду за порожниною рота були максимально індивідуалізовані та включали використання згідно вікових рекомендацій зубних щіток з м'якою щетиною, зубні пасти з низькою абразивністю та вмістом речовини microRepair® та іонів цинку (Zn).

При виявленні ознак запальних захворювань тканин пародонта додатково з 12 років призначались мус інтенсив, який містить комплекс microRepairBIOMA, цинк PCA, пробіотики та «Детокс комплекс», що складається з вітамінів А, С, Е, гамамелісу і гіалуронової кислоти та «Протизапальний комплекс», що включає Хіосску, натуральні витяжки спіруліни, календули та евкаліпта.

Корекція порушень мікробіоти порожнини рота здійснювалась із використанням препарату пробіотичної дії на основі штаму Streptococcus salivarius K12 курсами по 30 днів 3 рази на рік.

Дітям КЛГ здійснювали традиційний комплекс ЛП заходів. Отримані результати оцінювали через 10–14 місяців на підставі аналізу скарг пацієнтів, візуальної оцінки виразності основних клінічних ознак, даних лабораторних досліджень, визначення приросту/редукції інтенсивності карієсу, показників гігієнічних та пародонтальних індексів.

Корекція порушень мікробіоти порожнини рота здійснювалась із використанням препарату пробіотичної дії на основі штаму *Streptococcus salivarius* K12 таблетки для розсмоктування курсом 30 днів 1раз на рік

## 2.6 Характеристика лікувально-профілактичних засобів.

***Засоби догляду за порожниною рота.*** *Зубні пасти,* які містять частинки запатентованої речовини microRepair®, до складу яких входять іони цинку (Zn).

Частинки microRepair® закріплюються на емалі, завдяки своїй голчастій формі, ідентичній натуральному гідроксиапатиту емалі і залишаються на поверхні протягом 24 годин. Коли рівень pH в порожнині рота знижується кристали microRepair® розпадаються на кальцій, фосфати і цинк. Кальцій і фосфати вступають в реакцію і беруть участь у процесах ремінералізації емалі, а іони цинку вивільняються і впливають на бактеріальну середу, пригнічуючи її розмноження не містить фтор, діоксид титану, хлоргексидин, триклозан, парабени, SLS. Виробником пропонуються зубні паста для дітей віком від 0 до 6 років (Індекс абразивності RDA=14,7) та для дітей віком 7–14 років (Індекс абразивності RDA=14,7). Також до лінійки засобів догляду за порожниною рота входять мус для дітей з 12 років, який містить комплекс microRepairBIOMA та цинк PCA, пробіотики та «Детокс комплекс», що складається з вітамінів A, C, E, гамамелісу і гіалуронової кислоти та «Протизапальний комплекс», що включає Хіосску мастику, натуральні витяжки спіруліни, календули, евкаліпта.

*Зубний гель* для дітей з 12 років містить комплекс microRepairBIOMA, цинк PCA, рослинні екстракти, сік алое, гіалуронову кислоту, ферменти Лактобактерій Kalibiome ORIS та ополіскувач для ротової порожнини.

*Зубні щітки* із характеристиками жорсткості Ultra soft на основі запатентованої технології виготовлення щетини Curen® згідно вікового маркування.

***Пробіотики.*** *Пробіотик на основі штаму Streptococcus salivarius K12.* 1 таблетка містить пробіотик *Streptococcus salivarius* K12 (не менше 1x109 CFU (КУО) (не менше одного мільярду життєздатних колонієутворюючих одиниць в 1 таблетці) – 50 mg (мг). Допоміжні речовини: наповнювачі фруктоза, мальтодекстрин; антиспікаючі агенти діоксид кремнію, стеарат магнію; ароматизатор полуниця. *Streptococcus salivarius* K12 (BLIS K12) – штам корисних бактерій, які в нормі присутні і становлять до 40% загальної популяції бактерій здорової ротової порожнини. Дія Streptococcus salivarius K12 (Бактобліс) здійснюється за рахунок колонізації ротової порожнини і носоглотки, тобто він є респі-раторним пробіотиком. *Streptococcus salivarius* K12 активно пригнічує ріст

*Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae і Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris, Proteus spp., Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus mutans, Staphylococcus epidermidis,* які є одними з основних етіологічних чинників бактеріальних інфекцій респіраторного тракту у дітей. Пробіотик *Streptococcus salivarius* K12 утворює два антибактеріальних бактеріоцини (саліваріцин A2, саліваріцин B), що пригнічує ріст збудників інфекцій в ротоглотці. Дітям до 3 років та для дітей, які не можуть розсмоктувати, використовувався порошок в саше, який містить *Streptococcus salivarius* K12 (не менше 1x109 CFU (КУО) та вітамін D3 (холекальциферол) – 5 mcg (мкг), що відповідає дозволеному віковому дозуванню. Алгоритм застосування ЛПК у дітей з НО показано у таблиці 2.6.

*Таблиця 2.6*

**Алгоритм застосування ЛПК у пацієнтів основної та контрольної лікувальних груп**

| ОЛГ | КЛГ |
|---|---|
| Рекомендовано зубну щітку із характеристиками жорсткості Ultra soft на основі запатентованої технології виготовлення щетини Curen® Зубна паста відповідно віку із вмістом частинок microRepair®, та іонів (Zn) | Рекомендовано зубну щітку із характеристиками жорсткості soft та зубну пасту відповідно віку |
| Для дітей з 12 років додатково аплікації гелю із вмістом частинок microRepair®, та іонів цинку (Zn) 1 раз на добу на ніч після чистки зубів протягом 14 днів курсами 2 рази на рік (використання в домашніх умовах) | Не призначали |
| Для дітей з 12 років додатково при наявності симптомів ХКГ або загострення ХКГ мус, який містить цинк, комплекс microRepairBIOMA, пробіотики та гіалуронову кислоту у вигляді аплікацій 1 раз на добу на ніч після чистки зубів протягом 7 днів (використання в домашніх умовах) | Не призначали |
| Препарат пробіотичної дії із вмістом *Streptococcus salivarius* K12 по 1 таблетці на добу ввечері перед сном, після чистки зубів. Таблетку слід розсмоктувати у ротовій порожнині до повного розчинення. В разі неможливості розсмоктування використовувати порошок в саше | |
| Курс 30 днів 3 рази на рік | Курс 30 днів 1 раз на рік |

1 етап – Визначення основних ризиків стоматологічному здоров'ю, скеровування до профільних спеціалістів за необхідності (хірург-стоматолог, ортодонт, ЛОР, ендокринолог, тощо); 2 етап – Повна стоматологічна санація порожнини рота (лікування карієсу, ускладненого карієсу, екстракція зубів, лікування ХКГ), профілактична герметизація фісур; 3 етап – Проведення професійної гігієни 2 рази на рік; Індивідуалізований підбір засобів догляду за порожниною рота з урахуванням виявлених факторів ризику стоматологічному здоров'ю, гігієнічне навчання із контрольованою чисткою зубів.

## 2.7. Статистичні методи дослідження

Статистичне дослідження отриманих даних проводилось із використанням стандартної програми Microsoft Excel, 2010; та пакету статистичних програм «Statistica 13.0» [223–228]. Для статистичного опису даних у роботі використовували показники описової статистики (мінімум, максимум, середнє значення, середнє квадратичне відхилення), для визначення різниці між дослідженими групами використовували показник Манна-Уітні, для визначення схожості дії між досліджених факторів використовували кластерний аналіз, метод евклідових дистанцій. Також визначались кореляційні зв'язки між показниками аналізували за допомогою кореляційного аналізу. За допомогою показників дискриптивної статистики проведено обробку емпіричних даних, їх систематизацію, наочне представлення у вигляді графіків та таблиць, а також їх кількісний опис через основні статистичні показники. Кластерний аналіз (*Data clustering*) застосовувався для розділення досліджуваних вибірок на підмножини (кластери) схожих об'єктів з метою знаходження груп схожих об'єктів у вибірці та перевірки гіпотез або дослідження для визначення, чи дійсно групи, виділені тим чи іншим способом, присутні в наявних даних [229]. Матриця Евклідових відстаней використовувалась для підтвердження та наочної демонстрації відстані фактору, що досліджується, від інших факторів (об'єктів) вибірки.

# РОЗДІЛ 3
# РЕЗУЛЬТАТИ ДОСІДЖЕННЯ СТАНУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

## 3.1. Загальна характеристика клінічних досліджень

Для визначення стану загального та стоматологічного здоров'я дітей з НО та з’ясування впливу найбільш вагомих факторів на його формування, було здійснено обстеження і лікування 32 дітей з діагнозом НО.

## 3.2. Результати оцінки анте-, пре- та постнатального анамнезу

В результаті аналізу виявлено, що антенатальний анамнез у 60,52% дітей з НО був ускладнений гестозами, а у 39,47% загрозою переривання вагітності та вживання медикаментів для її підтримки, 10,52% перенесли внутрішньоутробну гіпоксію. На перенесення під час вагітності гострих респіраторних інфекцій та загострення хронічних соматичних захворювань вказували 21,05% та 15,78% матерів відповідно, а на резус та АВО-конфлікти та вплив несприятливих професійних факторів 5,26% та 2,63% відповідно; 5,26% матерів під час вагітності проживали в регіонах із несприятливим екологічним фоном. У батьків 5 дітей (15, 62%): у двох батьків та трьох матерів встановлено діагноз НО невизначеного типу (табл. 3.1).

Ускладнення у пологах відзначались в анамнезі 18,75% дітей з НО. Найбільш поширеними негативними факторами виявились слабкість пологової діяльності (18,75%), кесарів розтин (15,62%) та інтранатальну асфіксію (3,12%) (табл. 3.2).

Серед ускладнень періоду новонародженості найбільш поширеними виявились гемолітична хвороба новонароджених (9,38%), синдром розладу дихання та асфіксію, гіпотрофію та незрілість виявляли у 6,25% обстежених (табл. 3.3).

*Таблиця 3.1*

**Результати оцінки антенатального анамнезу у дітей з недосконалим остеогенезом та здорових дітей**

| Ускладнення вагітності | НО (n=32) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Гестози | 19 | 59,38 | 29 | 58,00 |
| Загроза переривання вагітності та передчасних пологів | 13 | 40,62 | 20 | 40,00 |
| Прийом медикаментів для збереження вагітності | 13 | 40,62 | 20 | 40,00 |
| Внутрішньоутробна гіпоксія плода | 3 | 9,38 | 5 | 10,00 |
| Анемія вагітності | 2 | 6,26 | - | - |
| Rh- і АВО-конфлікт | 1 | 3,12 | - | - |
| Захворювання вагітності: | | | | |
| ГРВІ та ускладнення | 7 | 21,88 | 9 | 18,00 |
| урогенітальні захворювання | 1 | 3,12 | - | - |
| загострення хронічних хвороб | 5 | 15,62 | 9 | 18,00 |
| Вплив шкідливих екологічних факторів | 2 | 6,26 | 3 | 6,00 |
| Вплив шкідливих професійних чинників | 1 | 3,12 | - | - |
| Встановлений діагноз НО у одного з батьків | 5 | 15,62 | - | - |

*Таблиця 3.2*

**Частота і характер ускладнень в пологах у дітей з недосконалим остеогенезом та здорових дітей**

| Характер ускладнень | НО (n=32) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Слабкість пологової діяльності | 6 | 18,75 | 8 | 16,00 |
| Кесарів розтин | 5 | 15,62 | 8 | 16,00 |
| Передчасні пологи | - | | 2 | 6,00 |
| Інтранатальна асфіксія | 1 | 3,12 | 1 | 2,00 |
| Тривалий безводний період | - | - | 1 | 2,00 |
| Спеціальні втручання | - | - | 2 | 7,69 |

*Таблиця 3.3*

**Частота і характер ускладнень періоду новонародженості у дітей з недосконалим остеогенезом та здорових дітей**

| Характер ускладнень | НО (n=32) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Гемолітична хвороба новонароджених | 3 | 9,38 | 3 | 6,00 |
| Гіпотрофія, незрілість | 2 | 6,25 | 4 | 8,00 |
| Синдром розладу дихання та асфіксія | 2 | 6,25 | 2 | 4,00 |

За даними анамнезу у більшості дітей з НО вигодовування було грудним та змішаним (46,87% та 43,75% відповідно), а 3 дітей (9,38%) – штучним. Аналіз даних щодо характеру супутніх соматичних захворювань у дітей з НО виявив наступне: (табл. 3.4). Хронічні ураження органів травлення, серед яких найбільш поширеними нозологіями виявились хронічний холецисто-холангіт (12,50%), дискінезія жовчовивідних шляхів та хронічний гастродуоденіт (15,62%).

*Таблиця 3.4*

**Частота і характер супутніх соматичних захворювань у дітей з недосконалим остеогенезом**

| Нозологічні форми | НО (n=32) | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Системи травлення: | | |
| хронічний холецистохолангіт | 4 | 12,50 |
| хронічний гастродуоденіт | 5 | 15,62 |
| дискінезія жовчовивідних шляхів | 5 | 15,62 |
| Інфекційні: | | |
| Рецидивуюча герпетична інфекція | 5 | 15,62 |
| Захворювання ЛОР-органів: хронічний тонзиліт | 3 | 9,38 |
| Залоз внутрішньої секреції: гіпотиреоз | 2 | 6,25 |
| Хірургічні втручання (надання допомоги при переламах кісток) | 13 | 40,62 |

Звертає на себе увагу наявність супутніх персистуючих інфекційних хвороб у вигляді рецидивуючого герпесу – у 15,62% обстежених дітей з НО. Захворювання ЛОР-органів були представлені хронічним тонзилітом у 9,38% дітей; ендокринопатія (гіпотіреоз) реєструвались у 6,25% дітей з НО. Хірургічні втручання в анамнезі, а саме надання допомоги при переламі кісток різного ступеню складності в анамнезі мали мали 40,62% обстежених дітей із НО.

### 3.3. Функціональні порушення щелепно-лицевої системи

У більшості обстежених не виявлено виражених порушень функцій дихання, ковтання та жування. Однак у частини респондентів зафіксовано відхилення, такі як ротове дихання, інфантильне ковтання та аномалії прикріплення м’яких тканин порожнини рота.

Так, в групі дтей з НО у 26 дітей (81,25 %±6,84) порушень функцій жування не виявлено, однак, вокремих випадках, зареєстровано відкушування бічними зубами у 3 осіб (9,38 ±5,19%). Нормальне дихання зафіксоване у 21 особи (65,62±6,84%). У 6 дітей (18,75 ±6,84%) виявлено ротове дихання, незмикання губ і знижений тонус кругового м’яза рота виявлені у 5 дітей (по 15,62 ±6,39% відповідно). Порушення функції ковтання, а саме інфантильне ковтання виявлено у 11 дітей (34,38 ±8,84%). Аномалії прикріплення м’яких тканин порожнини рота зафіксовані у 8 дітей (25,00 ±7,54%), серед яких визначалось низьке розташування вуздечки верхньої губи – 3 випадки (9,38 ±5,19%), високе розташування вуздечки нижньої губи – 4 випадки (12,50 ±6,39%), вкорочення вуздечки язика – 3 випадки (9,38 ±5,19%), мілкий присінок порожнини рота – 4 випадки (12,50 ±6,39%) (табл. 3.5).

Слід зазначити, що отримані дані за жодним показником відмінності між групами не досягли статистичної значущості (всі p-значення > 0.05). У ході клінічного обстеження 32 дітей із НО було встановлено, що у 26 осіб (81,25±6,84 %) парафункціональні звички були відсутні.

*Таблиця 3.5*

**Частота виявлення функціональних порушень та аномалій прикріплення м’яких тканин порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом та здорових дітей**

| Функціональні порушення та аномалії прикріплення м’яких тканин порожнини рота | НО (n=32) | | Здорові(n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Порушення функції жування: | 6 | 18,75±6,84 | 5 | 10,00±3,57 |
| Відсутність | 26 | 81,25±6,84 | 45 | 90,00±3,57 |
| відкушування бічними зубами | 3 | 9,38±5,19 | 3 | 6,00±2,81 |
| Порушення функції дихання: | 6 | 18,75±6,84 | 7 | 14,00±4,14 |
| Відсутність | 21 | 65,62±6,84 | 43 | 86,00±4,14 |
| ротове дихання | 6 | 18,75±6,84 | 7 | 14,00±4,14 |
| незмикання губ | 5 | 15,62±6,39 | 7 | 14,00±4,14 |
| знижений тонус кругового м'яза рота | 5 | 15,62±6,39 | | 14,00±4,14 |
| Порушення функції ковтання (інфантильне ковтання): | 11 | 34,38±6,84 | 7 | 14,00±4,14 |
| Відсутність | 21 | 65,62±6,84 | 43 | 86,00±5,16 |
| Аномалії прикріплення м'яких тканин | 8 | 25,00±7,54 | 8 | 16,00±4,81 |
| Відсутність: | 24 | 75,00±7,54 | 42 | 84,00±4,81 |
| низьке розташування вуздечки в/губи | 3 | 9,38±5,19 | 6 | 12,0±3,87 |
| високе розташування вуздечки н/губи | 4 | 12,50±6,39 | 3 | 6,0±2,81 |
| вкорочення вуздечки язика | 3 | 9,38±5,19 | 4 | 8.00±3,57 |
| мілкий присінок | 4 | 12,50±6,39 | 3 | 6,0±2,81 |

Примітка: Достовірність відмінностей p>0,05.

Серед дітей з наявними парафункціональними проявами були зафіксовані наступні: смоктання щік – у 2 осіб (6,25±4,34 %), смоктання нижньої губи – у 2 осіб (6,25 ±4,34 %), обкусування губ – у 1 особи (3,12± 3,08 %%), сон на улюбленому боці – у 1 особи (3,12 ± 3,08 %).

*Таблиця 3.6*

**Шкідливі звички у дітей з недосконалим остеогенезом та здорових дітей**

| Шкідливі звички | НО (n=32) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Відсутність | 26 | 81,25±6,84 | 49 | 81,66±3,79 |
| Смоктання пальців | | | 1 | 1,66±1,35 |
| Смоктання нижньої губи | 2 | 6,25±3,92 | 2 | 3,33±1,64 |
| Смоктання щік | 2 | 6,25±3,92 | 5 | 8,33±2,90 |
| Обкусування губ | 1 | 3,12±3,92 | 4 | 5,0±2,09 |
| Сон на улюбленому боці | 1 | 3,12±3,92 | 1 | 1,66±1,35 |

Отримані результати не мали достовірних відмінностей з показниками здорових дітей (p>0,05) та свідчать про наявність окремих випадків прояву парафункціональних звичок у дітей із НО, що потребує подальшого динамічного спостереження та за потреби — корекційних заходів (табл. 3.6).

### 3.4. Оцінка стану оклюзії

Задля відповідності вимогам визначення показників індексу DAI проводилось у дітей із змінним та постійним прикусом, тобто в групах 7–10, 11–14 та 15–18 років. В групі 7–10 років лише не враховувався такий критерій індексу як кількість відсутніх різців, іклів та премолярів. Так, аналіз стану оклюзії за допомогою індексу DAI у здорових дітей визначив відсутність порушення оклюзії у 52,77±9,61% обстежених (19 осіб), серед них мінімальні порушення оклюзії (1–25) були самими поширеними і становили 36,11±8,21% (13 дітей). Явні порушення оклюзії (26–50) складали 11,11±5,23% серед здорових дітей (4 особи). В групі дітей із НО аналогічні показники продемонстрували наступне: відсутність порушення оклюзії реєструвалось у 38,09±9,47% обстежених (8 осіб), серед них мінімальні порушення оклюзії (1–25) становили 38,09±9,47% (8 дітей), явні порушення оклюзії (26–50) складали 23,81±8,59% (5

дітей), тяжкі та дуже тяжкі порушення оклюзії не визначались в обох групах обстежених (табл. 3.7, рис. 3.1).

*Таблиця 3.7*

**Індекс потреби в ортодонтичному лікуванні DAI у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| Значення індексу DAI | НО (n=21) | | Здорові (n=36) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс | % | абс | % |
| Відсутні порушення | 8 | 38,09±9,47 | 19 | 52,77±9,61 |
| 1–25 | 8 | 38,09±9,47 | 13 | 36,11±8,21 |
| 26–30 | 5 | 23,81±8,59 | 4 | 11,11±5,23 |
| 31–35 | – | – | – | – |
| ≥36 | – | – | – | – |

Примітка: Достовірність відмінностей p>0,05.

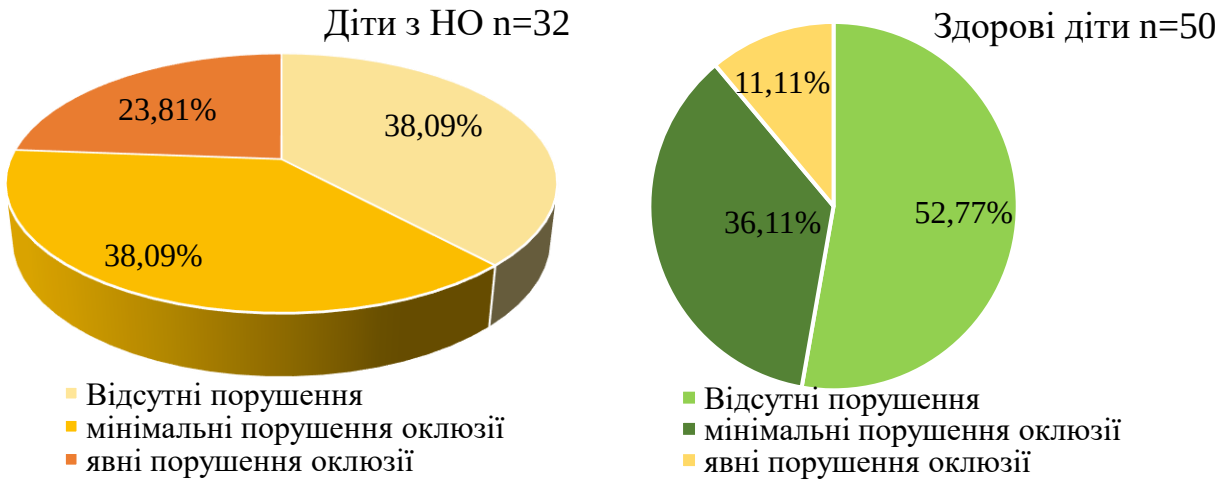



**Рис. 3.1.** Потреба в ортодонтичному лікуванні за індексом DAI у здорових дітей та дітей з НО.

Порівняльний аналіз двох груп показав, що попри вищу поширеність порушень оклюзії, які спостерігаються у дітей із НО, результати статистичного аналізу не виявились достатньо чутливими для визначення достовірної різниці між групами: критерій хі-квадрат: $\chi^2 = 0,16$, $p = 0,689$; точний критерій Фішера: $p = 0,613$; співвідношення шансів (OR) = 1,40.

### 3.5. Поширеність та інтенсивність карієсу

Ураження твердих тканин зубів виявлено у 84,38±5,99% (27 дітей), що достовірно не перевищувало показники поширеності карієсу в групі здорових дітей (81,74±5,49; p>0,05). В групі дітей з НО 40,62±8,12% мали компенсовану, 25,00±6,99% – субкомпенсовану форму активності карієсу. 15,62±6,39% обстежених дітей із НО мали інтактний зубний ряд. Однак, показник ураженості декомпенсованою формою карієсу у дітей з НО (18,75 ± 6,37; p < 0,05) достовірно перевищував аналогічний показник у здорових дітей (4,00 ±2,80%) (табл. 3.8).

*Таблиця 3.8*

**Перебіг карієсу зубів за Виноградовою Т.Ф. у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| Стан твердих тканин зуба | НО (n=32) | | Здорові діти (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Карієс відсутній | 5 | 15,62± 6,39 | 9 | 18,00% ± 5,49 |
| Компенсований карієс | 13 | 40,62± 8,12 | 29 | 58,00% ± 7,05 |
| Субкомпенсований карієс | 8 | 23,00± 6,99 | 10 | 20,00% ± 5,71 |
| Декомпенсований карієс | 6 | 18,75 ± 6,37* | 2 | 4,00% ± 2,80 |
| Разом | 27 | 84,38±5,99 | 41 | 81,74±5,49 |

Примітка: Достовірність відмінностей p< 0,05.

Таким чином профіль компенсованості карієсу у обстежених дітей з НО достовірно відрізнявся від такого у здорових дітей за точним критерієм Фішера (p = 0,036) лише за поширеністю декомпенсованої форми карієсу (рис. 3.2).

Аналіз поширеності карієсу в залежності від віку виявив, що даний показник у дітей з НО в віці 3–6 років становив 63,63±15,21%. В групі дітей 7–10 років поширеність карієсу склала 100%, у віці 11–14 років – 83,33±14,29% та у дітей 15–18 років – 90,00±6,67%, достовірно не відрізняючись від показників групи здорових дітей аналогічного віку (64,29±13,29%; 87,50±12,50%; 80,00±13,33 %; 94,44±5,56% відповідно; p>0,05) (табл. 3.9).

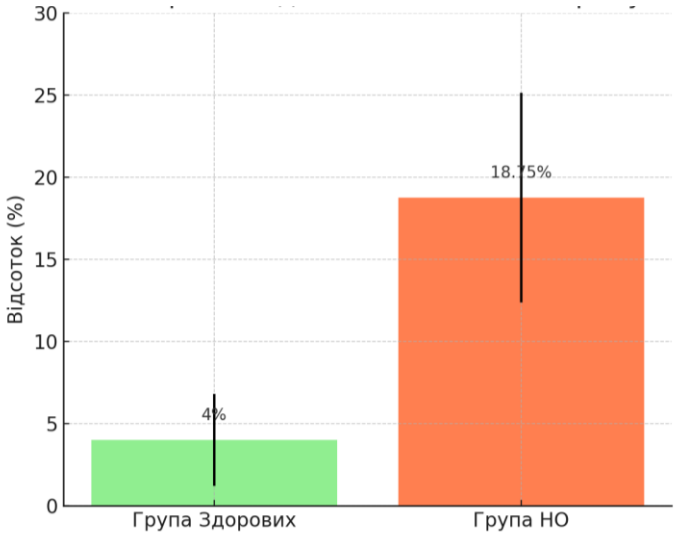



**Рис. 3.2.** Достовірність відмінностей за показником поширеності декомпенсованого карієсу

*Таблиця 3.9*

**Поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| Групи дітей | Показники | |
|---|---|---|
| | Поширеність (%) | Інтенсивність (КПВ, КПВ+кп, кп) |
| НО (n=32) | | |
| 3–6 років (n=11) | 63,63±15,21 | 2,28±0,06 |
| 7–10 років (n=5) | 100,0 | 4,20±0,13 |
| 11–14 років (n=6) | 83,33±14,29 | 5,33±0,17* |
| 15–18 років (n=10) | 90,00±6,67 | 5,92±0,19* |
| Середні значення | 84,24±5,99 | 4,43±0,26* |
| Здорові (n=50) | | |
| 3–6 років (n=14) | 64,29±13,29 | 2,27±0,12 |
| 7–10 років (n=8) | 87,50±12,50 | 3,95±0,26 |
| 11–14 років (n=10) | 80,00±13,33 | 3,43±0,19 |
| 15–17 років (n=18) | 94,44±5,56 | 3,50±0,18 |
| Середні значення | 81,55±5,49 | 3,29±0,21 |

Примітка: Достовірність відмінностей $p < 0,05$.

Проведене статистичне порівняння частоти виявлення карієсу між віковими підгрупами всередині кожної досліджуваної групи із застосування точного критерію Фішера для малих вибірок з'ясувало наступне: в групі дітей з НО виявлено статистично достовірну різницю між дітьми віком 3–6 років та 15–18 років (p=0,022), що свідчить про суттєве зростання поширеності карієсу з віком. В інших вікових парах достовірної різниці виявлено не було (p>0,05). У групі здорових дітей, хоча показники поширеності карієсу також зростали з віком, жодна з парних вікових комбінацій не продемонструвала статистично значущих відмінностей. Найменше p-value спостерігалося між групами 3–6 років та 15–18 років (p=0,064), що близьке до межі достовірності (рис 3.3).

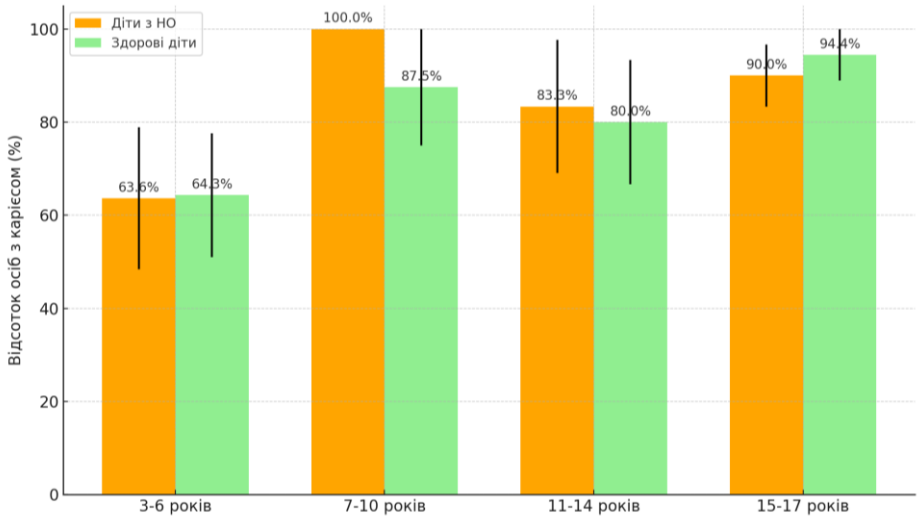



**Рис.3.3.** Порівняння поширеності карієсу у вікових групах дітей з НО та здорових дітей

Аналіз даних щодо інтенсивності карієсу продемонстрував наступне: у дітей з НО такі показники достовірно перевищують показники здорових дітей (4,43±0,26 зубів, 3,29±0,21 зубів; p<0,05). У дітей віком 3–6 років (2,28±0,06 зубів) та 7-10 років (4,20±0,13 зубів) інтенсивність карієсу зубів достовірно не відрізняється від показників здорових дітей (2,27±0,12; 3,95±0,26 відповідно; p>0,05). У вікові періоди 11–14 та 15–18 років даний показник у дітей з НО становить 5,33±0,17 зуба та 5,92±0,19 зуба відповідно та достовірно перевищує показники здорових дітей (3,43±0,19 зуба та 3,50±0,18 зуба відповідно; p<0,05).

Згідно з градацією ВООЗ, такі показники поширеності та інтенсивності карієсу трактуються як високі (рис. 3.4).

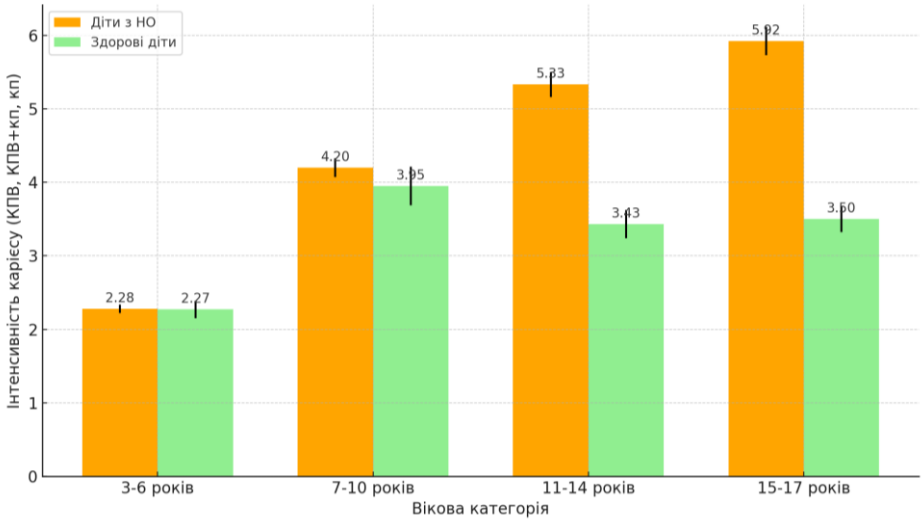



**Рис. 3.4**. Порівняння інтенсивності карієсу у вікових групах дітей з НО та здорових дітей

Серед некаріозних уражень у дітей з НО недосконалий дентиногенез I типу за даними клінічного огляду, не підтвердженого рентгенологічно, виявлено у 4 обстежених (12,50±4,39%) молодшого віку (тимчасовий прикус). На наш погляд така розбіжність із даними спостережень дослідників пов’язана з тим, що згідно сучасних протоколів терапевтичного лікування НО всі обстежені нами діти з встановленим діагнозом НО отримують системну фармакотерапію, яка включає біфосфонати, інгібітори резорбції кістки остеокластами, гормон росту та інш. На нашу думку даний факт потребує подальшого вивчення.

### 3.6 Визначення та оцінка Карієсу за міжнародною системою ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System)

Аналізуючи отримані значення оцінки тяжкості каріозного процесу зубів у дітей з НО за системою ICDAS-II, ми виявили, що в віковій групі 2-6 років перші чітко видимі зміни на емалі (коди 2) мали від 2,73±1,10% уражених зубів каріозні ураження в межах емалі без ознак ураження дентину (код 3) мали 1,36±0,78%,

наявність під емаллю потемніння дентину (код 4) мали 1,82 ±0,90% та чітку каріозну порожнину, з видимим розм'якшеним дентином (код 5) – 1,36 ±0,78%. У віковій групі 7–10 років структура індексу дещо змінилась у бік погіршення клінічної ситуації за рахунок збільшення питомої ваги зубів, які мали каріозні порожнини, виконану розм'якшеним дентином із руйнуванням коронки та залученням пульпи зуба до запального процесу (коди 5, 6) у 5,26 ±2,10% оглянутих зубів. В групі дітей 11–14 років наявність під емаллю потемніння дентину (код 4) та чітку каріозну порожнину, з видимим розм'якшеним дентином (код 5) мали 9,30±2,22% та 4,06 ±1,15% обстежених зубів (табл. 3.10).

*Таблиця 3.10*

**Результати визначення та оцінки карієсу за міжнародною системою ICDAS II у дітей з недосконалим остеогенезом (n=32)**

| Вікові групи | 2–6 років n=11, D=220 | | 7–10 років n=5, D=114 | | 11–14 років n=6, D=172 | | 15–18 років n=10, D=418 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n зубів | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Код 0 | 204 | 92,73 ±1,75 | 93 | 81,58 ±3,65 | 140 | 81,40 ±2,98 | 83 | 19,86 ±1,95 |
| Код 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1,16 ±0,82 | 8 | 1,91 ±0,67 |
| Код 2 | 6 | 2,73 ±1,10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Код 3 | 3 | 1,36 ±0,78 | 4 | 3,51 ±1,73 | 7 | 4,06± 1,15 | 12 | 2,87±0, 82 |
| Код 4 | 4 | 1,82 ±0,90 | 5 | 4,39 ±1,93 | 16 | 9,30± 2,22 | 35 | 8,37 ± 1,36 |
| Код 5 | 3 | 1,36 ± 0,78 | 6 | 5,26 ±2,10 | 7 | 4,06 ± 1,15 | 28 | 6,70±1, 22 |
| Код 6 | 0 | 0 | 6 | 5,26 ±2,10 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Найгірші показники за системою ICDAS II виявлено в групі дітей 15–18 років, де серед обстежених зубів інтактними, або запломбованими без ознак

вторинного карієсу виявилось лише 19,86±1,95% обстежених зубів, тоді як наявність під емаллю потемніння дентину (код 4) та чітку каріозну порожнину, з видимим розм'якшеним дентином (код 5) мали 8,37±1,36% та 6,70±1,22% уражених зубів відповідно (рис. 3.5).

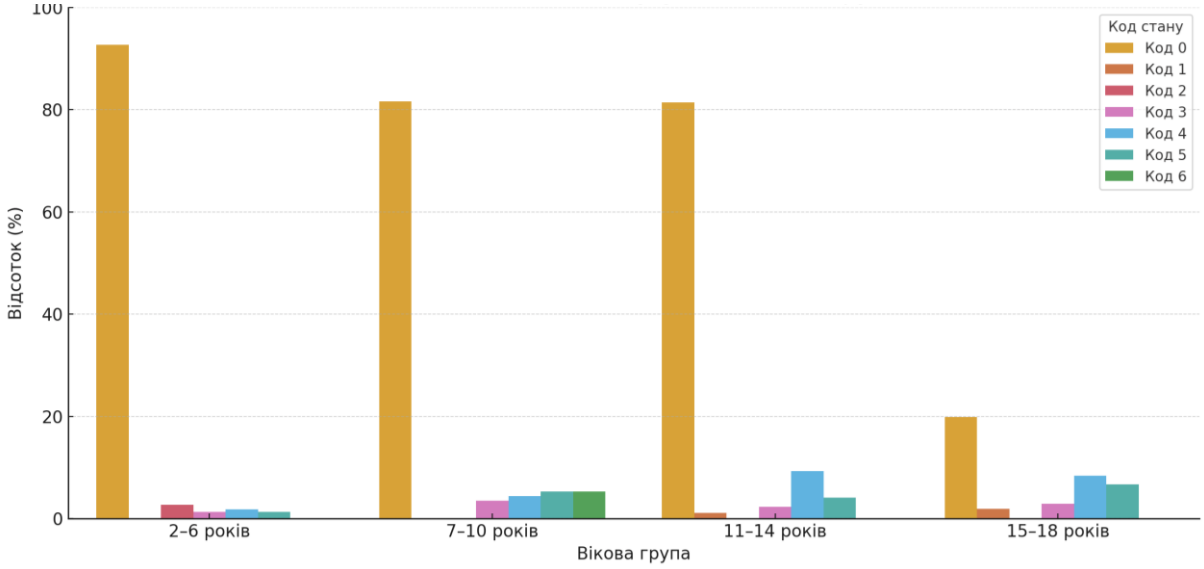



**Рис. 3.5**. Розподіл кодів ICDAS II за віковими групами

Таким чином, в результаті порівняння індексів КПУ та ICDAS було встановлено, що індекс КПУ наочно не демонструє конкретну уражену поверхню зуба і ступінь тяжкості її ураження. Своєю чергою, завдяки індексу ICDAS, ми змогли простежити певні уражені поверхні зубів у кожній віковій групі за кожним супутнім захворюванням. Так, код 0 в індексі ICDAS показує, скільки залишилося інтактних, неуражених карієсом зубів, що дає змогу посилити та спрямувати всі заходи профілактики на запобігання ушкодженню цих зубів карієсом.

### 3.7. Оцінка рівня гігієни порожнини рота

В результаті визначення гігієнічного стану порожнини рота з використанням гігієнічного індексу Гріна-Вермільона з’ясовано, що у дітей з НО у вікових групах 3-6 та 7–10 років даний індекс складав 0,68±0,07 та 0,82±0,02 балів відповідно та достовірно не відрізнявся від показників здорових дітей

аналогічних вікових груп (0,64±0,07 та 0,78±0,02 відповідно; p<0,05). У дітей з НО віком 11–14 та 15-18 років індекс Гріна-Вермільона складав 1,42±0,15 та 1,31±0,10 відповідно та був достовірно гіршим, ніж у здорових дітей того ж віку (1,02±0,05 та 0,96±0,0 балів відповідно; p<0,05) (табл. 3.11).

*Таблиця 3.11*

**Індексна оцінка рівня гігієни та стану пародонта у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| Групи обстежуваних дітей | OHI-S | Індекс Федорова-Володкіної | PMA |
|---|---|---|---|
| НО (n=32) | | | |
| 3-6 років (n=11) | 0,68±0,07 | 1,39±0,11 | 6,14±0,17 |
| 7-10 років (n=5) | 0,82±0,02 | 1,59±0,12 | 9,86±0,45 |
| 11-14 років (n=6) | 1,42±0,15* | 2,25±0,10* | 33,3±0,85* |
| 15-18 років (n=10) | 1,31±0,10* | 2,22±0,10* | 18,45±0,65 |
| Середні значення | 1,17±0,06 | 1,89±0,08 | 17,0±0,68 |
| Здорові (n=50) | | | |
| 3-6 років (n=14) | 0,64±0,07 | 1,36±0,05 | 5,9±0,67 |
| 7-10 років (n=8) | 0,78±0,02 | 1,39±0,11 | 10,1±0,56 |
| 11-14 років (n=10) | 1,02±0,05 | 1,82±0,04 | 15,9±0,90 |
| 15-18 років(n=18) | 0,96±0,06 | 1,91±0,05 | 12,7±0,59 |
| Середні значення | 0,85±0,02 | 1,66±0,07 | 12,2±0,60 |

Примітка: Достовірність відмінностей p< 0,05.

Аналіз показників гігієнічного індексу Федорова-Володкіної встановив, що у дітей з НО віком 3-6 років складав 1,39±0,11 бали, у дітей 7-10 років - 1,59±0,12 бали, достовірно не відрізняючись від показників здорових дітей аналогічного віку (1,36±0,05 та 1,54±0,02 бали відповідно; p>0,05). У дітей 11-14 та 15-18 років даний показник становив 2,25±0,10 та 2,22±0,10 бали відповідно та був достовірно гіршим, ніж у здорових дітей аналогічного віку (1,82±0,04 та 1,91±0,05 балів відповідно; p<0,05) (табл 3.11).

Таким чином, у дітей з НО спостерігається тенденція до зниження рівня гігієни з віком.

### 3.8. Оцінка стану тканин пародонта

Захворювання пародонта у дітей з НО представлені у переважній більшості ХКГ, який на основі клінічної та індексної оцінки діагностовано у 68,75±7,64% (22) дітей. З них легка форма гінгівіту визначено у 46,87±9,88% (15 дітей), гінгівіт середнього ступеню важкості – у 15,62±6,39% (5) осіб, у двох дітей спостерігалось загострення ХКГ.

Не виявлено ознак захворювань пародонта у 31,25±7,64% (10) дітей (табл. 3.12, рис. 3.5). У порівнянні із показниками групи здорових дітей поширеність захворювань пародонта серед дітей із НО достовірно вища (p< 0,05). Кількісний та якісний аналіз захворюваності тканин пародонта у дітей із НО встановив певну залежність найвищих показників поширеності захворювань пародонта від віку обстежуваних дітей.

*Таблиця 3.12*

**Стан тканин пародонта у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| К-сть | Норма | Хронічний катаральний гінгівіт ступінь тяжкості | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Всього | Легкий | Середній | Важ-кий | Загострення |
| НО (n=32) | | | | | | |
| Абс. | 10 | 22 | 15 | 5 | - | 2 |
| % | 31,25 ±7,64* | 68,75 ±7,64* | 46,87 ±9,88* | 15,62 ±6,39 | - | 6,26 ±3,85 |
| Здорові (n=50) | | | | | | |
| Абс. | 41 | 9 | 9 | - | - | |
| % | 82,00 ± 2,11 | 18,00± 2,11 | 18,00 ± 2,11 | – | – | – |

Примітка: * – Достовірність p< 0,05.

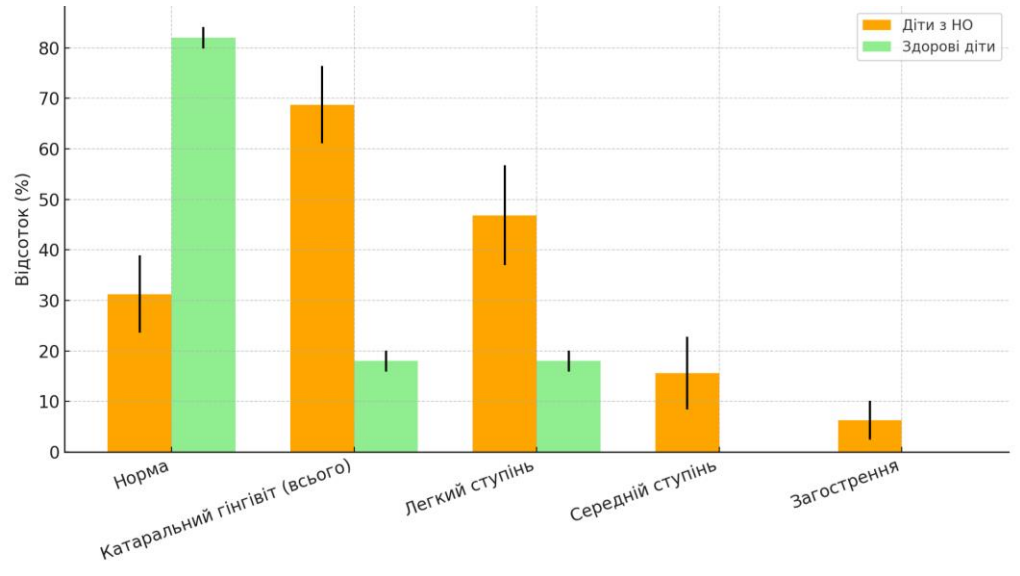



**Рис. 3.6** Поширеність захворювань пародонта серед здорових дітей та дітей з НО

Так, виявлено, що показники індексу РМА у дітей з НО віком 11–14 років (33,33±0,85%) достовірно перевищували показники здорових дітей того ж віку (15,9±0,90%; p<0,05). Оцінка стану тканин пародонта на основі індексу CPI виявила його порушення у 68,75±10,16% обстежених з НО (порівняно з 42,86±9,52% здорових дітей) (табл. 3.13). При цьому в структурі уражень пародонта переважали сегменти з кровоточивістю (68,75±10,16%) та зубного каменю (25,00±9,1%).

*Таблиця 3.13*

**Оцінка стану тканин пародонта за індексом CPI у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі зоровими дітьми**

| Групи дітей | % виявлення | | | Середня кількість секстантів | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Норма | кровото-чивість | зубний камінь | норма | кровото-чивість | зубний камінь |
| НО n=16 | 31,25 ±10,16* | 68,75 ±10,16* | 25,00 ±9,14 | 1,05 ±0,11* | 6,95 ±0,20 | 2,05 ±0,12 |
| Здорові n=28 | 57,14 ±9,52 | 42,86 ±9,52 | 14,29 ±6,73 | 3,50 ±0,08 | 4,50 ±0,12 | 1,95 ±0,17 |

Примітка: * – Достовірність p< 0,05.

Кількість неуражених секстантів становила 1,05±0,11на 1 дитину, що достовірно відрізнялось від показників здорових дітей (3,50±0,08; p<0,05).

### 3.9. Поширеність захворювань слизової оболонки порожнини рота

В результаті візуального аналізу СОПР та за даними анамнезу у дітей з НО спостерігались наступні зміни (табл. 3.14).

*Таблиця 3.14*

**Поширеність захворювань СОПР у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| Захворювання СОПР | НО (n=32) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Захворювання губ | | | | |
| Без патологічних змін | 24 | 75,00±6,99* | 47 | 94,00±3,39 |
| Ангулярний | 6 | 18,75±6,37 | - | - |
| Гландулярний | 1 | 3,12±2,63 | 1 | 2,00±2,00 |
| Метеорологічний | 1 | 3,12±2,63 | 2 | 4,00±2,80 |
| Разом | 8 | 25,00±6,99* | 3 | 6,00±3,39 |
| Захворювання язика | | | | |
| Без патологічних змін | 29 | 90,0±2,74 | 47 | 94,00±3,39 |
| Складчастий | 1 | 3,12±2,63 | 2 | 4,00±2,80 |
| Десквамативний | 2 | 6,25±4,43 | 1 | 2,00±2,00 |
| Разом | 3 | 9,37±2,74 | 3 | 6,00±3,39 |
| Дані анамнезу захворювань СОПР | | | | |
| Без патологічних змін | 24 | 75,00±7,24 | 40 | 80,00±5,71 |
| ХРАС | 3 | 9,37±2,74 | 5 | 10,00 ±4,29 |
| РГС | 5 | 15,62±6,39 | 5 | 10,00 ±4,29 |
| Разом | 8 | 25,00±7,24 | 10 | 20,00±5,71 |

Примітка: * – Достовірність p< 0,05.

За даними клінічного огляду у 18,75±6,37% діагностовано ураження червоної облямівки губ переважно у вигляді ангулярного хейліту. Захворювання язика спостерігались у вигляді десквамативного глоситу (6,25±4,43%; 2 дітей) та складчастого язика (3,12±2,63%; 1 дитина). У 9,37±5,05% (3) дітей в анамнезі відначались рецидиви ХРАС, а у 15,62±6,39% (5) дітей – рецидиви лабіального герпесу.

Таким чином, поширеність захворювань СОПР у дітей з НО складала 25,00±6,99% та була достовірно вищою, ніж у обстежених здорових дітей (6,00±3,39%; $p<0,05$) саме за рахунок питомої ваги ангулярного хейліту.

Підсумовуючи результати клінічного обстеження слід зазначити наступне. Поширеність карієсу у дітей з НО (84,38±5,99%) достовірно не відрізнялась від показників здорових дітей (81,74±5,49), при чому за активністю в структурі переважав компенсований перебіг (40,62±8,12%). Однак, звертає на себе увагу значна питома вага декомпенсованої форми карієсу серед дітей із НО 15-18 років (18,75±6,37%; $p<0,05$), що підтверджують і показники інтенсивності карієсу в даній віковій групі (5,92±0,19; $p < 0,05$). Інтенсивність карієсу у дітей з НО віком 11-14 становила 5,34±0,17 і також достовірно перевищувала показники здорових дітей аналогічного віку ($p<0,05$). Отримані дані підтверджуються показниками міжнародної системи виявлення та оцінки карієсу ICDAS II, також демонструючи погіршення клінічної ситуації з віком. Так, у віковій групі 7-10 років відсоток зубів, які мали каріозні порожнини, виконані розм'якшеним дентином із руйнуванням коронки та залученням пульпи зуба до запального процесу (коди 5, 6) становив 5,26±2,10% від кількості оглянутих зубів; в групі дітей 11-14 років наявність під емаллю потемніння дентину (код 4) та чітку каріозну порожнину, з видимим розм'якшеним дентином (код 5) мали 9,30±2,22% та 4,06±1,15% обстежених зубів відповідно, та вже в групі дітей 15-18 років серед обстежених зубів інтактними, або запломбованими без ознак вторинного карієсу виявилось лише 19,86±1,95% обстежених зубів, тоді як наявність під емаллю потемніння дентину (код 4) та чітку каріозну порожнину, з видимим розм'якшеним дентином (код 5) мали 8,37±1,36% та 6,70±1,22% уражених зубів відповідно.

Серед некаріозних уражень у дітей з НО недосконалий дентиногенез I типу за даними клінічного огляду, не підтвердженого рентгенологічно, виявлено у 4 обстежених (12,50±4,39%) молодшого віку (тимчасовий прикус). На наш погляд така розбіжність із даними спостережень дослідників пов'язана з тим, що згідно сучасних протоколів терапевтичного лікування НО всі обстежені нами діти з встановленим діагнозом НО отримують системну фармакотерапію, яка включає біфосфонати, інгібітори резорбції кістки остеокластами, гормон росту та інш. На нашу думку даний факт потребує подальшого вивчення.

Показники індексів гігієни Гріна-Вермільона (1,17±0,09 балів) та Федорова-Володкіної (1,89±0,08 балів) у дітей з НО були достовірно гіршими, ніж у здорових дітей (0,85±0,02 бали та 1,66±0,07 бали відповідно; $p<0,05$), демонструючи тенденцію до зниження з віком рівню гігієни саме в групах 11-14 років (1,42±0,15; 2,25±0,10 балів) та 15-18 років (1,31±0,10; 2,22±0,10 балів), порівняно з здоровими дітьми аналогічного віку ($p<0,05$).

За даними клінічного обстеження та індексної оцінки захворювання пародонта у вигляді ХКГ діагностовані у 68,75±7,64% дітей з НО (22 пацієнта), при чому легка форма гінгівіту спостерігалась у 46,87±9,88% (15) осіб, гінгівіт середнього ступеню тяжкості визначено у 15,62±7,22% (5 осіб) обстежених дітей. У двох дітей спостерігалось загострення ХКГ. Не виявлено ознак захворювань пародонта у 31,25±7,64% (10) дітей.

Пародонтальний індекс РМА у дітей з НО віком 3-10 та 15-18 років достовірно не відрізнявся від показників здорових дітей аналогічного віку, але значно перевищував (33,3±0,85%) показники здорових дітей 11-14 років (15,90±0,90%).

Оцінка стану пародонта за індексом CPI виявила його негативні зміни у 68,75±10,16% обстежених з НО (42,86±9,52% здорових дітей). В структурі уражень пародонта переважали сегменти з наявністю кровоточивості (68,75±10,16%) та зубного каменю (25,00±9,1%). Кількість неуражених секстантів становила 1,05±0,11 на одну дитину з НО, що було достовірно меншим, ніж у здорових дітей (3,50±0,08; $p<0,05$).

Поширеність захворювань СОПР у дітей з НО (25,00±6,99%) була достовірно вищою, ніж у обстежених здорових дітей (6,00±3,39%; $p<0,05$) саме за рахунок питомої ваги ангулярного хейліту (18,75±6,37%) та РГС (15,62±6,39%).

Аналіз потреби в ортодонтичному лікуванні за допомогою індексу DAI у дітей із НО виявив наступне: відсутність порушення оклюзії реєструвалось у 38,09±9,47% обстежених, серед них мінімальні порушення оклюзії становили 38,09±9,47%, явні порушення оклюзії складали 23,81±8,59%, тобто загальна потреба в ортодонтичному лікуванні склала 61,91±9,47% Однак, попри значно вищу поширеність порушень оклюзії, які спостерігаються у дітей із НО, результати статистичного аналізу не виявились достатньо чутливими для визначення достовірної різниці між групами: критерій хі-квадрат: $\chi^2 = 0,16$, $p = 0,689$; точний критерій Фішера: $p = 0,613$; співвідношення шансів (OR) = 1,40. На нашу думку цей аспект досліджень також потребує подальшого дослідження із розширенням статистичної виборки.

Таким чином, в результаті всебічного клінічного обстеження дітей з недосконалим остеогенезом був визначений профіль факторів ризику їх стоматологічному здоров’ю: – наявність виявленого спадкового фактору ризику (15,62±6,39%); – висока поширеність хірургічних втручань внаслідок переламів кісток різного ступеню важкості в постнатальному періоді (40,62±12,36); – високий рівень потреби в ортодонтичному лікуванні 61,91±9,47%;

Також визначено поширеність основних стоматологічних захворювань: – висока, згідно з критеріями оцінки ВООЗ, поширеність (84,38±5,99%) карієсу зубів у дітей з НО; – висока інтенсивність карієсу зубів у дітей з НО у вікових групах 11-14 та 15-18 років (5,34±0,17 зуба та 5,92±0,19 зуба відповідно); – наявність захворювань пародонта у 68,75±7,64% дітей з НО, у вигляді хронічного катарального гінгівіту, підтверджене високими показниками індексів РМА в групі дітей 11-14 років (33,3±0,85%) та CPI. Визначений профіль ризику стоматологічному здоров'ю має бути врахований при обґрунтуванні і розробці програми лікувально-профілактичних заходів.

Крім того, визначена тенденція до підвищення із віком поширеності основних стоматологічних захворювань у дітей із НО потребує застосування лікувально-профілактичних заходів з найбільш ранніх етапів спостереження.

### 3.10 Статистичний аналіз впливу факторів ризику стоматологічному здоров'ю дітей із НО за окремими кластерами

У розділі зроблено порівняльну оцінку 72-х досліджених показників стоматологічного здоров'я дітей із НО та здорових. Дані аналізували переважно у відсотках або балах відповідних показників. Вибірку склали діти з НО 32 осіб та здорові діти 50 осіб. Деякі показники аналізували з огляду розподілу дітей на вікові групи.

Для статистичного аналізу використовували показник Манна-Уітні, який дозволяє описати різницю між дослідженими групами та кореляційний аналіз, показник Евклідових дистанцій, який дозволяє визначити групи показників-факторів, які діють на СЗ дітей схожим чином.

***Порівняльна характеристика стоматологічного здоров'я дітей з НО та здорових.*** На рисунку 3.7 представлено результати порівняльної оцінки анте-, пре- та постнатального анамнезу у досліджених груп дітей. Проаналізовано різницю між показниками: 1 – Гестози; 2 – Загроза переривання вагітності; 3 – Прийом медикаментів для збереження вагітності; 4 – Внутрішньоутробна гіпоксія плода; 5 – Анемія вагітності; 6 – Rh- і АВО-конфлікт; 7 – Захворювання вагітності: ГРВІ та ускладнення; 8 – Захворювання вагітності: урогенітальні захворювання; 9 – Захворювання вагітності: загострення хронічних хвороб; 10 – Вплив шкідливих екологічних факторів; 11 – Вплив шкідливих професійних чинників; 12 – Наявність діагнозу НО у батьків у відсотках. Відповідно до отриманих результатів можна побачити, що більшість показників є близькими за відсотковим співвідношенням для обох груп дітей, суттєву різницю можливо помітити в отриманих даних за показником:

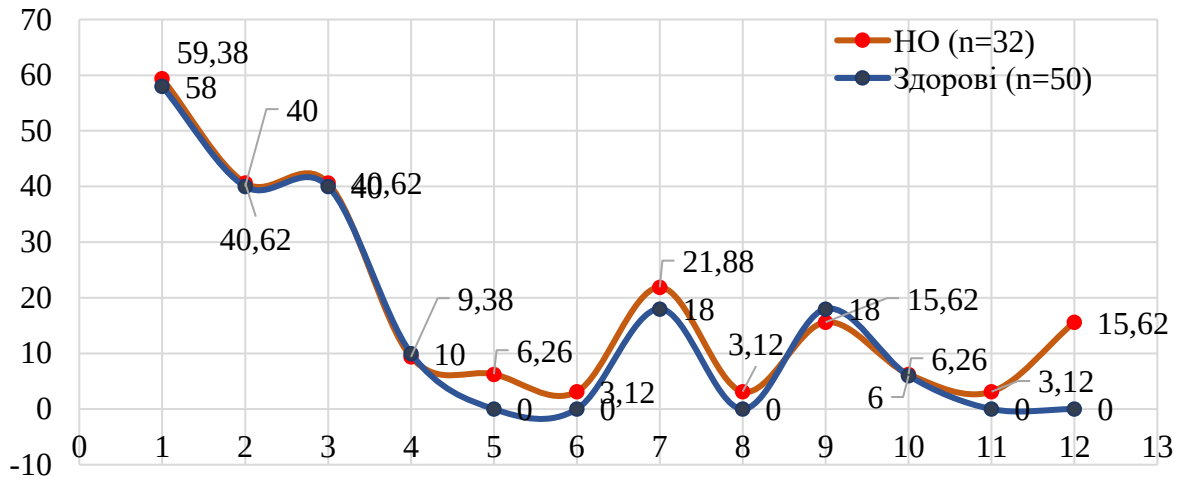



**Рис. 3.7.** Порівняльна оцінка антенатального анамнезу у двох досліджених груп дітей та показників наявних захворювань при вагітності. Примітка: 1 – Гестози; 2 – Загроза переривання вагітності та передчасних пологів; 3 – Прийом медикаментів для підтримки вагітності; 4 – Внутрішньоутробна гіпоксія плода; 5 – Анемія вагітності; 6 – Rh- і АВО-конфлікт; 7 – Захворювання вагітності: ГРВІ та ускладнення; 8 – Захворювання вагітності: урогенітальні захворювання; 9 – Захворювання вагітності: загострення хронічних хвороб; 10 – Вплив шкідливих екологічних факторів; 11 – Вплив шкідливих професійних чинників; 12 – Наявність діагнозу НО у батьків у відсотках.

12 – наявність діагнозу НО у батьків, який становить 0% у здорових дітей та 15,62% у дітей із НО та 5– Анемія вагітності, який становить відповідно 0% у здорових дітей та 6,26% у дітей із НО. Незначна різниця також спостерігається між відсотковими значеннями показника 11 – Вплив шкідливих професійних чинників і становить відповідно 0 у здорових дітей та 3,12 у дітей із НО.

Таким чином, із ряду показників, що належать анте-, пре- та постнатального анамнезу можливо ідентифікувати фактори 12 – Наявність діагнозу НО у батьків та 5 – Анемію вагітності такий, що статистично достовірно відрізняє дітей із НО на відміну від здорових.

На рисунку 3.8. представлено результати кластерного аналізу, використано показник Евклідова відстань з метою показати які фактори мають схожий вплив та дію на обидві досліджені групи, а які різко відрізняються.

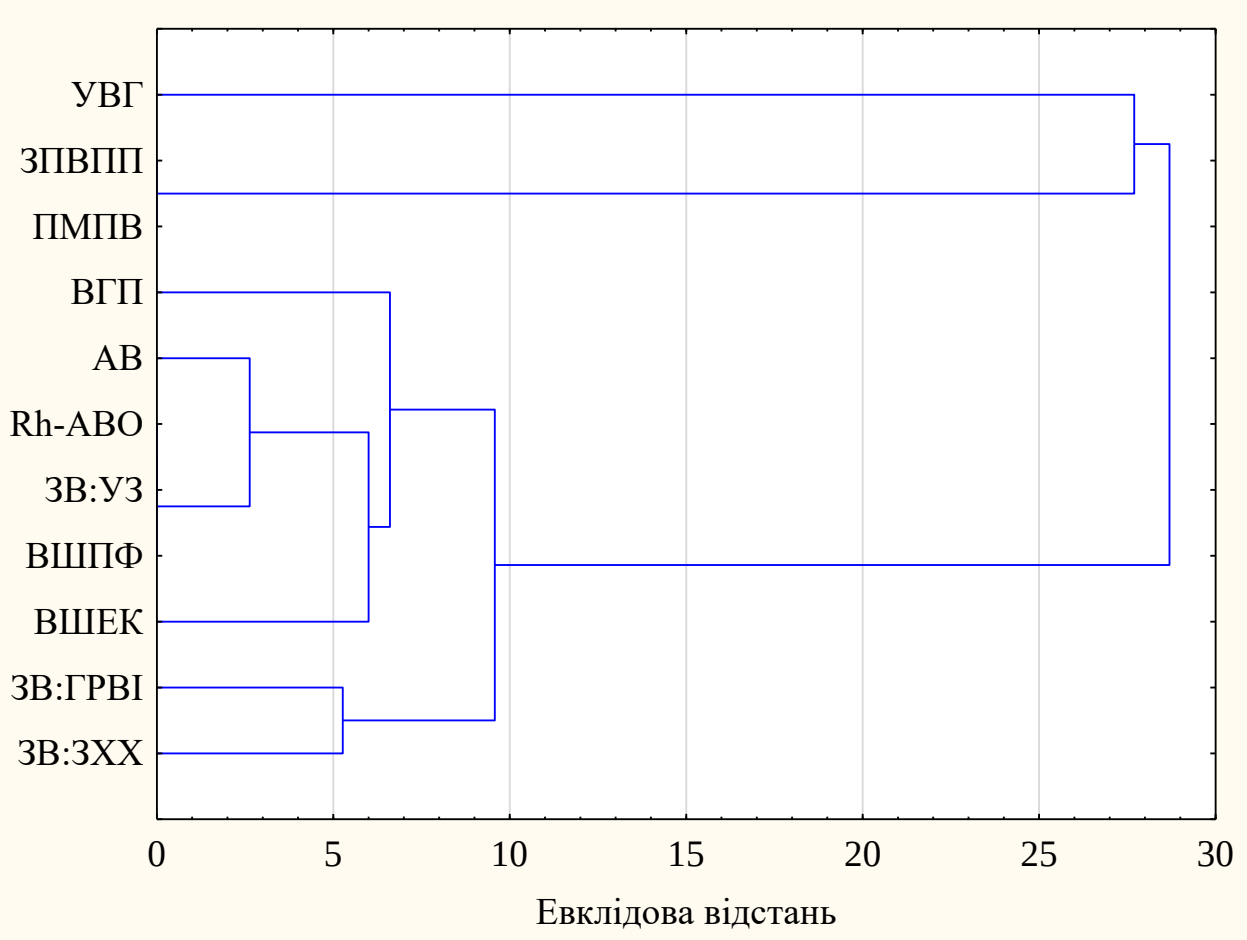



**Рис. 3.8.** Графік схожості досліджених факторів за їх дією на дві досліджені групи дітей методом кореляційного аналізу, показник Евклідова відстань.

У таблиці 3.15. показано значення використаних скорочень на рисунку. Відповідно аналізу схожості впливу цих факторів у дітей обох груп вдалося встановити, що найбільш схожими між собою у обох досліджених групах є Ускладнення вагітності: гестози та прийом медикаментів для підтримки вагітності, а також трійка факторів: анемія вагітності, Rh- і АВО-конфлікт та Захворювання вагітності: урогенітальні захворювання.

На кінець ще один кластер становлять схожі фактори за їх силою впливу: захворювання вагітності: ГРВІ та ускладнення та захворювання вагітності: загострення хронічних хвороб.

На рисунку 3.9. показано різницю між показниками частоти і характеру ускладнень у пологах у дітей у двох досліджених груп.

*Таблиця 3.15*

**Перелік значення позначень, використаних на рисунку схожості факторів ускладнень і захворювань при вагітності за їх дією**

| | |
|---|---|
| УВГ | Ускладнення вагітності: Гестози |
| ЗПВПП | Загроза переривання вагітності та передчасних пологів |
| ПМПВ | Прийом медикаментів для підтримки вагітності |
| ВГП | Внутрішньоутробна гіпоксія плода |
| АВ | Анемія вагітності |
| Rh-АВО | Rh- і АВО-конфлікт |
| ЗВ:ГРВІ | Захворювання вагітності: ГРВІ та ускладнення |
| ЗВ:УЗ | Захворювання вагітності: урогенітальні захворювання |
| ЗВ:ЗХХ | Захворювання вагітності: загострення хронічних хвороб |
| ВШЕК | Вплив шкідливих екологічних факторів |
| ВШПФ | Вплив шкідливих професійних чинників |
| НОБ | Недосконалий остеогенез у батьків |

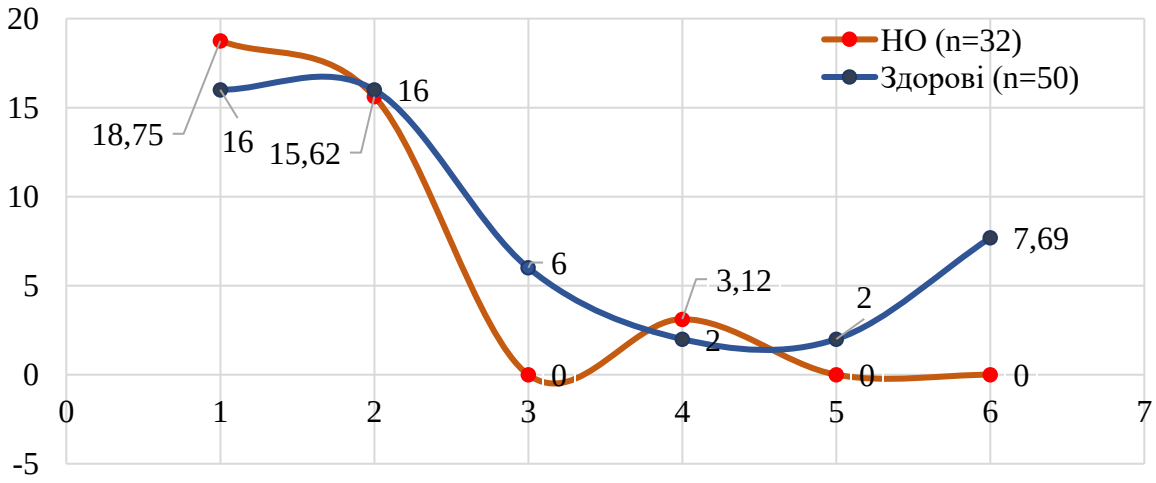



**Рис. 3.9.** Порівняльна оцінка частоти і характеру ускладнень у пологах у дітей у двох досліджених груп. Примітка: 1 – Слабкість пологової діяльності; 2 – Кесарів розтин; 3 – Передчасні пологи; 4 – Інтранатальна асфіксія; 5 – Тривалий безводний період; 6 – Спеціальні втручання

Відповідно до представлених даних, помітна незначна різниця між відсотковими значеннями показників 1 – слабкість пологової діяльності, що відповідно становить 16% у здорових дітей та 18,75% у дітей із НО та 5 – тривалий безводний період, що відповідно становить 0% у дітей із НО та 2,00% у здорових дітей. Також спостерігається значна різниця між відсотком показників 3 – передчасні пологи, що відповідно становить 0% у дітей із НО та 6% у здорових дітей та 6 – спеціальні втручання, що відповідно становить 0% у дітей із НО та 7,69% у здорових дітей.

Для того, щоб визначити чи присутня статистично достовірна різниця між дослідженими групами дітей за цими показниками, зробили розрахунок критерію Манна Уітні в онлайн калькуляторі. Отримали наступні значення цього показника: **$U_{емп.}$ = 33.0; $U_{0.01}$ = 9.0; $U_{0.05}$ = 15.0.** Цікавим виявився той факт, що достовірного статистично значущого показника $p \leq 0,05$ між групами відносно цих факторів не виявлено, таким чином приймається гіпотеза, що статистично значимих відмінностей між результатами 1 та 2 груп немає.

Таким чином, із ряду показників, що належать частоті і характеру ускладнень у пологах у дітей у двох досліджених груп, можливо ідентифікувати фактор, що є характерним для дітей із НО на відміну від здорових – 1 – слабкість пологової діяльності та кілька факторів, які підвищені у здорових дітей: 3 – передчасні пологи; 5 – тривалий безводний період та 6 – спеціальні втручання.

Отже, під час народження дітей із НО спостерігається слабкість пологової діяльності у їх матері дещо більшою мірою відносно здорових дітей, проте у останніх є кілька інших факторів ризику, які не характерні для дітей із патологією. Разом із цим необхідно зауважити, що дані фактори можуть однаковою мірою спостерігатися у дітей під час народження не залежно від їх генетичної патології.

На рисунку 3.10. представлено результати кластерного аналізу, показник Евклідова відстань. У таблиці 3.16. показано значення використаних скорочень на рисунку.

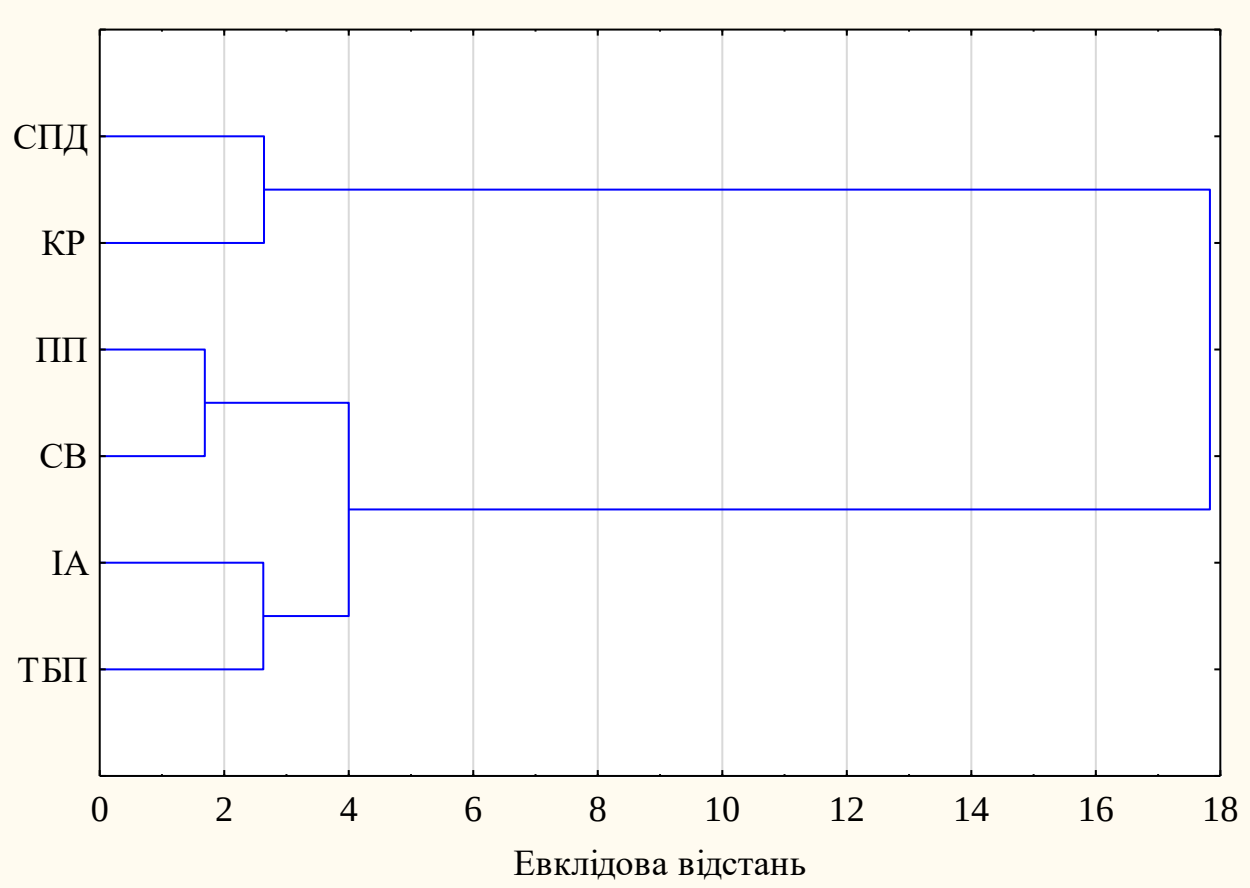



**Рис. 3.10.** Графік схожості досліджених факторів оцінка частоти і характеру ускладнень у пологах за їх дією на дві досліджені групи дітей методом кореляційного аналізу, показник Евклідова відстань.

*Таблиця 3.16.*

**Перелік значення позначень, використаних на рисунку схожості факторів оцінка частоти і характеру ускладнень у пологах за їх дією**

| | |
|---|---|
| СПД | Слабкість пологової діяльності |
| КР | Кесарів розтин |
| ПП | Передчасні пологи |
| ІА | Інтранатальна асфіксія |
| ТБП | Тривалий безводний період |
| СВ | Спеціальні втручання |

Відповідно визначення схожості дії цих факторів у дітей обох груп вдалося встановити, що найбільш пов’язані між собою у обох досліджених групах є 3

пари: слабкість пологової діяльності та кесарів розтин; передчасні пологи та спеціальні втручання і інтранатальна асфіксія із тривалим безводним періодом.

На рисунку 3.11. показано відсоткові значення показників частоти і характеру перенесених та супутніх захворювань у дітей з недосконалим остеогенезом. З рисунку помітно, що у дітей із НО спостерігається значний відсоток хірургічних втручання (надання допомоги при переломах кісток), відносно інших досліджених показників, що є провідним симптомом у дітей із НО в додіагностичний період хвороби.

**Рис. 3.11.** Оцінка частоти і характеру супутніх соматичних захворювань у дітей з недосконалим остеогенезом.

Відповідно до порівняльної оцінки функціональних порушень щелепно-лицевої системи та аномалій прикріплення м’яких тканин порожнини рота у двох груп встановлено певну різницю між показниками відсутності порушення функції жування, що відповідно у здорових становить 90%, а у дітей з НО 81,25% та відкушування бічними зубами, що у здорових дітей становить 6%, тоді як у дітей з НО становить 9,38% (рис. 3.12).

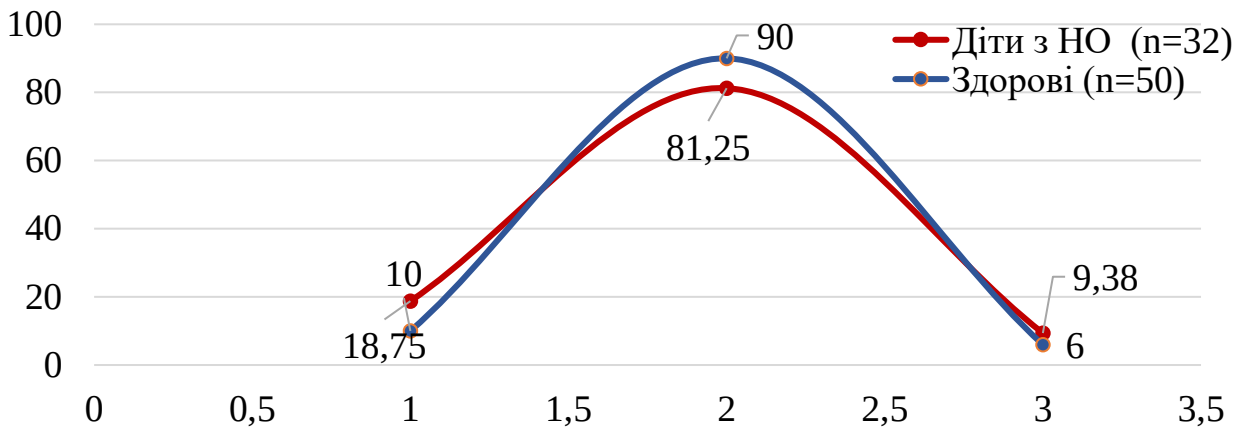



**Рис. 3.12.** Порівняльна оцінка функціональних порушень щелепно-лицевої системи та аномалій прикріплення м'яких тканин порожнини рота у двох груп; порушення функції жування. Примітка: 1 – порушення функції жування; 2 – відсутність порушення функції жування; 3 – зміна часу пережовування їжі; 4 – відкушування бічними зубами; 5 – жування передніми зубами.

Відповідно результатів розрахунку за показником Манна Уітні, достовірних відмінностей за даними показниками між групами не встановлено, що дозволяє зробити наступний висновок: різниця між абсолютними значеннями у різних вибірках не обов'язково характеризує статистично достовірну різницю між ними (у досліджених факторах впливу).

На наступному рисунку показано різницю між показниками функції дихання та наявністю порушень у двох груп дітей (рис. 3.13). Відповідно до представлених на рисунку результатів помітно, що відсоткові значення різняться у двох досліджених груп наступним чином: У 14% здорових дітей спостерігається порушення функції дихання та у 18,75% дітей із НО. Відсутні порушення у 65,62% осіб із НО та у 86% здорових. Значна різниця спостерігається між показниками зниженого тонусу кругового м'язу рота (14% у здорових та 34,38% з НО).

Також на рисунку 3.13 показано різницю між показниками функції дихання та наявністю порушень у двох груп дітей. Відповідно до представлених результатів помітно, що відсоткові значення різняться у двох досліджених груп наступним чином:

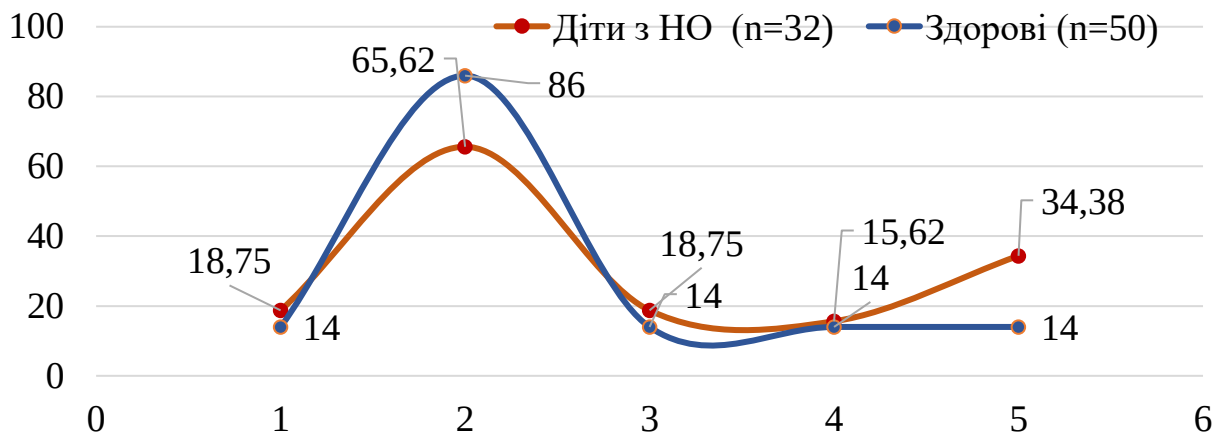



**Рис. 3.13.** Порівняльна оцінка функціональних порушень щелепно-лицевої системи та аномалій прикріплення м’яких тканин порожнини рота у двох груп; порушення функції дихання. Примітка: 1 – порушення функції дихання; 2 – відсутність порушення функції дихання; 3 – ротове дихання; 4 – не змикання губ; 5 – знижений тонус кругового м'яза рота.

У 100% здорових дітей не спостерігається порушень функції дихання та у 15,79% дітей із НО такі порушення присутні. Крім цього порушення у вигляді не змикання губ спостерігається у 14% здорових дітей та у 68,42% дітей із НО.

Також спостерігаються певні відмінності у наявності зниженого тонусу кругового м'яза рота, що відповідно спостерігається у 23,68 дітей із НО, на відміну від здорових дітей – 0%.

На наступному рисунку показано різницю між показниками функції ковтання у досліджених двох груп дітей (рис. 3.14). Відповідно до представлених на рисунку даних, спостерігається значна різниця між групами: у 10,52% дітей із НО відсутні порушення функції ковтання, тоді як у здорових дітей цей відсоток є досить значним, і становить 86%. Цікавим є те, що загальний показник наявності порушень ковтання у дітей із НО є високим на відміну від такого у здорових дітей: 76,31% та 14% відповідно. Тобто у 34,38% дітей з патологією порушення функції ковтання наявні та у 65,62% дітей вони відсутні. У здорових дітей у 86% спостерігається відсутні порушення ковтання та у 14% вони є.

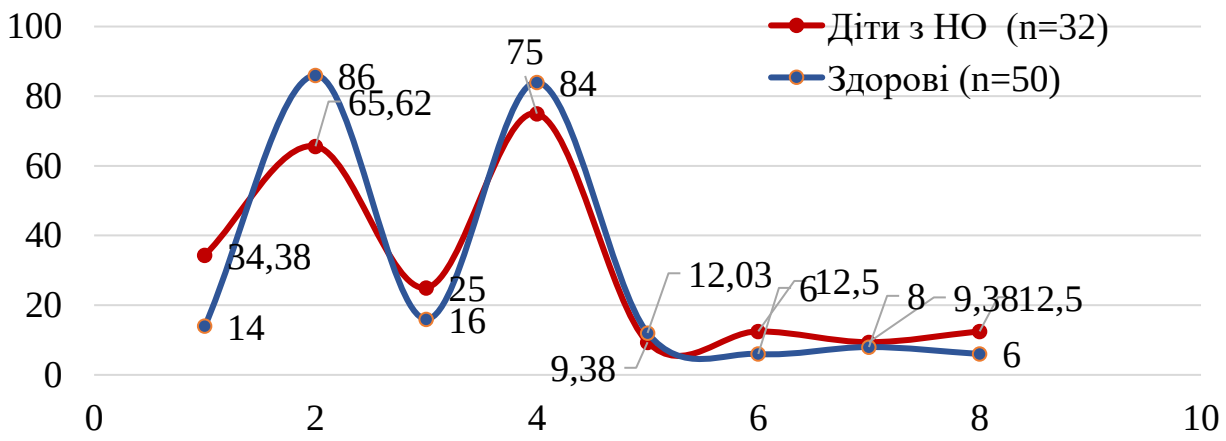



**Рис. 3.14.** Порівняльна оцінка функціональних порушень щелепно-лицевої системи та аномалій прикріплення м’яких тканин порожнини рота у двох груп; порушення функції ковтання. Примітка: 1 – порушення функції ковтання (інфантильне ковтання); 2 – відсутність порушення функції ковтання (інфантильне ковтання); 3 – аномалії прикріплення м'яких тканин; 4 – відсутність аномалії прикріплення м'яких тканин; 5 – низьке розташування вуздечки в/губи; 6 – високе розташування вуздечки н/губи; 7 – вкорочення вуздечки язика; 8 – мілкий присінок.

Аналогічно у 75% дітей з патологією відсутні аномалії прикріплення м'яких тканин, та у 25% вони є, тоді як у здорових дітей у 84% вони відсутні, а у 16% – спостерігаються. Низьке розташування вуздечок губ та вкорочення вуздечки язика, як і наявність мілкого присінку також дещо відрізняються у двох групах дітей, проте не суттєво. Відповідно до аналізу різниці за показником Манна-Уітні між двома групами дітей за описаними вище показниками, статистично достовірної різниці не було встановлено: **$U_{емп.}$ = 148.5; $U_{0.01}$ = 109.0; $U_{0.05}$ = 133.0**; приймається гіпотеза Н0: статистично значимих відмінностей між результатами 1 та 2 груп немає.

На рисунку 3.15. представлено результати кластерного аналізу, показник Евклідова відстань. У таблиці 3.17 показано значення використаних скорочень на рисунку. Відповідно аналізу схожості дії цих факторів у дітей обох груп вдалося встановити три кластери факторів, що найбільш пов’язані між собою у обох досліджених групах:

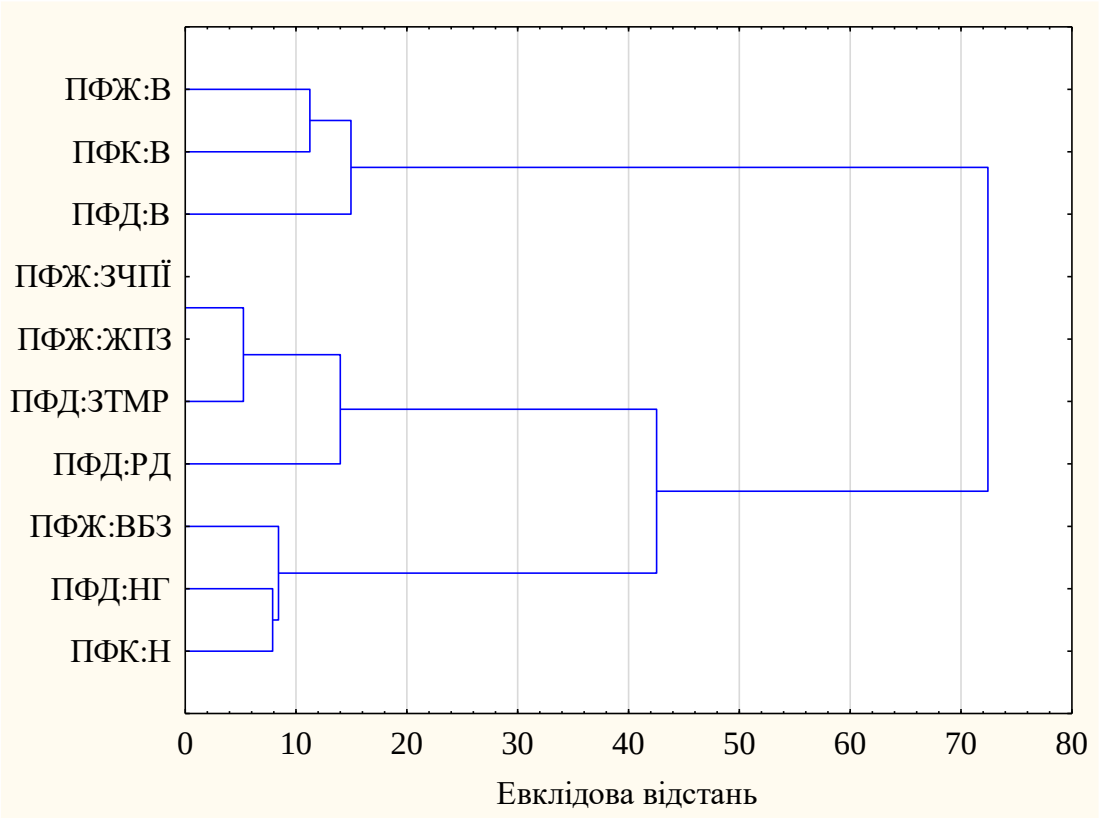



**Рис. 3.15.** Графік схожості досліджених факторів функціональних порушень щелепно-лицевої системи за їх дією на дві досліджені групи дітей методом кореляційного аналізу, показник Евклідова відстань.

*Таблиця 3.17.*

**Значення позначень рисунку схожості факторів функціональних порушень щелепно-лицевої системи за їх дією**

| | |
|---|---|
| ПФЖ:В | Порушення функції жування: відсутність |
| ПФЖ:ЗЧПЇ | Порушення функції жування: зміна часу пережовування їжі |
| ПФЖ:ВБЗ | Порушення функції жування: відкушування бічними зубами |
| ПФЖ:ЖПЗ | Порушення функції жування: жування передніми зубами |
| ПФД:В | Порушення функції дихання: відсутність |
| ПФД:РД | Порушення функції дихання: ротове дихання |
| ПФД:НГ | Порушення функції дихання: незмикання губ |
| ПФД:ЗТМР | Порушення функції дихання: знижений тонус кругового м'яза рота |
| ПФК:Н | Порушення функції ковтання (інфантильне ковтання): наявність |
| ПФК:В | Порушення функції ковтання (інфантильне ковтання): відсутність |

1 – фактори відсутності патологій, 2 – зміна часу пережовування їжі, жування передніми зубами, знижений тонус кругового м'яза рота і ротове дихання; 3 – відкушування бічними зубами, незмикання губ, Порушення функції ковтання (інфантильне ковтання): наявність.

На рисунку 3.15. представлено порівняння наявності шкідливих звичок у дітей із патологією та здорових. Відповідно до представлених результатів на рисунку значних відмінностей між групами не спостерігається, переважна більшість дітей не залежно від групи не мають шкідливих звичок (81,3% – Діти з НО та 81,7% – здорові діти).

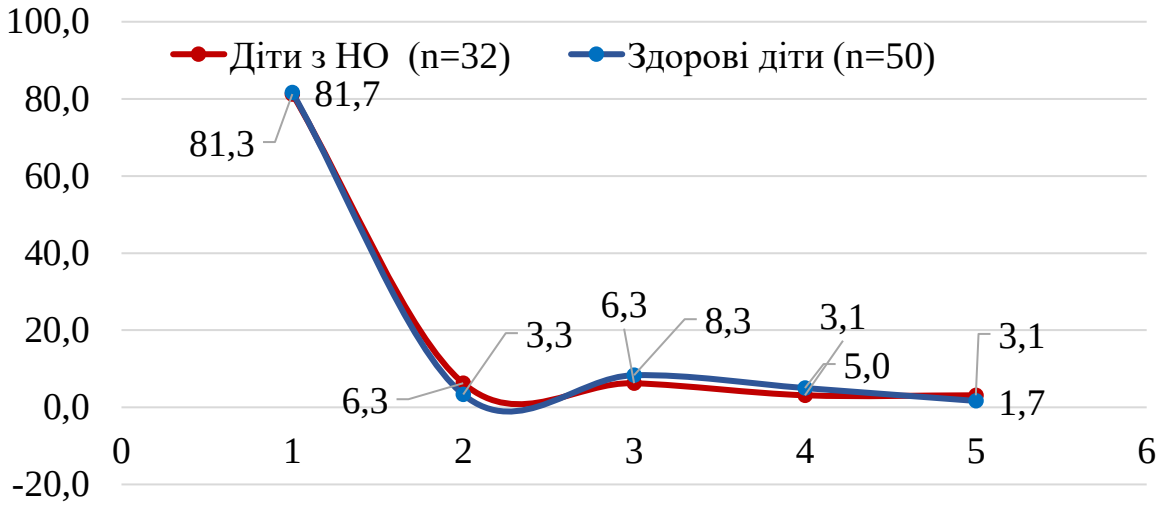



**Рис. 3.15.** Порівняльна оцінка функціональних порушень щелепно-лицевої системи та аномалій прикріплення м’яких тканин порожнини рота у двох груп; шкідливі звички. Примітка: 1 – відсутність шкідливих звичок; 2 – смоктання нижньої губи; 3 – смоктання щік; 4 – обкусування губ; 5 – сон на улюбленому боці.

Таким чином, дослідивши різницю між двома групами дітей за рядом показників вдалося встановити достовірні відмінності між ними за наступними, за умови, що аналізували їх разом: фактори ускладнення вагітності, фактори захворювання при вагітності та вплив шкідливих факторів (всього 11 факторів). Показники Манна Уітні для них наступні: **$U_{емп.}$ = 262.5; $U_{0.01}$ = 224.0; $U_{0.05}$ = 263.0.**

Відмінності між групами статистично значущі p≤0,05. Відповідно до отриманих результатів статистичного аналізу, можна припустити, що фактори шкідливо впливають (екологічні та професійні) є такими, що включають формування відмінностей. Без впливу цих факторів, різниці між групами не виявлено, але за їх участі різниця між групами стає визначеною. Це може вказувати на різну адаптивну здатність до оточуючого середовища у здорових дітей та дітей із патологіями. Наявна патологія може впливати на адаптивну здатність дітей пристосовуватися до життя в умовах шкідливих факторів оточуючого середовища як екологічних, так і професійних.

***Порівняльна оцінка стану оклюзії та каріозних уражень зубів у дітей із недосконалим остеогенезом та здорових.*** На рисунку 3.16 показано результати стану оклюзії у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми за індексом DAI у відсотках**.** Відповідно до отриманих результатів у дітей спостерігається відсутність порушень, у здорових дітей він дещо переважає – 52,77% відносно дітей із патологією – 38,09. Найбільша різниця спостерігається при – значенні індексу DAI: 26–30, і становить 11,11% у здорових дітей та 23,81% у дітей із НО.

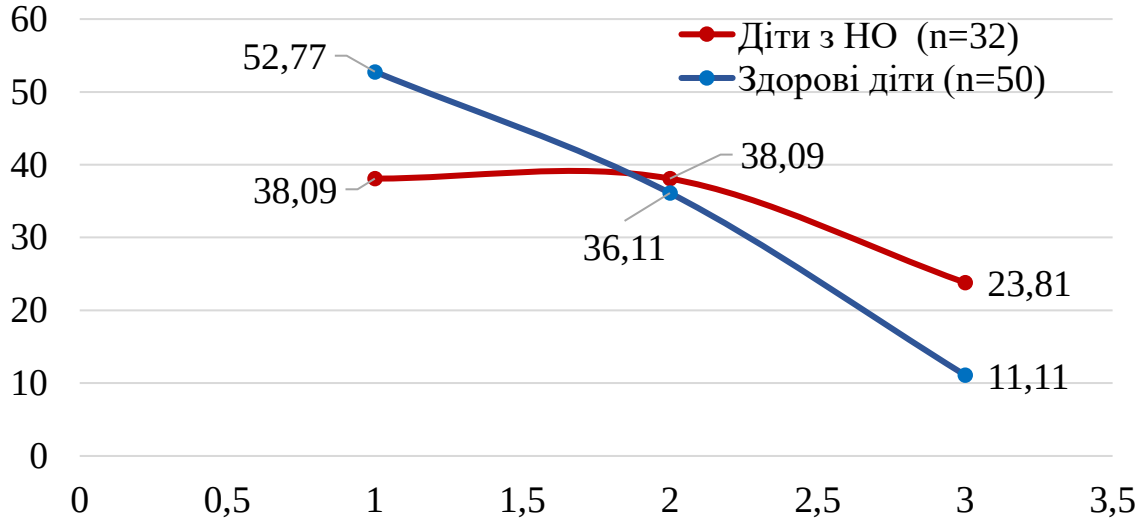



**Рис. 3.16.** Порівняльна відсоткова оцінка стану оклюзії у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми за індексом DAI. Примітка: 1– Значення індексу DAI: Відсутні порушення; 2 – Значення індексу DAI: 01–25; 3 – Значення індексу DAI: 26–30.

Відповідно до показників поширеності та виду карієсу у досліджених груп дітей встановлено наступні закономірності між групами (рис. 3.17–3.18). Карієс відсутній у незначної кількості дітей не залежно від їх приналежності до групи (15,62% у дітей з НО та 18% у здорових), найбільша різниця спостерігається між видом перебігу карієсу – компенсований (40,63% у дітей з НО та 58% у здорових) та декомпенсованого (18,75% у дітей з НО та 4% у здорових). помітно, показники поширеності карієсу між дітьми двох груп за віком практично не розрізняються.

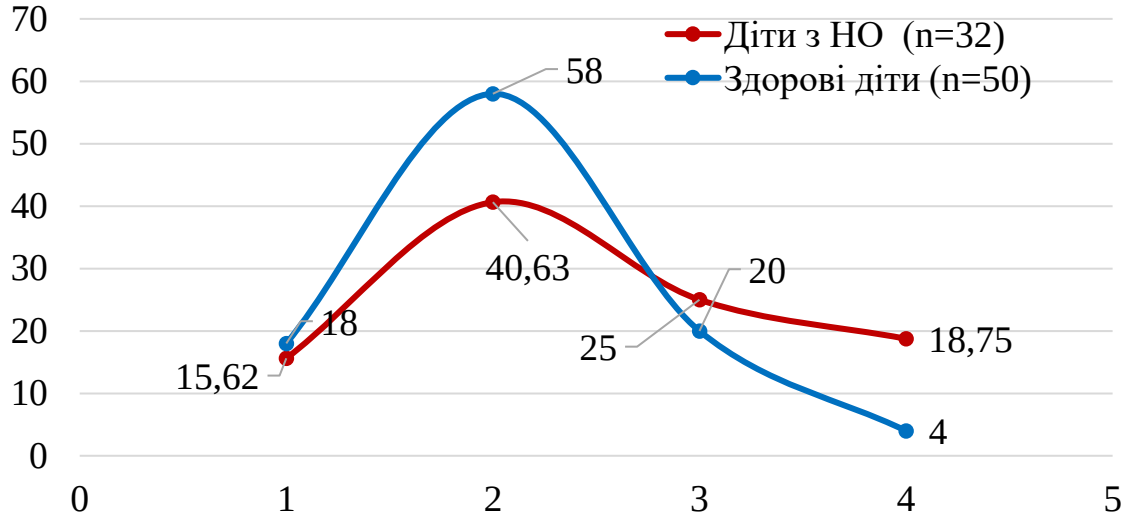



**Рис. 3.17.** Порівняльна відсоткова оцінка показників перебігу карієсу у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми. Примітка: 1– Карієс відсутній; 2 – Перебіг карієсу: компенсований; 3 – Перебіг карієсу: субкомпенсований; 3 – Перебіг карієсу: декомпенсований.

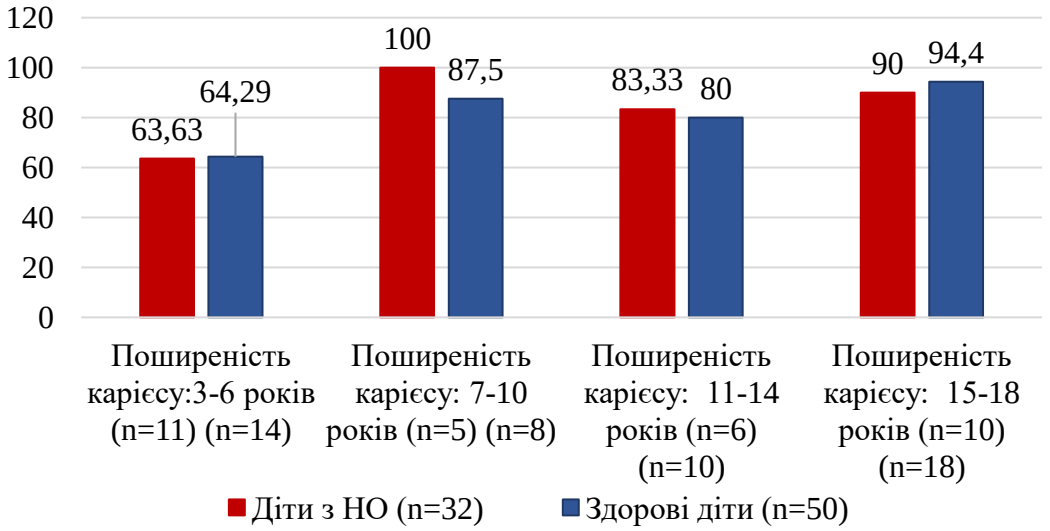



**Рис. 3.18.** Порівняльна відсоткова оцінка поширеності карієсу зубів у дітей двох досліджених груп з огляду на вік.

Відношення поширеності карієсу до його інтенсивності показано на рисунку 3.19. Помітно, що найбільша різниця спостерігається між дітьми двох груп віком 11–14 років та 15–18 років.

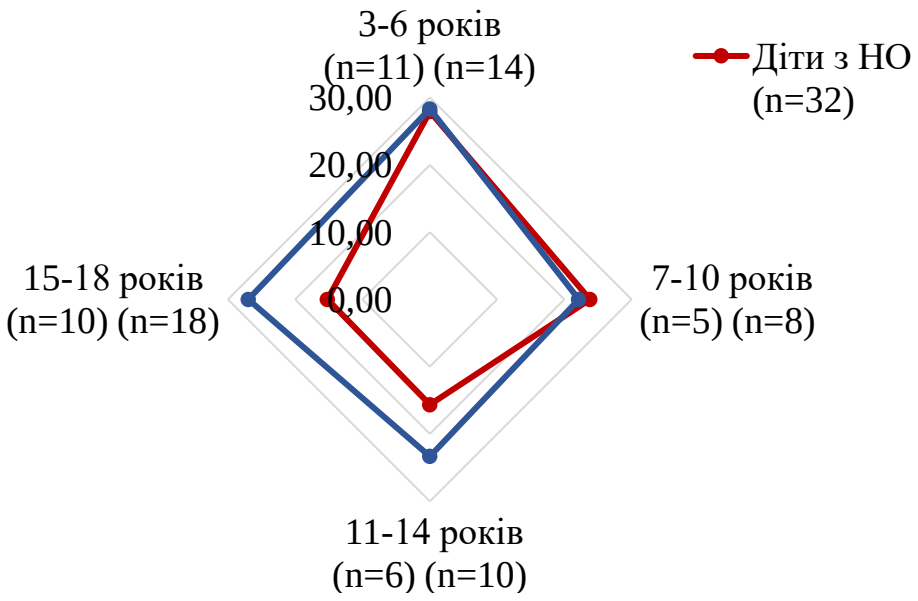



**Рис. 3.19** Відношення поширеності карієсу до його інтенсивності у дітей двох досліджених груп з огляду на вік.

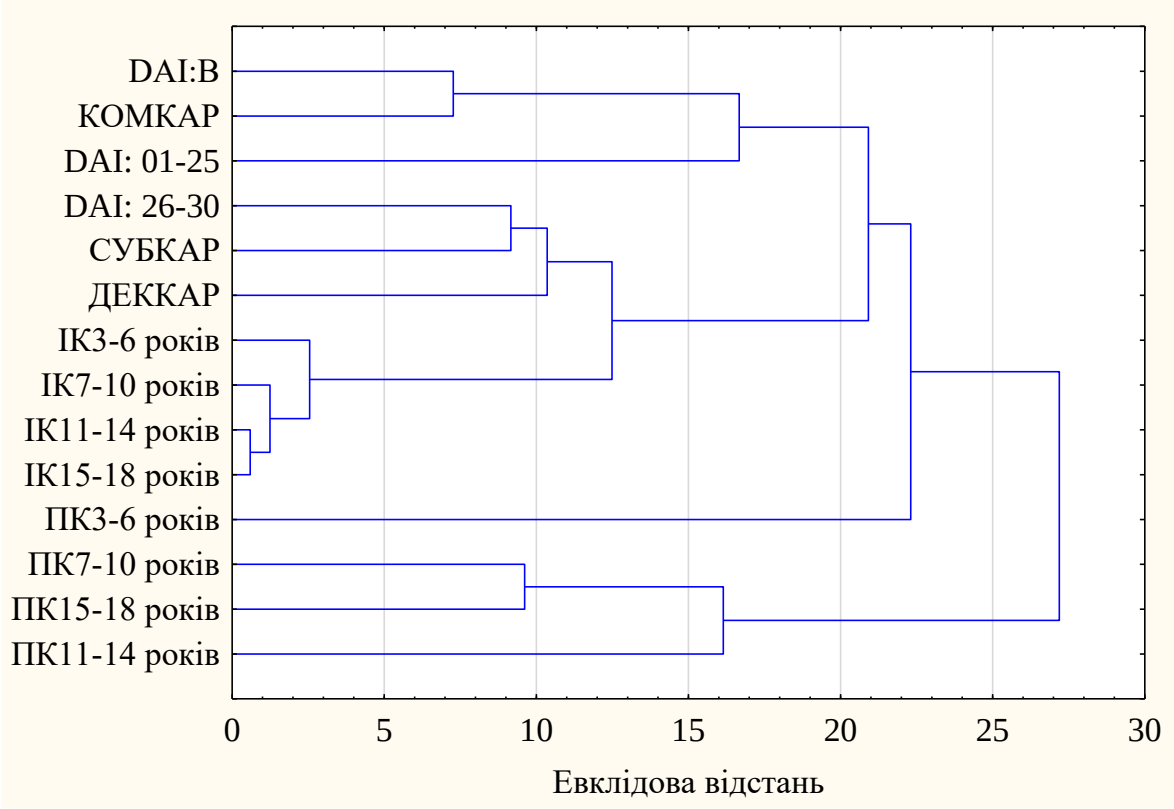



**Рис. 3.21.** Графік схожості стану оклюзії, поширеності карієсу та його інтенсивності за їх дією на дві групи дітей, показник Евклідова відстань

На рисунку 3.20 представлено результати кластерного аналізу, факторів стану оклюзії, поширеності карієсу та його інтенсивності, показник Евклідова відстань. У таблиці 3.18 показано значення використаних скорочень на рисунку.

*Таблиця 3.18*

**Перелік позначень, використаних на рисунку схожості факторів стану оклюзії, поширеності карієсу та його інтенсивності за їх дією**

| | |
|---|---|
| DAI:B | Значення індексу DAI: Відсутні порушення |
| DAI: 01-25 | Значення індексу DAI: 01-25 |
| DAI: 26-30 | Значення індексу DAI: 26-30 |
| КОМКАР | Перебіг карієсу: компенсований |
| СУБКАР | Перебіг карієсу: субкомпенсований |
| ДЕККАР | Перебіг карієсу: декомпенсований |
| ПК3-6 років | Поширеність карієсу: 3-6 років (n=11) (n=14) |
| ПК7-10 років | Поширеність карієсу: 7-10 років (n=5) (n=8) |
| ПК11-14 років | Поширеність карієсу: 11-14 років (n=6) (n=10) |
| ПК15-18 років | Поширеність карієсу: 15-18 років (n=10) (n=18) |
| ІК3-6 років | Інтенсивність карієсу: 3-6 років (n=11) (n=14) |
| ІК7-10 років | Інтенсивність карієсу: 7-10 років (n=5) (n=8) |
| ІК11-14 років | Інтенсивність карієсу: 11-14 років (n=6) (n=10) |
| ІК15-18 років | Інтенсивність карієсу: 15-18 років (n=10) (n=18) |

Відповідно аналізу схожості дії факторів стану оклюзії, поширеності карієсу та його інтенсивності у дітей обох груп вдалося встановити, що значення індексу DAI: відсутні порушення взаємопов’язаний із фактором перебіг карієсу: компенсований; значення індексу DAI: 26-30 взаємопов’язаний з перебіг карієсу: субкомпенсований. Показники інтенсивності карієсу поступово більш тісно проявляються у залежності від віку дітей, чим дорослішими є, тим більш імовірно буде збільшений показник інтенсивності карієсу. Поширеність карієсу проявлена більше у віці 10–18 років.

***Порівняльна оцінка гігієни порожнини рота, стану тканин пародонта та поширеністі захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей із НО та здорових.*** На рисунку 3.22 показано різницю між показниками гігієни порожнини рота у дітей двох досліджених груп з огляду на вік.

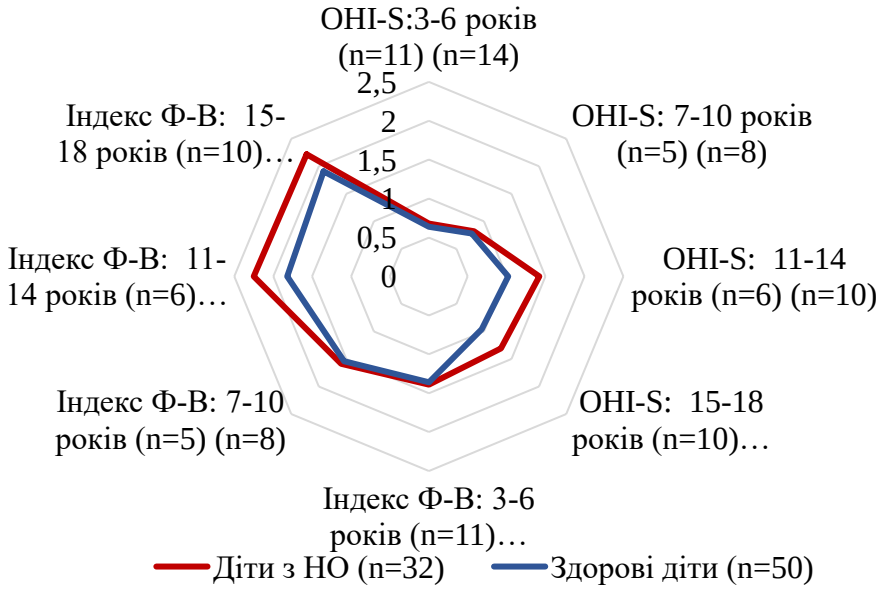



**Рис. 3.22** Порівняльна оцінка показників гігієни порожнини рота у дітей двох досліджених груп з огляду на вік (OHI-S та Індекс Федорова-Володкіної)

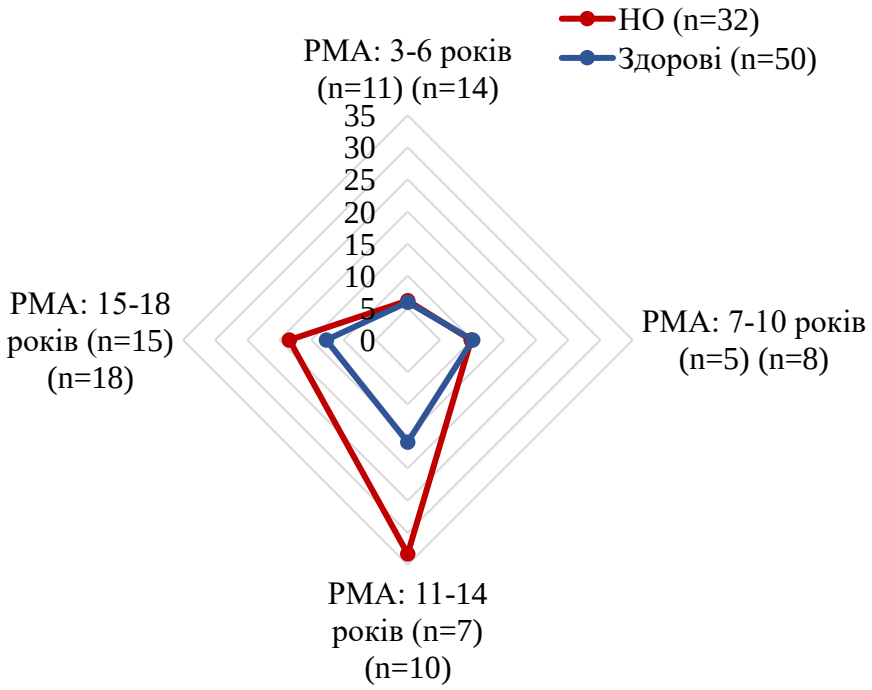



**Рис. 3.23** Порівняльна оцінка показників Індексу РМА у дітей двох досліджених груп з огляду на вік

Відповідно до представлених даних помітно, що у здорових дітей різного віку показники індексу Федорова–Володкіної дещо нижче від таких у дітей з НО. Також помітно, що найбільше значення індексів Федорова–Володкіної та OHI-S як у здорових дітей, так і у дітей з НО спостерігається у віці 15–18 та у 11–14 років (рис. 3.22).Найбільше значення показника РМА зареєстровано у дітей з НО у віці 11–14 років (рис. 3.23).

У таблиці 3.19. показано значення використаних скорочень на рисунку На рисунку 3.24 представлено результати кластерного аналізу, показник Евклідова відстань.

*Таблиця 3.19.*

**Перелік позначень, використаних на рисунку схожості факторів стану гігієни порожнини рота та хронічного катарального гінгівіту за їх дією**

| | |
|---|---|
| OHI-S: 3–6 р. | OHI-S: 3-6 років (n=11) (n=14) |
| OHI-S: 7–10 р. | OHI-S: 7-10 років (n=5) (n=8) |
| OHI-S: 11–14 р. | OHI-S: 11-14 років (n=6) (n=10) |
| OHI-S: 15–18 р. | OHI-S: 15-18 років (n=10) (n=18) |
| Індекс Ф-В: 3–6 р. | Індекс Федорова-Володкіної: 3-6 років (n=11) (n=14) |
| Індекс Ф-В: 7–10 р. | Індекс Федорова-Володкіної: 7-10 років (n=5) (n=8) |
| Індекс Ф-В: 11–14 р. | Індекс Федорова-Володкіної: 11-14 років (n=6) (n=10) |
| Індекс Ф-В: 15–18 р. | Індекс Федорова-Володкіної: 15-18 років (n=10) (n=18) |
| РМА: 3–6 р. | РМА: 3-6 років (n=11) (n=14) |
| РМА: 7–10 р. | РМА: 7-10 років (n=5) (n=8) |
| РМА: 11–14 р. | РМА: 11-14 років (n=6) (n=10) |
| РМА: 15–18 р. | РМА: 15-18 років (n=10) (n=18) |
| ХКГ: норма | Хронічний катаральний гінгівіт: норма |
| ХКГ: всього | Хронічний катаральний гінгівіт: всього |
| ХКГ: легкий | Хронічний катаральний гінгівіт: легкий |
| ХКГ: середній | Хронічний катаральний гінгівіт: середній |
| ХКГ: загострення | Хронічний катаральний гінгівіт: загострення |

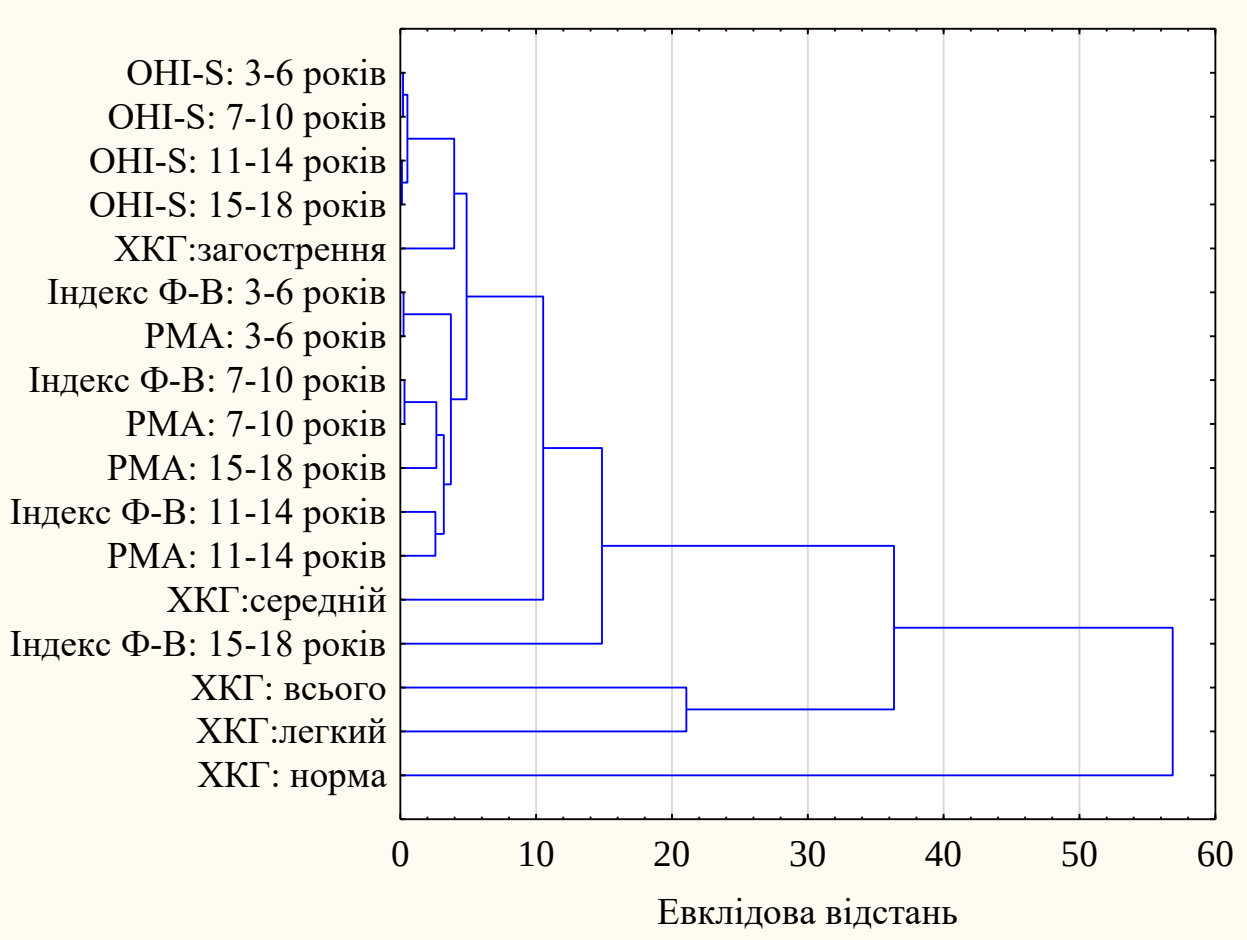



**Рис. 3.24.** Графік схожості показників гігієни порожнини рота та хронічного катарального гінгівіту за їх дією у всіх досліджених дітей, показник Евклідова відстань.

Відповідно аналізу схожості дії факторів стану гігієни порожнини рота та хронічного катарального гінгівіту у дітей обох груп вдалося встановити, що: показник ХКГ загострення найбільше пов'язаний із показником OHI-S у всіх вікових групах; Індекс Федорова-Володкіної найбільше попарно у межах кожної вікової групи пов'язаний із показником РМА. Індекси OHI-S та Індекс Федорова-Володкіної та РМА можуть визначати загалом середній рівень хронічного катарального гінгівіту.

***Порівняльна оцінка поширеності захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей з НО та здорових.*** Відповідно до отриманих даних було встановлено, що більшість дітей у обох досліджених групах не мають патології щодо захворювань СОПР.

Таким чином без патологічних змін серед дітей з НО спостерігали 76,32% та серед здорових дітей – 94%.

На рисунках 3.25 та 3.26 показано розподіл показників захворювань СОПР у дітей, за умови їх наявності.

**Рис. 3.25.** Поширеність захворювань СОПР у дітей з НО

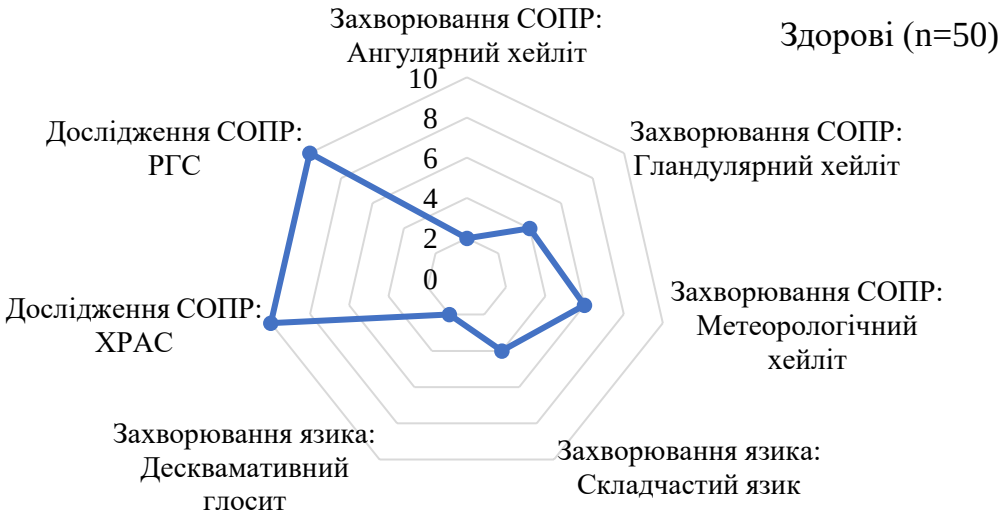



**Рис. 3.26.** Поширеність захворювань СОПР у здорових дітей

Відповідно до отриманих даних поширеність захворювань СОПР у дітей з НО переважає ангулярний хейліт – 18,75% відносно 2,00% у здорових; щодо захворювань язика у дітей з НО переважає десквамативний глосит – 6,25% відносно 2,00% у здорових та дослідження СОПР у дітей з НО переважає

показник РГС – 15,62% відносно 10% здорових. На рисунку 3.27 представлено результати кластерного аналізу схожості показників поширеність захворювань СОПР, захворювань язика та показників Дослідження СОПР за їх дією у дітей.

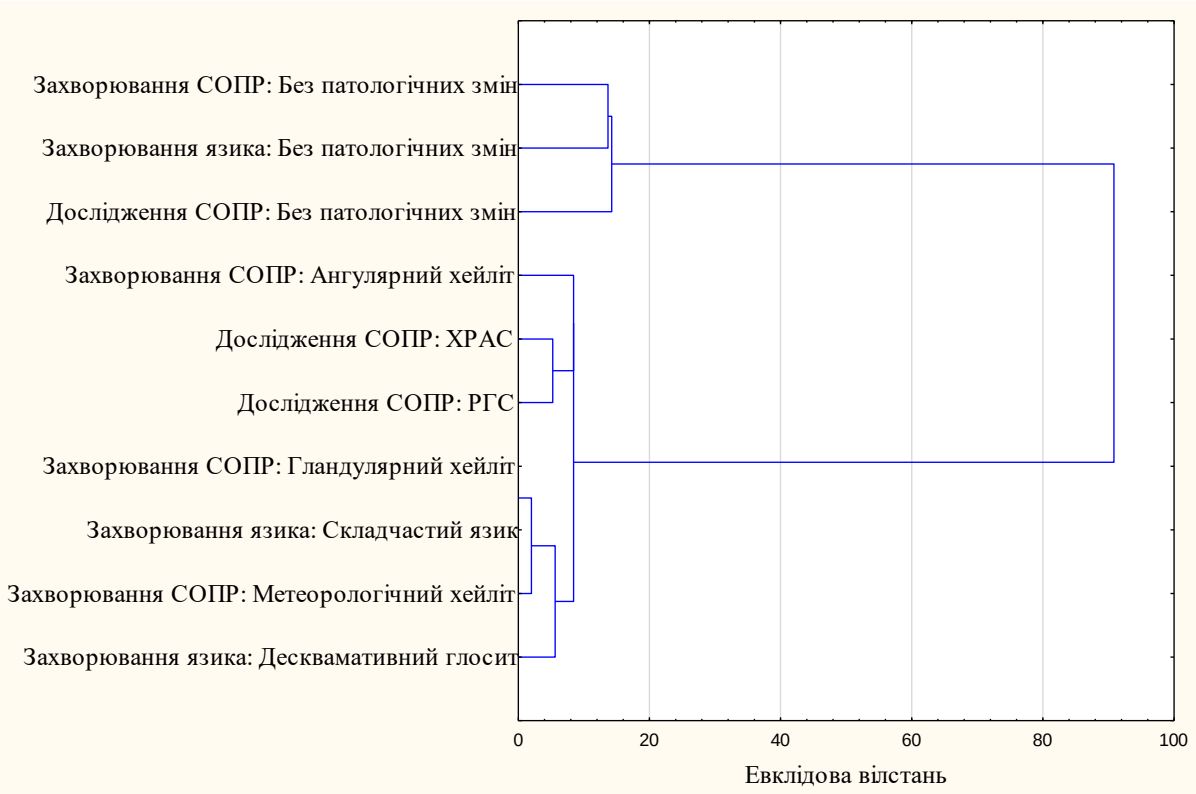



**Рис. 3.27.** Графік схожості показників поширеність захворювань СОПР, захворювань язика та показників, дослідження СОПР за їх дією у дітей, показник Евклідова відстань.

Відповідно аналізу схожості дії факторів поширеність захворювань СОПР, захворювань язика та показників Дослідження СОПР у дітей обох груп вдалося встановити, що: всі показники без патологій схожі між собою і на рисунку відповідно представляють один кластер.

**Висновки до розділу**.

У розділі порівняли всі досліджені показники у дітей із НО (32 особи) та у здорових (50 осіб). Дані аналізували переважно у відсотках або балах відповідних показників. Деякі показники аналізували з огляду розподілу дітей на вікові групи.

Із ряду показників, що належать анте-, пре- та постнатального анамнезу у дітей з НО можливо ідентифікувати фактори 12 – Наявність НО у батьків, який становить 15,62% та 5 – Анемію вагітності, як такі, що статистично достовірно відрізняють дітей із НО на відміну від здорових, який становить відповідно 0%.

Відповідно аналізу схожості виявлення цих факторів у дітей обох груп методом кластерного аналізу, показника схожості – Евклідова відстані вдалося встановити, що найбільш схожими між собою у обох досліджених групах є Ускладнення вагітності: Гестози та Прийом медикаментів для підтримки вагітності, а також трійка факторів: Анемія вагітності, Rh- і АВО-конфлікт та Захворювання вагітності: урогенітальні захворювання. На кінець ще один кластер становлять схожі фактори за їх силою впливу: Захворювання вагітності: ГРВІ та ускладнення та Захворювання вагітності: загострення хронічних хвороб.

Із ряду показників, що належать частоті і характеру ускладнень у пологах у дітей у двох досліджених груп, можливо ідентифікувати фактор, що є характерним для дітей із НО на відміну від здорових – 1 – Слабкість пологової діяльності та кілька факторів, які підвищені у здорових дітей: 3 – Передчасні пологи; 5 – Тривалий безводний період та 6 – Спеціальні втручання. Відповідно аналізу схожості дії цих факторів у дітей обох груп вдалося встановити, що найбільш пов’язані між собою у обох досліджених групах є 3 пари: слабкість пологової діяльності та кесарів розтин; передчасні пологи та спеціальні втручання і інтранатальна асфіксія із тривалим безводним періодом.

Відповідно до порівняльної оцінки функціональних порушень щелепно-лицевої системи та аномалій прикріплення м’яких тканин порожнини рота у двох груп встановлено певну різницю між показниками відсутності порушення функції жування, що відповідно у здорових становить 90%, а у дітей з НО 81,25% та відкушування бічними зубами, що у здорових дітей становить 6%, тоді як у дітей з НО становить 9,38%. Серед показників порушення функції жування індикаторними можна вважати наявні показники порушення функції жування, зокрема 4 – відкушування бічними зубами для дітей з НО та 2 – відсутність порушення функції жування.

У 86% здорових дітей не спостерігається порушень функції дихання та у 14% дітей такі порушення присутні. Крім цього порушення у вигляді не змикання губ спостерігається у 14% здорових дітей та у 15,62% дітей із НО. Також спостерігаються певні відмінності у наявності зниженого тонусу кругового м'яза рота, що відповідно спостерігається у 34,38 дітей із НО, на відміну від здорових дітей – 14%. У 34,38% дітей з патологією порушення функції ковтання наявні та у 65,62% вони відсутні. У здорових дітей у 86% спостерігається відсутні порушення ковтання та у 14% вони є. Аналогічно у 75% дітей з патологією відсутні аномалії прикріплення м'яких тканин, та у 25% вони є, тоді як у здорових дітей у 84% вони відсутні, а у 16% – спостерігаються.

Відповідно аналізу схожості дії цих факторів у дітей обох груп вдалося встановити три кластери факторів, що найбільш пов’язані між собою у обох досліджених групах: 1 – фактори відсутності патологій, 2 – зміна часу пережовування їжі, жування передніми зубами, знижений тонус кругового м'яза рота і ротове дихання; 3 – відкушування бічними зубами, незмикання губ, Порушення функції ковтання (інфантильне ковтання): наявність.

Дослідивши різницю між двома групами дітей за рядом показників вдалося встановити достовірні відмінності між ними за наступними, за умови, що аналізували їх разом: фактори ускладнення вагітності, фактори захворювання при вагітності та вплив шкідливих факторів (всього 11 факторів). Показники Манна Уітні для них наступні: Uемп. = 262.5; U0.01 = 224.0; U0.05 = 263.0. Відмінності між групами статистично значущі $p \leq 0,05$.

Карієс відсутній у незначної кількості дітей не залежно від їх приналежності до групи (15,62% у дітей з НО та 18% у здорових), найбільша різниця спостерігається між видом перебігу карієсу – компенсований (40,63% у дітей з НО та 58% у здорових) та декомпенсованого (18,75% у дітей з НО та 4% у здорових).

Відповідно аналізу схожості дії факторів стану оклюзії, поширеності карієсу та його інтенсивності у дітей обох груп вдалося встановити, що значення індексу DAI: відсутні порушення взаємопов’язаний із фактором перебіг карієсу:

компенсований; значення індексу DAI: 26-30 взаємопов’язаний з перебіг карієсу: субкомпенсований; Показники інтенсивності карієсу поступово більш тісно проявляються у залежності від віку дітей, чим дорослішими є, тим більш імовірно буде збільшений показник інтенсивністі карієсу. Поширеність карієсу проявлена більше у віці 10-18 років.

Дослідження різниці між показниками гігієни порожнини рота у дітей двох досліджених груп з огляду на вік показали, що у здорових дітей різного віку показники індексу Федорова–Володкіної значно вищі від таких у дітей з патологією, як і значення показників РМА. Також помітно, що найбільше значення індексу Федорова–Володкіної у здорових дітей спостерігається у віці 15-18 років і у 10-14 років, а найбільше значення показника РМА – у 11–14 років. Значення показника OHI-S між групами найбільше різниться у дітей віком 10–14 та 15–18 років. Відповідно аналізу схожості дії факторів стану гігієни порожнини рота та хронічного катарального гінгівіту у дітей обох груп вдалося встановити, що: показник ХКГ: загострення найбільше пов'язаний із показником OHI-S у всіх вікових групах; Індекс Федорова-Володкіної найбільше попарно у межах кожної вікової групи пов'язаний із показником РМА. Індекси OHI-S та Індекс Федорова-Володкіної та РМА можуть визначати загалом середній рівень ХКГ.

Порівняльна оцінка поширеності захворювань СОПР у дітей з НО та здорових показала наступне: більшість дітей у обох досліджених групах не мають патології щодо захворювань СОПР. Таким чином без патологічних змін серед дітей з НО спостерігали 75% та серед здорових дітей – 94%. Відповідно до отриманих даних поширеність захворювань СОПР у дітей з НО переважає Ангулярний хейліт – 18,75% відносно 2,00% у здорових; щодо захворювань язика у дітей з НО переважає десквамативний глосит – 6,25% відносно 2,00% у здорових та щодо дослідження СОПР у дітей з НО дещо переважає показник РГС – 15,62% у дітей з НО відносно 10% у здорових. Відповідно аналізу схожості дії факторів поширеність захворювань СОПР, захворювань язика та показників Дослідження СОПР у дітей обох груп вдалося встановити, що: всі показники без патологій схожі між собою і відповідно представляють один кластер.

**Опубліковані за темою розділу роботи:**

1. Циганко І.Р., «Гігієнічний стан порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом»// 2017/5/18, Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: Досягнення молодих вчених» 18 травня 2017р. м. Київ, С. 119-120

2. Циганко І.Р.,«Стан гігієни порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом»// 2017(5), Матеріали 79-го наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених «Медицина XXI сторіччя» 10-11 травня 2017 р. м. Краматорськ, С. 193

3. Петро Мазур, Наталія Маркова, Ірина Ходзінська, Анатолій Савичук. Опір тріщинам і механізми зміцнення в людському дентині: погляд з позицій біомеханіки. Український науковий медичний молодіжний журнал. 2024;150(4):30-35. DOI: https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(150).2024.30-35 https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/454/407

# РОЗДІЛ 4
# РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІТЕЙ ІЗ НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

## 4.1 Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом

Дослідження проводилось в групі дітей із НО (32 особи) та у здорових дітей (40 осіб), розподілених за віком згідно градації ВОЗ. Біохімічний аналіз ротової рідини включав визначення показників вмісту кальцію, фосфору, кислої й лужної фосфатаз, малонового діальдегіду (МДА) і каталази (КА) (табл 4.1).

*Таблиця 4.1*

**Мінеральний склад ротової рідини у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно із здоровими дітьми**

| Групи | Вік | Са заг., ммоль/л | Р, ммоль/л | Са/Р |
|---|---|---|---|---|
| НО (n=32) | 3-6 (n=11) | 0,44±0,03* | 16,8±0,89* | 0,026±0,002* |
| | 7-10 (n=5) | 0,51±0,07 | 13,61±1,05* | 0,038±0,006* |
| | 11-14 (n=6) | 0,78±0,09 | 10,72±1,06* | 0,073±0,011* |
| | 15–18 (n=10) | 0,72±0,09 | 12,61±1,05* | 0,057±0,009* |
| Інтегральний показник | | 0,61±0,08 | 13,44±1,09* | 0,045±0,008* |
| Здорові (n=40) | 2-6 (n=11) | 0,68±0,02 | 4,67±0,37 | 0,146±0,012 |
| | 7-10 (n=6) | 0,71±0,09 | 5,98±0,51 | 0,119±0,02 |
| | 11-14 (n=8) | 0,73±0,07 | 5,10±0,25 | 0,143±0,015 |
| | 15 – 18 (n=15) | 0,78±0,09 | 5,67±0,41 | 0,138±0,019 |
| Інтегральний показник | | 0,72±0,07 | 5,36±0,45 | 0,134±0,018 |

Примітка. * – достовірність відмінностей ($p<0,05$).

За результатами дослідження виявлено, що вміст Са в ротовій рідині у дітей із НО віком від 3 до 6 років є достовірно меншим (0,44±0,03; p<0,05), ніж у здорових дітей того ж віку. Однак, між дітьми із НО та здоровими дітьми віком 7-18 років достовірних відмінностей за рівнем Са у ротовій рідині не виявлено (рис. 4.1).

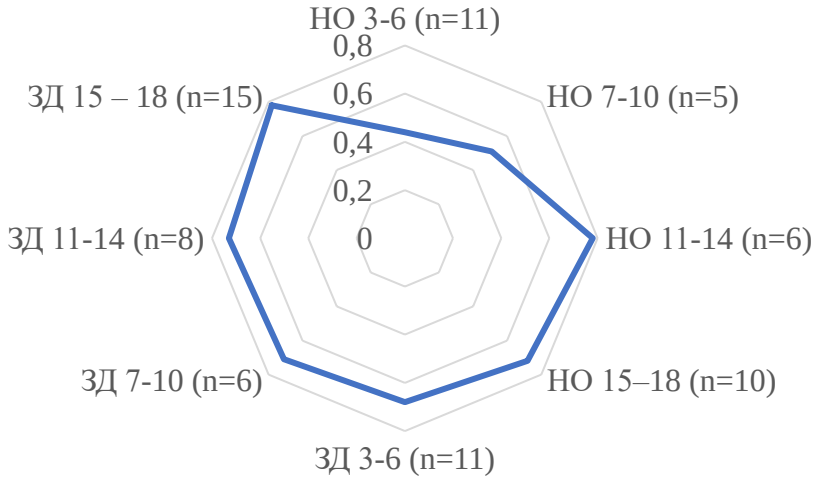



**Рис. 4.1.** Біохімічний аналіз ротової рідини: вміст Са загального у дітей із НО та здорових

Також було з`ясовано, що показники рівня вмісту Са у ротовій порожнині дітей із НО в усіх вікових групах у свою чергу були достовірно нижчими (p < 0,05) за показники фізіологічної норми (1,28±0,08; p < 0,05) [16], що свідчить про низький мінералізуючий потенціал ротової рідини у всіх досліджуваних дітей та необхідність проведення корекції низького вмісту Са за для підвищення рівня цього елемента в ротовій рідині не тільки у дітей із НО, але і у соматично здорових дітей.

Визначення показників неорганічного Р у ротовій рідини дозволило виявити достовірно підвищений рівень даного елементу у всіх дітей із НО порівняно із соматично здоровими пацієнтами у 2-3 рази (p<0,05), що свідчить про крайній ступінь розбалансованості не тільки Са/Р співвідношення, але і мінеральної складової та буферної ємності ротової рідини у дітей із НО (рис. 4.2. та 4.3.).

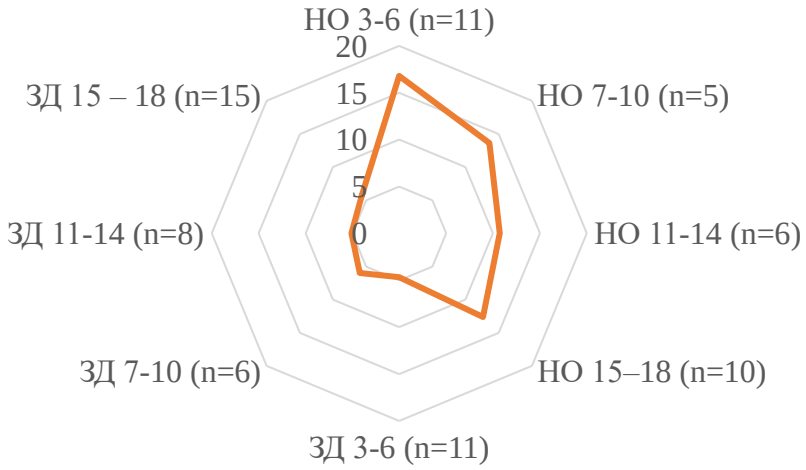



**Рис. 4.2.** Біохімічний аналіз неорганічного Р в ротовій рідині у дітей із НО та здорових

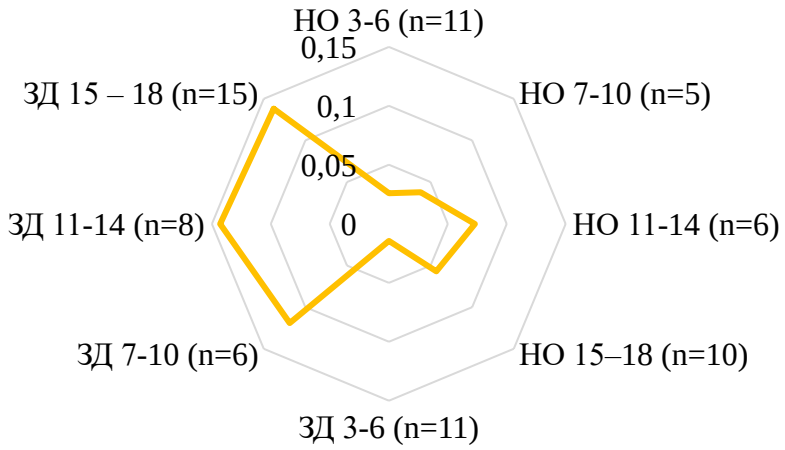



**Рис. 4.3.** Біохімічний аналіз ротової рідини: відношення Ca/P у дітей із НО та здорових

Виявлене в ході дослідження підвищення рівня фосфору у ротовій рідині дітей із недосконалим остеогенезом (НО), порівняно зі здоровими однолітками, може бути зумовлене низкою патофізіологічних чинників. Такий стан може супроводжуватись компенсаторним зростанням концентрації неорганічного фосфату у біологічних рідинах, зокрема у ротовій рідині. По-друге, в осіб з НО ймовірні вторинні зміни в гормональній регуляції (паратгормон, FGF23, вітамін D), що впливають на рівень фосфору в крові та слині.

Також не можна виключати вплив медикаментозної терапії (бісфосфонатів або кальцієвих добавок), що опосередковано змінює фосфатний обмін. Знижений рівень кальцію у слині за рахунок порушення його засвоєння або секреції може додатково зміщувати Ca/P співвідношення в бік фосфату, що підтверджується отриманими у дослідженні даними.

Дослідження активності кислої й лужної фосфатаз, істотно підвищений рівень яких за даними наукових джерел свідчать про наявність запальних захворювань порожнини рота, зокрема гінгівітів [14], з`ясувало наступне: у пацієнтів із недосконалим остеогенезом в усіх вікових групах не виявлено достовірних відмінностей рівня КФ, порівняно з групами здорових дітей. Однак, рівень ЛФ у ротовій рідині дітей із НО віком 11–14 та 15–18 років достовірно перевищує такі показники здорових дітей аналогічного віку (39,11±1,15 та 41,25±1,98 відповідно; $p<0,05$) (табл. 4.2).

*Таблиця 4.2*

**Біохімічні показники ротової рідини у дітей з недосконалим остеогенезом порівняно зі здоровими дітьми**

| Групи дітей | | Показники, що вимірювалися | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Вік | КФ | ЛФ, од. акт. | КА | МДА |
| НО (n=32) | 3-6 (n=11) | 4,38±0,45 | 21,81±1,23 | 8,73±0,37 | 0,79±0,06* |
| | 7-10 (n=5) | 4,79±0,55 | 20,09±1,11 | 8,03±0,31 | 0,65±0,05* |
| | 11-14 (n=6) | 4,98±0,74 | 39,11±1,15* | 10,35±0,76 | 0,58±0,09 |
| | 15 – 18 (n=10) | 5,12±0,81 | 41,25±1,98* | 11,65±0,81 | 0,61±0,11 |
| Інтегральний показник | | 4,82±0,06 | 30,56±1,09 | 9,69±0,68 | 0,66±0,12 |
| Здорові (n=40) | 2-6 (n=11) | 5,17±0,02 | 22,50±1,96 | 10,83±0,52 | 0,44±0,05 |
| | 7-10 (n=6) | 5,21±0,06 | 23,11±1,21 | 11,03±0,61 | 0,51±0,06 |
| | 11-14 (n=8) | 5,24±0,01 | 21,60±1,96 | 11,91±0,75 | 0,52±0,09 |
| | 15 – 18 (n=15) | 5,78±0,02 | 21,98±1,21 | 11,82±0,72 | 0,54±0,11 |
| Інтегральний показник | | 5,35±0,02 | 22,29±1,16 | 11,39±0,69 | 0,50±0,01 |

Примітка: * – статистична достовірність ($p<0,05$).

Визначення стану антиоксидантно-прооксидантної системи у дітей із НО та здорових дітей показало достовірне підвищення активності МДА у дітей із недосконалим остеогенезом у віковій групі від 3 до 6 років ($p<0,05$) порівняно із показниками групи здорових дітей такого ж віку, однак рівень активності КА не мав вірогідних відмінностей в обох досліджуваних групах.

Отримані результати свідчать про недостатній рівень антиоксидантного захисту порожнини рота та інтенсивний перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у дітей із НО, що підтверджує результати досліджень інших авторів [229; 230].

Проведено статистичний аналіз отриманих даних методом кластерного аналізу, описано показник Евклідові дистанції з метою встановити схожість між біохімічними показниками ротової рідини у дослідженої вибірки дітей, що проілюстровано рисунками 4.4 та 4.5.

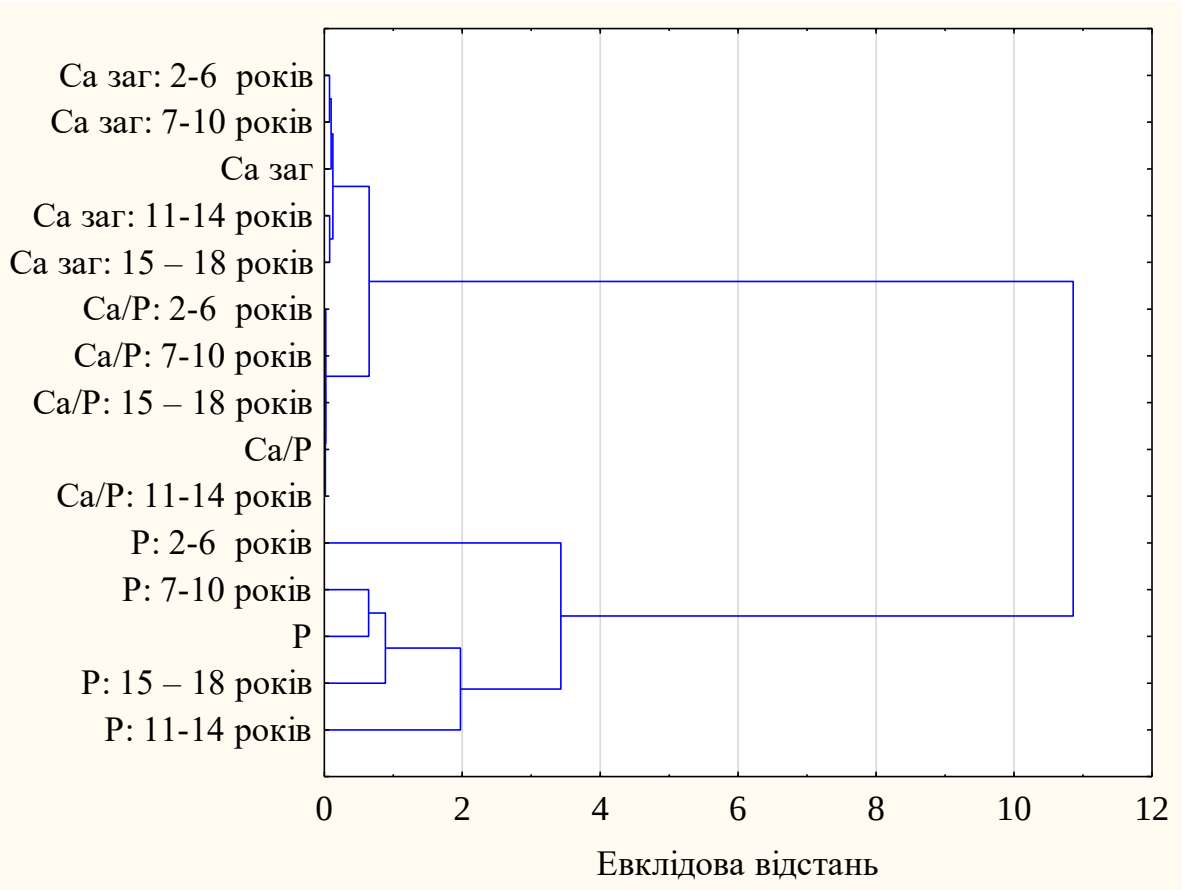



**Рис. 4.4.** Графік схожості біохімічних показників ротової рідини у дітей з НО та здорових, показник Евклідова відстань

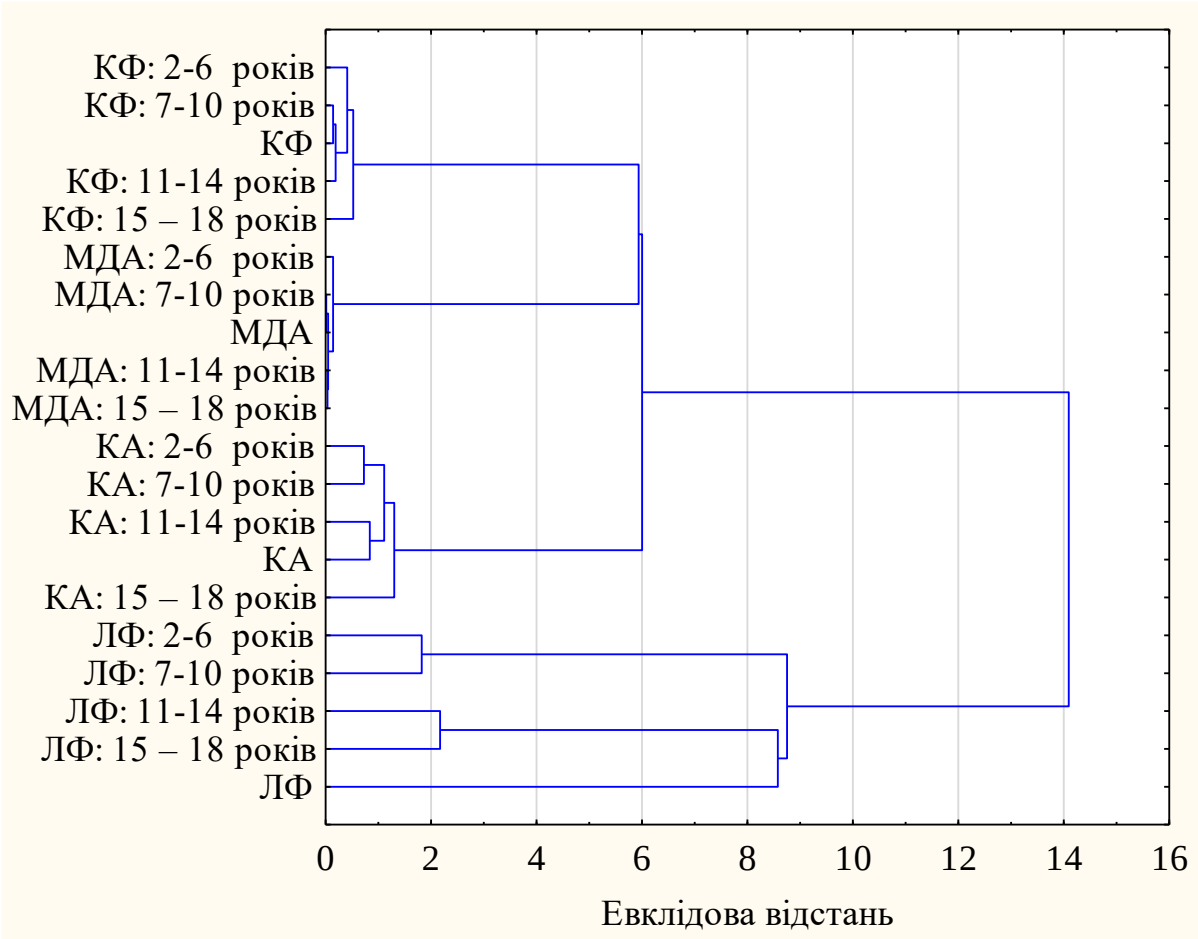



**Рис. 4.5.** Графік схожості біохімічних показників ротової рідини щодо активності кислої й лужної фосфатаз у дітей з НО та здорових, показник Евклідова відстань

Не дивлячись на те, що виявлено достовірну різницю між біохімічними властивостями ротової рідини у дітей двох досліджених груп, певну зацікавленість викликає з’ясування можливості схожої дії показників.

Відповідно аналізу схожості дії факторів біохімічних показників ротової рідини у дітей з НО та здорових вдалося встановити три незалежні кластери, що відповідають віковим групам у межах кожного дослідженого показника. Відповідно аналізу схожості дії факторів біохімічних показників ротової рідини щодо активності кислої й лужної фосфатаз у дітей з НО та здорових, показник Евклідова відстань, вдалося встановити аналогічну картину, таким чином, що спостерігаються окремі кластери для кожного дослідженого показника, які відповідають віковим групам.

Таким чином, основні біохімічні показники ротової рідини свідчать про низький мінералізуючий потенціал ротової рідини та розбалансованість Ca/P співвідношення, як найважливішої мінеральної складової та буферної ємності ротової рідини у дітей із НО. Підвищений рівень ЛФ у ротовій рідині, а також недостатній рівень антиоксидантного захисту порожнини рота та інтенсивний перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів у дітей із НО, підтверджений достовірним рівнем підвищення МДА, створює істотний ризик стоматологічному здоров'ю дітей із НО та потребує корекції.

## 4.2 Мікробіологічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом

Лабораторні дослідження проводили за участю дітей віком від 3 до 18 років із встановленим діагнозом недосконалий остеогенез, які включали визначення рівня карієсогенних бактерій порожнини рота у дітей з НО Streptococcus mutans і Lactobacter а також молекулярно-діагностичне дослідження щодо виявлення в порожнині рота дітей з НО основних пародонтопатогенів, таких як Porphyromonas gingivalis (Pgi), Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aac), Treponema denticola (Td), Bacteroides forsythus (Bfo) та Prevotella intermedia (Pin). За результатами мікробіологічного дослідження ротової рідини у 100% дітей із НО виділено Streptococcus mutans із ступенем обсеміненості $<10^5$ КУО/ мл. Також у ротовій рідині всіх обстежених дітей виявлено Lactobacillus spp. зі ступенем обсеміненості $<10^5$ КУО/ мл. Такі показники відповідають граничній нормі.

Таким чином рівень обсеміненості основними карієсогеними штамами знаходиться на граничному рівні норми при 100% поширеності серед обстежуваних, що свідчить про достатньо високий ризик розвитку карієсу у дітей із НО. Група пародонтопатогенів, які вивчались, є умовними патогенами та можуть бути присутніми у ротовій порожнині здорових людей без ознак захворювань тканин пародонта.

За референтними значеннями, наданими лабораторією, клінічно значущі їх концентрації дорівнюють та перевищують позначку ++, тобто відповідають клінічному рівню ДНК збудника в пробі. У тих зразках, де значення дорівнює +, можна констатувати наявність збудника на доклінічному рівні. Результати молекулярно-генетичної діагностики у 32 пацієнтів із НО наведено у таблиці 4.3.

*Таблиця 4.3*

**Інтерпретація результатів молекулярно-генетичної діагностики пародонтопатогенів у дітей із недосконалім остеогенезом**

| Групи дітей | **Td** | | **Aac** | | **Pgi** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 3-6 р. (n=11) | 6 | 54,54±15,01 | 3 | 27,27±12,43 | 4 | 36,36±14,50 |
| 7-10 р. (n=5) | 2 | 40,00±20,01 | 2 | 40,00±20,01 | 1 | 20,00±12,65 |
| 11-14 р. (n=6) | - | - | 3 | 50,00±20,41 | - | - |
| 15-18 р. (n=10) | 2 | 20,00±10,65 | 6 | 60,00±15,49 | 2 | 20,00±10,12 |
| Разом (n=32) | 10 | 31,25±8,19 | 14 | 43,75±8,77 | 7 | 21,87±7,31 |

В результаті проведених лабораторно-діагностичних досліджень визначено, що у клінічно значимій концентрації (++) пародонтопатоген Actinobacillus actinomycetemcomitans виявлено лише у однієї дитини з групи дітей молодшого віку. Однак, саме у цієї дитини виявлено також ДНК Treponema denticola та Porphyromonas gingivalis в доклінічній концентрації (+).

У досліджуваних дітей обох вікових груп виявлено монокультури пародонтопатогенів у доклінічній концентрації. Так, у віковій групі 3-6 років у 6 обстежених (54,54±15,01%) виявлено *Treponema denticola*, у 3 (27,27±12,43%) - *Actinobacillus actinomycetemcomitans* та у 4 осіб (36,36±14,50%) – *Porphyromonas gingivalis*. Не виявлено в жодному зразку слідів ДНК *Prevotella intermedia* та *Bacteroides forsythus*.

У групі пацієнтів 7–10 років *Treponema denticola* та *Actinobacillus actinomycetemcomitans* виявлено у 2 зразках (40,00±20,01%).

У дітей 11–14 років вдалося виявити лише один пародонтопатоген - *Actinobacillus actinomycetemcomitans* у вигляді монокультури на доклінічній концентрації у 3 (50,00±20,41%) обстежених. Також у вигляді монокультур виявлялись *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (6 осіб; 60,00±15,49%), *Porphyromonas gingivalis* та *Treponema denticola* (по 2 особи; 20,00±10,65%) в групі літей 15–18 років.

Хоча результати нашого дослідження свідчать про наявність пародонтопатогенів практично лише у вигляді монокультур та в доклінічній концентрації, тим не менш всі описані мікроорганізми є представниками саме комплексу пародонтопатогенів першого порядку, які за багатьма повідомленнями дослідників є відповідальними за виникнення швидкоплиного прогресивного пародонтиту, а виявлення навіть одного або двох даних мікроорганізмів має велику діагностичну цінність у прогнозуванні перебігу захворювань тканин пародонта [14, 15].

Таким чином результати вивчення мікробної обсеміненості ротової рідини у дітей із НО карієсогенними бактеріями свідчать про досить високий ризик виникнення карієсу саме за рахунок граничної до критичної концентраціі Streptococcus mutans та *Lactobacillus spp*. Такі пародонтопатогени як *Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans* та *Porphyromonas gingivalis* у дітей із НО виявлялись переважно у вигляді монокультур та в доклінічній концентрації, однак дані мікроорганізми є представниками комплексу пародонтопатогенів першого порядку, які є доказаними чинниками виникнення швидкоплиного прогресивного пародонтиту. З іншого боку зниження якості колагену на фоні недосконалого остеогенезу є додатковим фактором ризику виникнення та прогресування карієсу та захворювань пародонта. Такий несприятливий збіг факторів ризику у дітей із НО повинен викликати прискіпливу увагу фахівців та потребує контролю та корекції.

**Опубліковані за темою розділу роботи:**

1. ІО Трубка, НО Савичук, ІР Циганко, Обґрунтування використання пробіотика, який містить штами Lactobacillus reuteri DSM 17938 та ATCC PTA 5289, у дітей із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом. SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):119-125. DOI 10.15574/SP.2018.91.119. https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads /2018/07/21.pdf

2. Ходзінська І.Р. Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом. Oral and General Health, 2024;5(1):2-5. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.1.2024.179. https://oralhealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/179/174

3. Ірина Трубка, Ірина Ходзінська. Microbiological aspects of dental health in children with osteogenesis imperfecta (Мікробіологічні аспекти стоматологічного здоров’я у дітей із недосконалим остеогенезом). Oral and General Health, 2024;5(2):49-52. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.2.2024.190. https://oralhealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/190/185

# РОЗДІЛ 5
# ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ У ДІТЕЙ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

***Обґрунтування лікувально-профілактичних заходів.*** На підставі аналізу результатів дослідження стану стоматологічного здоров'я біохімічного складу ротової рідини та стану мікробіому порожнини рота у дітей з НО були визначені фактори ризику, які потребують корекції та стоматологічні захворювань, які вже виникли і також потребують лікування. Серед найбільш вагомих факторів ризику звертають на себе увагу наступні: 1. Наявність основного захворювання та його специфічної фармакотерапії. 2. Порушення оклюзії за індексом DAI у дітей із НО, яке реєструвалось у 61,91±9,47% обстежених. І, хоча, результати статистичного аналізу не виявились достатньо чутливими для визначення достовірної різниці між групами дітей із НО та здоровими дітьми (критерій хі-квадрат: $\chi^2 = 0,16$, $p = 0,689$; точний критерій Фішера: $p = 0,613$; співвідношення шансів (OR) = 1,40), ми вважаємо такі показники високими та рекомендуємо звертати увагу на даний аспект, який, на нашу думку, потребує подальшого дослідження із розширенням статистичної виборки. Низький мінералізуючий потенціал ротової рідини та розбалансованість Ca/P співвідношення ротової рідини у дітей із НО.

Підвищений рівень ЛФ (41,25±1,98; $p<0,05$) у ротовій рідині дітей старших вікових груп 11–18 років та підвищення показників МДА (0,79±0,06; $p<0,05$) у дітей молодшого віку (3–10 років) свідчить про недостатній рівень антиоксидантного захисту порожнини рота та інтенсивний перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів у дітей із НО. Гранична до критичної концентраціі обсеміненості ротової рідини карієсогенними бактеріями Streptococcus mutans та *Lactobacillus* spp ($<10^5$ КУО/ м) у дітей із НО свідчать про досить високий ризик виникнення карієсу. Виявлення у порожнині рота дітей з НО пародонтопатогенів першого порядку *Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans* та *Porphyromonas gingivalis* переважно у вигляді монокультур в доклінічній концентрації свідчить про

підвищений ризик розвитку захворювань пародонта, зважаючи на існуюче зниження якості колагену на фоні недосконалого остеогенезу. Слід зазначити, що вплив визначених факторів ризику та стоматологічна захворюваність у дітей із НО збільшуються з віком. Крім того у дітей НО визначено: – Значну поширеність (84,38±5,99%) та інтенсивність (4,43±0,26 зуба) карієсу зубів за показниками індексів кп, КПУ+кп, КПУ, високу питому вагу декомпенсованої форми карієсу (18,75±6,37%), та тенденцію до погіршення ситуації з віком, що підтверджується результатами визначення та оцінювання карієсу за системою ICDAS II. – Високу ймовірність формування захворювань тканин пародонта, переважно хронічного катарального гінгівіту (68,75±7,64%), підтверджену достовірно високим показниками РМА в групі дітей 11–14 (33,33±0,85%). – Наявність змін СОПР та хронічних захворювань губ у формі ангулярного хейліту (25,00±6,99%). Відповідно до визначених факторів ризику та визначеного рівня стоматологічного здоров'я у дітей з НО запропоновано розроблений ЛПК.

## 5.1 Клінічна оцінка ефективності запропонованого лікувально профілактичного комплексу

Ефективність лікування оцінювали із використанням клінічних та лабораторних методів моніторингу через 10–14 місяців використання традиційного та розробленого ЛПК. До складу ОЛГ увійшли 18 рондомно обраних дітей з НО, які отримували запропонований ЛПК. До складу КЛГ увійшли 14 дітей з НО, яким проводились традиційні лікувально-профілактичні заходи. Базисне лікування в обох групах не відрізнялось.

*Карієспрофілактична ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.* Для визначення карієспрофілактичної ефективності запропонованого ЛПК через 10–14 міс. використання визначались показники приросту інтенсивності карієсу та редукції приросту інтенсивності карієсу в ОЛГ та КЛГ. Показник приросту інтенсивності карієсу у дітей ОЛГ віком 3-6 років склали 0,33±0,01, у дітей 7-10 років – 0,33±0,02, у дітей 11–14 років – 0,32±0,01 та у

дітей 15–18 років – 0,33±0,02, достовірно не відрізняючись від аналогічних показників здорових дітей (0,23±0,01; 0,29±0,01; 0,30±0,01; 0,30±0,02; p>0,05) (рис. 5.1 та Додаток А).

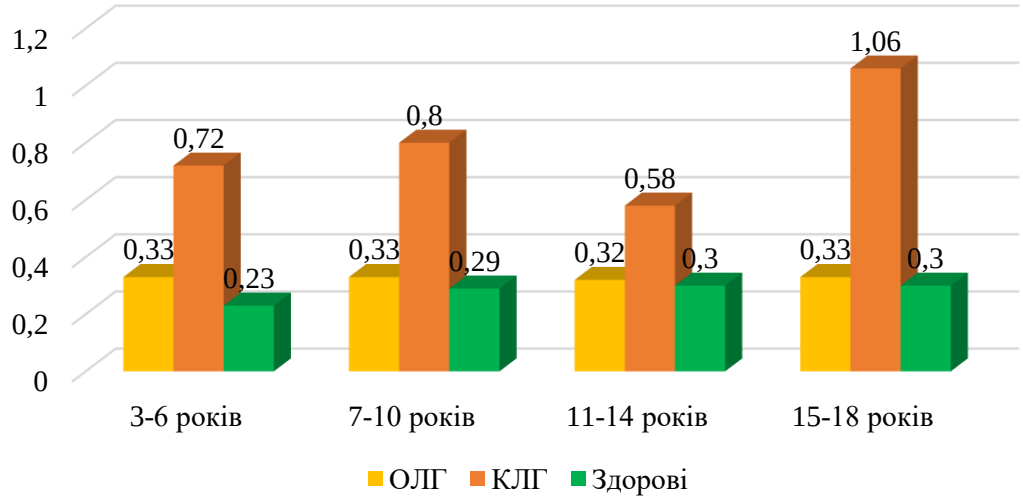



**Рис. 5.1** Приріст інтенсивності карієсу у дітей ОЛГ та КЛГ на фоні застосування запропонованого ЛПК

У дітей КЛГ даний показник в аналогічних вікових групах складав 0,72±0,06; 0,80±0,09; 0,58±0,03 та 1,06±0,09 відповідно, що достовірно перевищувало показники дітей ОЛГ та здорових дітей (p<0,05). Карієспрофілактична ефективність запропонованого ЛПК за показниками редукції приросту інтенсивності карієсу продемонструвала високий рівень у всіх вікових групах дітей ОЛГ: діти 3–6 років – 54,17±4,72%, діти 7–10 років – 58,75±7,07% 6 діти 11–14 років – 44,83±2,89%, діти 15–18 років – 68,87±6,14%

***Показники гігієнічних індексів в динаміці на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.*** Оцінка гігієнічного стану порожнини рота через 10–14 місяців виявила наступне: стан гігієни порожнини рота у дітей ОЛГ виявився стабільним, відповідаючи задовільному рівню: показники індексу Федорова-Володкіної 1,53±0,04 бали, індексу Гріна-Вермільона – 0,91±0,06 балів, достовірно не відрізняючись від показників здорових дітей (1,66±0,07 бали; та 0,85±0,02 бали відповідно; p>0,05) (табл. 5.2).

*Таблиця 5.2*

**Динаміка показників індексів гігієни у дітей з недосконалим остеогенезом на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на основі інтегративних показників**

| Групи | | Показники | | |
|---|---|---|---|---|
| | | OHI-S | Федорова-Володкіної | PMA, % |
| ОЛГ (n=18) | До лікування | 1,17±0,06 | 1,89±0,08 | 17,00±0,68 |
| | Через 10–14 місяців | 0,91±0,06^ | 1,53±0,04^ | 13,66±1,13^ |
| КЛГ (n=14) | До лікування | 1,17±0,06 | 1,89±0,08 | 16,66±2,68 |
| | Через 10–14 місяців | 1,33±0,12* | 2,09±0,11* | 27,77±1,24* |
| Здорові діти (n=50) | | 0,85±0,02 | 1,66±0,07 | 12,20±0,60 |

Примітка: *достовірність відмінностей з групою здорових дітей та дітей з КЛГ (p<0,05);

Однак, у дітей КЛГ показники індексів Федорова-Володкіної (2,09±0,11 бали) та Гріна-Вермільйона (1,33±0,12 бали) достовірно перевищували показники ОЛГ та здорових дітей (p<0,05) Це свідчить про ефективний вплив запропонованого ЛПК на підтримання належного стану гігієни порожнини рота.

***Стан тканин пародонта в динаміці на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.*** Через 10–14 місяців після застосування запропонованого ЛПК ХКГ легкої форми діагностовано у 30,00±4,82% (6) дітей ОЛГ, що достовірно відрізнялось від показників дітей КЛГ(p<0,05): ХКГ легкої форми діагностовано у 33,33±5,39% (6 дітей) та ХКГ середнього ступеню важкості - у 5,56±1,27% (1 дитина). Відсутність захворювань пародонта реєструвалась у 61,11±5,76% (11 дітей) даної групи (табл. 5.3). Дані клінічних спостережень підтверджують показники пародонтальних індексів PMA та CPI. Через 10–14 міс спостережень у дітей ОЛГ показники індексу PMA становили 13,66±1,13%, що були схожими із показниками у здорових дітей (12,2±0,60%; p>0,05), і кращими, ніж у дітей КЛГ (27,77±1,24%; p<0,05).

*Таблиця 5.3*

**Стан тканин пародонта у дітей з недосконалим остеогенезом на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на основі інтегративних показників**

| К-сть | Норма | Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь тяжкості | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Всього | Легкий | Середній | Важ-кий | Загост-рення |
| ОЛГ (n=18) | | | | | | |
| До лікування | | | | | | |
| Абс | 6 | 14 | 9 | 3 | – | 2 |
| % | 30,00 ±4,82* | 70,00 ±4,82* | 45,00 ±5,68 | 15,00 ±2,93 | | 10,00 ±2,06 |
| Через 10-14 місяців | | | | | | |
| Абс | 14 | 6 | 6 | – | – | – |
| % | 70,00 ±4,82^ | 30,00 ±4,82^ | 30,00 ±4,82 | – | – | – |
| КЛГ (n=14) | | | | | | |
| До лікування | | | | | | |
| Абс | 6 | 12 | 9 | 3 | – | – |
| % | 33,33 ±5,39* | 66,67 ±5,39* | 50,00 ±6,06 | 16,67 ±3,37 | – | – |
| Через 10-14 місяців | | | | | | |
| Абс | 11 | 7 | 6 | 1 | – | – |
| % | 61,11 ±5,76* | 38,89 ±5,76* | 33,33 ±5,39 | 5,56 ±1,27 | – | – |
| Здорові (n=50) | | | | | | |
| Абс. | 41 | 9 | 9 | – | – | – |
| % | 82,00 ± 2,11 | 18,00 ± 2,11 | 18,00± 2,11 | – | – | – |

Примітка: *достовірність відмінностей у здорових дітей та у дітей з КЛГ ($p<0,05$)

Оцінка стану тканин пародонта у дітей ОЛГ за індексом CPI через 10–14 місяців встановила наявність порушень у вигляді кровоточивості у 42,86±5,49% та наявність зубного каменю у 22,22±4,61% дітей, що достовірно відрізнялось від показників дітей КЛГ, а саме: секстанти з кровоточивістю виявлено у 71,34±6,45% ($p<0,05$). За показником виявлення зубного каменю достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Кількість неуражених секстантів становила 3,24±0,11 на одну дитину ОЛГ, що також достовірно відрізнялось від такого показнику у дітей КЛГ (1,05±0,0,09; $p<0,05$) (Додаток А – табл. 5.4).

***Оцінка стану слизової оболонки порожнини рота в динаміці на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.*** Через 10-14 місяців спостережень у дітей ОЛГ поширеність уражень червоної облямівки губ у вигляді ангулярного хейліту складала 5,55±1,02% (1 дитина), що було нижче за аналогічні показники КЛГ, де поширеність хейліту складала 21,42±4,22% (3 дітей), однак інші нозологічні форми хейлітів продовжували спостерігатись у дітей обох груп, статистично не відрізняючись від показників до лікування. Візуальний контроль змін СОПР та дані анамнезу через 12 місяців від початку лікування виявив відсутність випадків рецидивів та рецидивуючого герпетичного стоматитів та лише 1 рецидив хронічного рецидивуючого афтозного (Додаток А – табл.5.5). З боку СО язика достовірних змін не виявлено в обох групах. У дітей КЛГ анамнестично реєструвались рецидиви ХРАС у 1 (7,14±3,83%) пацієнтів та 3 випадки рецидиву РГС (21,42±4,22%). Підсумовуючи результати динамічного спостереження можна сказати, що через 10-14 місяців використання запропонованого ЛПК в ОЛГ достовірно знизився комплексний показних захворюваності СОПР за рахунок редукції поширеності захворювань червоної облямівки губ до 5,55±1,02% та відсутності за анамнестичними даними випадків рецидивів рецидивуючого герпетичного стоматиту ($p<0,05$).

## 5.2. Аналіз стану мікробіому порожнини рота на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу

Результати вивчення мікробіому порожнини рота через 10–14 місяців за результатами мікробіологічного дослідження ротової рідини у 100% дітей ОЛГ виділено *Streptococcus mutans* із ступенем обсеміненості $<10^4$ КУО/ мл. та *Lactobacillus spp.* зі ступенем обсеміненості $<10^4$ КУО/ мл. Такі показники відповідають нормі. У дітей КЛГ показники обсеміненості ротової порожнини

*Streptococcus mutans* та *Lactobacillus spp*. залишились не змінними в межах <$10^5$ КУО/ мл. Через 10–14 місяців застосування ЛПК у дітей ОЛГ спостерігалося достовірне зниження поширеності *T. denticola* до 5,00±4,87% (вірогідне зменшення порівняно з групою дітей з НО до лікування, $p<0,05$ за критерієм Фішера), *A. actinomycetemcomitans* — до 10,00±6,85% ($p<0,01$). *P. gingivalis* у дітей ОЛГне виявлено (табл. 5.4).

*Таблиця 5.4*

**Інтерпретація результатів молекулярно-генетичної діагностики пародонтопатогенів у дітей з недосконалім остеогенезом через 10-14 місяців використання лікувально-профілактичного комплексу**

| **Pin** | | **Bfo** | | **Td** | | **Aac** | | **Pgi** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| НО (n=32) До лікування | | | | | | | | | |
| – | – | – | – | 10 | 31,25±8,19 | 14 | 43,75±8,77 | 7 | 21,87±7,31 |
| ОЛГ(n=18) | | | | | | | | | |
| – | – | – | – | 1 | 5,55±4,87 | 2 | 11,11±6,71 | – | – |
| КЛГ(n=14) | | | | | | | | | |
| – | – | – | – | 4 | 28,57±9,80 | 6 | 42,85±11,71 | 2 | 14,28±7,41 |

У групі КЛГ після 10–14 місяців використання запропонованого ЛПК *T. denticola* виявлено у 22,22±9,57% обстежених, *A. actinomycetemcomitans* – 44,44±11,67%**,** зберігаючись на рівні показників до лікування (p>0,05). *P. gingivalis* – виявлено у 11,11±7,59% дітей КЛГ, демонструючи незначне, статистично недостовірне, зменшення.

Підсумовуючи вищезазначене можна сказати, що запропонований ЛПК має високу елімінаційну активність у відношенні до пародонтопатогенів, що забезпечує нормалізацію мікробіоценозу порожнини рота у дітей з НО. Отже, порівняльний аналіз ефективності запропонованого ЛПК у дітей з НО у порівнянні з традиційними підходами дозволив з’ясувати наступне:

1. Карієспрофілактична ефективність: приріст інтенсивності карієсу у дітей ОЛГ 0,32–0,33 зуба (p>0,05) із показниками здорових дітей); редукція приросту інтенсивності карієсу від 44,83% до 68,87% (p < 0,05).

2. Поліпшення гігієнічного стану: через 10–14 місяців використання запропонованого ЛПК гігієна в ОЛГ залишалась на стабільно хорошому рівні (показники OHI-S 0,91±0,06), тоді як у КЛГ спостерігалось погіршення стану гігієни (OHI-S = 1,33±0,12; p < 0,05).

3. Достовірне зниження поширеності захворювань пародонта. Через 10–12 місяців ХКГ легкого ступеня спостерігався у 30% дітей ОЛГ, індекс PMA достовірно знижувався до 13,66±1,13%, індекс CPI демонстрував стабільну кількість неуражених секстантів (3,21–3,38).

4. Через 10–14 місяців поширеність ангулярного хейліту в ОЛГ знизилась до 5,55±1,02%, відсутні рецидиви герпетичного стоматиту.

5. Через 10–14 місяців у дітей ОЛГ достовірно знижено поширеність *T. denticola* (до 5%), *A. actinomycetemcomitans* (до 10%) і еліміновано *P. Gingivalis*, а показники обсеміненості порожнини рота *Streptococcus mutans* та *Lactobacillus spp*. знаходились в межах <$10^4$ КУО/ мл, що відповідає нормі.

Таким чином, запропонований ЛПК продемонстрував високу елімінаційну здатність по відношенню до патогенної мікрофлори порожнини рота, сприяння зниженню показників приросту інтенсивності карієсу, нормалізацію стану тканин пародонта, зменшення кількості рецидивів хронічних захворювань СОПР. Клініко-лабораторна оцінка ефективності традиційних лікувально-профілактичних заходів дозволила підтвердити їх позитивний вплив на деякі аспекти патогенезу основних стоматологічних захворювань, а саме в результаті проведених традиційних заходів через 1 місяць за відгуками пацієнтів та їх батьків у дітей КЛГ вдалося досягти покращення, а саме: зникнення кровоточивості ясен та неприємного запаху з рота. Однак, через приблизно рік за анамнестичними даними визначено погіршення стану тканин пародонта у дітей КЛГ: виникали скарги на появу кровоточивості ясен, та, в окремих випадках появу неприємного запаху з рота.

Таким чином з’ясовано, що традиційні лікувально-профілактичні заходи хоча і сприяють певному покращенню стану стоматологічного здоров’я , але не відбувається повна елімінація патогенних мікроорганізмів та стале відновлення мікробіоценозу порожнини рота, що, у свою чергу, не призводить до довготривалих стабільних позитивних зрушень за основними показниками стоматологічного здоров’я.

**Опубліковані за темою розділу роботи:**

1. Ірина Ходзінська «Використання пробіотика Streptococcus Salivarius штам К12 для корекції мікробіому порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом» // Intermedical journa. 2025-03-25. DOI: 10.32782/2786-7684/2025-1.

# АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дисертаційному дослідженні здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано вирішення актуального завдання сучасної стоматології – підвищення ефективності профілактики та лікування стоматологічних захворювань у дітей з НО. Досягнення цієї мети реалізується шляхом виявлення факторів ризику СЗ та їх корекція шляхом розроблення та використання індивідуалізованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Детальний аналіз наукових джерел визначив увагу до проблеми суттєвого зниження загального рівня здоров’я дитячого населення внаслідок зростання поширеності хронічних і спадкових захворювань та їх істотний вплив на виникнення та розвиток багатьох стоматологічних патологій [5, 14, 20, 23, 29, 30, 32]. Докладно вивчався взаємозв’язок хронічних захворювань органів травлення [45–59, 63–69], захворювань ендокринних органів - які безпосередньо відповідають за мінеральний обмін [33, 34, 36-43], захворювань крові [44], патології дихальної системи [61, 62 105, 141] та формування уражень твердих тканин зубів, тканин пародонта, СОПР та зубо- щелепних деформацій.

Одним із соматичних захворювань, яке привертає увагу дослідників є НО — генетично детермінована патологія з групи колагенопатій, яка характеризується порушенням розвитку та формування кісткової тканини, а також ураження різних органів і систем [103]. Згідно з даними світової літератури, поширеність НО оцінюється на рівні 1 випадку на 10 000–20 000 новонароджених [98–100]. Найбільш вивченим проявом НО серед стоматологічної патології є недосконалий дентиногенез, який за даними досліджень зустрічається більш ніж у 50% випадків пацієнтів, хворих на НО [129, 130]. Натомість залишається багато питань щодо вивчення розповсюдженості карієсу, захворювань тканин пародонту, СОПР та факторів ризику формування зубо-щелепних аномалій, також особливостей перебігу цих захворювань у дітей з недосконалим остеогенезом на тлі сучасних підходів лікування.

Для вирішення даної наукової проблеми в рамках дослідження сформовано групу дітей із встановленим діагнозом НО у кількості 32 осіб віком від 3 до 18 років, які знаходились на обстеженні та лікуванні в ДУ Інститут патології хребта та суглобів ім. професора М.І. Ситенко НАМН України (м. Харків), ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України (м. Київ) та НДСЛ ОхМатДит в рамках генетичного дослідження під опікою ГО Всеукраїнська асоціація кришталевих людей (14.09.2017 р.).

В ході обстеження з'ясовано наступне: ураження твердих тканин зубів виявлено у 84,38±5,99% дітей з НО, що достовірно не відрізнялось від показників здорових дітей (81,74±5,49; p>0,05). Аналіз поширеності карієсу в віковому аспекті виявив, що у дітей 3–6 років даний показник становив 63,64±15,21%; у дітей 7-10 років - 100,0 %, у віці 11–14 років – 83,33±14,29%, а в групі дітей 15–18 років – 90,00±6,67%, що достовірно не відрізнялосьь від показників здорових дітей аналогічного віку (64,29±13,29%; 87,50±12,50%; 80,00±13,33%; 94,44±5,56% відповідно; p>0,05).

Проведене статистичне порівняння частоти виявлення карієсу між віковими підгрупами всередині кожної досліджуваної групи із застосування точного критерію Фішера для малих вибірок з'ясувало, що в групі дітей з НО виявлено статистично достовірну різницю між дітьми віком 3–6 років та 15–18 років (p=0,022), що свідчить про суттєве зростання поширеності карієсу з віком. В інших вікових парах достовірної різниці виявлено не було (p>0,05).

У групі здорових дітей, хоча показники поширеності карієсу також зростали з віком, жодна з парних вікових комбінацій не продемонструвала статистично значущих відмінностей. Найменше p-value спостерігалося між групами 3–6 років та 15–17 років (p=0,064), що близьке до межі достовірності. Аналіз інтенсивності карієсу продемонстрував, що 40,62±8,12% обстежених дітей з НО мали компенсовану, 23,00±6,99% – субкомпенсовану форму активності карієсу. 15,62±5,99% обстежених дітей із НО мали інтактний зубний ряд. Однак, показник ураженості декомпенсованою формою карієсу у дітей з НО (18,75±6,37; p<0,05) достовірно перевищував аналогічний показник у здорових

дітей (4,00 ±2,80%). Також звертає на себе увагу тенденція до зростання інтенсивності карієсу у дітей із НО з віком. Так, у дітей віком 3-6 років та 7-10 років інтенсивність карієсу достовірно не відрізнялась від показників здорових дітей (p>0,05). Однак у дітей віком 11-14 та 15–18 років даний показник становив 5,33±0,17 зуба та 5,92±0,19 зуба відповідно, що достовірно перевищувало показники здорових дітей (3,43±0,19 зуба та 3,50±0,18 зуба відповідно; p<0,05) та підтверджувалось результатами визначення та оцінки карієсу за міжнародною системою ICDAS II. Згідно з рекомендаціями ВООЗ такі показники поширеності та інтенсивності карієсу визначаються як високі, що підтверджують результати наукових досліджень (Деньга О.В., 2010; Смоляр Н.І., 2012; Ярошенко Е.Г., 2014; Мельничук В.В., 2015; Безвушко Е.Н., Боднарук Н.І., 2017, 2022).

Слід зазначити, що некаріозні ураження у дітей з НО були представлені рентгенологічно непідтвердженими клінічними ознаками недосконалого дентиногенезу І типу у 12,50±5,19% (4) обстежених молодшого віку (тимчасовий прикус), що є нижчим за результати попередніх досліджень (Назарян Р.С. та інш., 2014; Мікулінська- Рудіч Ю. М. та інш., 2018). На наш погляд цей факт пов’язаний з тим, що всі обстежені нами діти з встановленим діагнозом НО отримують системну фармакотерапію, яка включає біфосфонати, інгібітори резорбції кістки остеокластами, гормон росту та інш. згідно відповідним протоколам лікування (Зима А.М., 2014; Bregou B., 2016; Biggin A., 2017; Marom R., 2020; Panagiotakou A., 2020).

Показники індексів гігієни Гріна-Вермільона (1,17±0,09 балів) та Федорова-Володкіної (1,89±0,08 балів) у дітей з НО були достовірно вищими, ніж у здорових дітей (0,85±0,02 бали та 1,66±0,07 бали відповідно; p<0,05), демонструючи тенденцію до зниження з віком рівня гігієни у дітей 11-14 (1,42±0,15; 2,25±0,10 балів) та 15-18 років (1,31±0,10; 2,22±0,10 балів).

Клінічне обстеження та індексна оцінка виявили захворювання тканин пародонта у вигляді ХКГ у 68,75±7,64% дітей з НО, при чому легка форма гінгівіту спостерігалась у 46,87±9,88%, ХКГ середнього ступеню тяжкості визначений у 15,62±6,39% обстежених дітей. У двох дітей спостерігалось загострення ХКГ. Не

виявлено ознак захворювань пародонта у 31,25±7,64% дітей. Дані індексу РМА у дітей з НО віком 3-10 та 15-18 років достовірно не відрізнялись від показників здорових дітей, але значно перевищував (33,3±0,85%) показники здорових дітей в групі 11-14 років (12,7±0,59%). Оцінка стану тканин пародонта на основі індексу CPI виявила ознаки запалення у 68,75±10,16% обстежених з НО (42,86±9,52% здорових дітей). В структурі уражень пародонта переважали сегменти з наявністю кровоточивості (68,75±10,16%) та зубного каменю (25,00±9,14%). Кількість неуражених секстантів становила 1,05±0,11 на одну дитину з НО, що достовірно відрізнялось від показників здорових дітей (3,50±0,08; $p<0,05$). Про зростання поширеності захворювань пародонта у дітей з НО з віком також повідомляють дослідники, які вивчали особливості стоматологічного статусу у дітей із захворюваннями сполучної тканини (Деньга О.В., 2010; Смоляр Н.І., 2012; Ярошенко Е.Г., 2014; Мельничук В.В., 2015; Безвушко Е.Н., Боднарук Н.І., 2017, 2022). Розповсюдженість захворювань СОПР у дітей з НО (25,00±6,99%) була достовірно вищою ніж у здорових дітей (6,00±3,39%; $p<0,05$) за рахунок питомої ваги ангулярного хейліту (18,75±6,37%) та наявності в анамнезі рецидивів ХРАС та РГС (9,37±2,74% та 15,62±6,39% відповідно).

Аналіз потреби в ортодонтичному лікуванні за індексом DAI у дітей із НО виявив наступне: відсутність порушення оклюзії реєструвалось у 38,09±9,47% обстежених, а порушення оклюзії – у 61,91±9,47%, серед них мінімальні порушення оклюзії становили 38,09±9,47%, явні порушення оклюзії складали 23,81±8,59%. Однак, попри значно вищу поширеність порушень оклюзії, які спостерігаються у дітей із НО, результати статистичного аналізу не виявились достатньо чутливими для визначення достовірної різниці між групами: критерій хі-квадрат: $\chi^2 = 0,16$, $p = 0,689$; точний критерій Фішера: $p = 0,613$; співвідношення шансів (OR) = 1,40. На нашу думку цей аспект досліджень також потребує подальшого дослідження із розширенням статистичної виборки, особливо, враховуючи той факт, що високу поширеність захворювань ЗЩС дітей з НО підтверджують дані декількох досліджень (Rizkallah J., 2012; Okawa R., 2017; Smoląg D., 2017).

Таким чином, у дітей із НО спостерігається підвищення із віком поширеності основних стоматологічних захворювань, що вказує на необхідність раннього спостереження та призначення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на мінімізацію негативного впливу факторів ризику стоматологічну здоров'ю.

Біохімічний аналіз ротової рідини дітей із НО включав визначення показників вмісту кальцію, фосфору, кислої й лужної фосфатаз, малонового діальдегіду (МДА) і каталази (КА). За результатами дослідження виявлено, що вміст Са в ротовій рідині у дітей із НО віком від 2 до 6 років є достовірно меншим (0,44±0,03; $p<0,05$), ніж у здорових дітей того ж віку, що свідчить про низький мінералізуючий потенціал ротової рідини. Визначення показників неорганічного Р у ротовій рідини дозволило виявити достовірно підвищений рівень даного елементу у всіх дітей із НО порівняно із соматично здоровими пацієнтами у 2-3 рази ($p<0,05$), що свідчить про крайній ступінь розбалансованості не тільки Са/Р співвідношення, але і мінеральної складової та буферної ємності ротової рідини у дітей із НО. Виявлене в ході дослідження підвищення рівня фосфору у ротовій рідині дітей із недосконалим остеогенезом (НО), порівняно зі здоровими однолітками, може бути зумовлене низкою патофізіологічних чинників, а саме порушенням мінерального обміну, характерним для НО, зокрема дисбалансом між кальцієм і фосфором, що виникає внаслідок дефіциту або дефекту колагену I типу та можливим компенсаторним зростанням концентрації неорганічного фосфату у біологічних рідинах, зокрема у ротовій рідині. Також в осіб з НО ймовірні вторинні зміни в гормональній регуляції (паратгормон, FGF23, вітамін D), що впливають на рівень фосфору в крові та слині. Активний вплив медикаментозної терапії (бісфосфонатів або кальцієвих добавок) у свою чергу опосередковано змінює фосфатний обмін.

Дослідження активності КФ та ЛФ, істотно підвищений рівень яких за даними наукових джерел свідчать про наявність запальних захворювань порожнини рота, зокрема гінгівітів, з`ясувало наступне: у пацієнтів із недосконалим остеогенезом в усіх вікових групах не виявлено достовірних відмінностей рівня КФ, порівняно з

групами здорових дітей. Однак, рівень ЛФ у ротовій рідині дітей із НО віком 11-14 та 15-18 років достовірно перевищує такі показники здорових дітей аналогічного віку (39,11±1,15 та 41,25±1,98 відповідно; $p<0,05$).

Визначення стану антиоксидантно-прооксидантної системи у дітей із НО та здорових дітей показало достовірне підвищення активності МДА у дітей із недосконалим остеогенезом у віковій групі від 2 до 6 років ($p<0,05$) порівняно із показниками групи здорових дітей такого ж віку, однак рівень активності КА не мав вірогідних відмінностей в обох досліджуваних групах. Отримані результати свідчать про недостатній рівень антиоксидантного захисту порожнини рота та інтенсивний перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у дітей із НО. Слід зазначити, що отримані нами результати дослідження біохімічних властивостей ротової рідини у дітей з НО підтверджують дані науковців, які вивчали зміни вищезазначених параметрів при основних стоматологічних захворюваннях у дітей із на фоні різноманітної соматичної патології (Удод, О. А., Куліш, А. С., 2017; Трубка І.О., 2018; Dienha O.V., Malekh N.V., 2022).

За результатами мікробіологічного дослідження ротової рідини у 100% дітей із НО виділено Streptococcus mutans та Lactobacillus spp. із ступенем обсеміненості $<10^5$ КУО/мл. Такі показники відповідають граничній нормі, що свідчить про достатньо високий ризик розвитку карієсу, що корелює з даними відомих досліджень (Zhan L., 2012; Klinke T, 2014; Spatafora G., 2024).

Також виявлено у клінічно значимій концентрації (++) пародонтопатоген *Actinobacillus actinomycetemcomitans* у однієї дитини з групи дітей молодшого віку. Однак, саме у цієї дитини виявлено також ДНК *Treponema denticola* та *Porphyromonas gingivalis* в доклінічній концентрації (+). У віковій групі 3–6 років у 54,54±15,01% обстежених виявлено *Treponema denticola*, у 27,27±12,43% – *Actinobacillus actinomycetemcomitans* та у 36,36±14,50% осіб – *Porphyromonas gingivalis*. У групі пацієнтів 7–10 років Treponema denticola та *Actinobacillus actinomycetemcomitans* виявлено у 40,00±20,01% зразків. У дітей 11–14 років вдалося виявити лише один пародонтопатоген – Actinobacillus actinomycetemcomitans у вигляді монокультури на докліничній концентрації у

50,00±20,41% обстежених. Також у вигляді монокультур виявлялись Actinobacillus actinomycetemcomitans (60,00±15,49%) та *Treponema denticola* (20,00±10,65%) в групі дітей 15–18 років. Хоча результати дослідження свідчать про наявність пародонтопатогенів практично лише у вигляді монокультур та в доклінічній концентрації, всі виявлені мікроорганізми є представниками пародонтопатогенів першого порядку, які достовірно є відповідальними за виникнення швидкоплиного прогресивного пародонтиту, а виявлення навіть одного або двох даних мікроорганізмів має велику діагностичну цінність у прогнозуванні перебігу захворювань тканин пародонта, що підтверджено багатьма дослідженнями (Offenbacher S., Zambon J.J., 1996; Hajishengallis G, 2012; Silva N., 2015; Curtis MA, 2020; Scannapieco FA, 2021; Polishchuk TV, Lokhmatova NM, 2021; Belibasakis G. N., 2023).

З іншого боку зниження якості колагену на фоні недосконалого остеогенезу є додатковим фактором ризику виникнення та прогресування карієсу та захворювань пародонта.

Ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів оцінювали через 10–14 місяців використання традиційного та запропонованого ЛПК шляхом проведення клінічних та лабораторних методів моніторингу.

До складу ОЛГ рондомним шляхом включено 18 дітей з НО, які отримували запропонований ЛПК. До складу КЛГ увійшли 14 дітей з НО. Які отримували лікування та профілактичні заходи із використанням традиційних методів. Базисне лікування, яке включало гігієнічне навчання, професійна гігієна порожнини рота за потребою, герметизацію фісур за віковими показаннями, лікування карієсу та його ускладнень, корекцію зубо-щелепних аномалій та деформацій – було стандартним для обох груп.

Також дітям обох лікувальних груп для корекції порушень мікробіому порожнини рота призначався препарат пробіотичної дії на основі штаму Streptococcus salivarius K12 таблетки для розсмоктування. Дітям від 3 років пробіотик призначався по 1 таблетці на добу ввечері перед сном, після чистки зубів. Дітям до 3 років та для дітей, які не можуть розсмоктувати, використовувався

порошок в саше, який містить Streptococcus salivarius K12 шляхом нанесення на ясна, не запиваючи рідиною. Для дітей КЛГ пробіотик призначався курсом 30 днів 1 раз на рік, а для дітей ОЛГ – курсом 30 днів 3 рази на рік.

Для дітей ОЛГ додатково рекомендовано двічі на день використовувати зубні пасти з низькою абразивністю згідно віковим рекомендаціям, які містять запатентовану речовини microRepair® та іони цинку. За виявлення ознак запалення тканин пародонта додатково з 12 років призначались мус інтенсив, який містить комплекс microRepairBIOMA, цинк PCA, пробіотики та «Детокс комплекс», що складається з вітамінів А, С, Е, гамамелісу і гіалуронової кислоти та «Протизапальний комплекс», що включає Хіосску, натуральні витяжки спіруліни, календули та евкаліпта.

Для визначення карієспрофілактичної ефективності запропонованого ЛПК через 10–12 міс. використання визначались показники приросту інтенсивності карієсу та редукції приросту інтенсивності карієсу в ОЛГ та КЛГ. Показник приросту інтенсивності карієсу у дітей ОЛГ віком 3-6 років склали 0,33±0,01, у дітей 7–10 років - 0,33±0,02, у дітей 11–14 років - 0,32±0,01 та у дітей 18–18 років – 0,33±0,02, достовірно не відрізняючись від аналогічних показників здорових дітей (0,23±0,01; 0,29±0,01; 0,30±0,01; 0,30±0,02; $p>0,05$). У дітей КЛГ даний показник в аналогічних вікових групах складав 0,72±0,06; 0,80±0,09; 0,58±0,03 та 1,06±0,09 відповідно, що достовірно перевищувало показники дітей ОЛГ та здорових дітей ($p<0,05$).

Карієспрофілактична ефективність запропонованого ЛПК за показниками редукції приросту інтенсивності карієсу продемонструвала високий рівень у всіх вікових групах дітей ОЛГ: діти 3–6 років – 54,17±4,72%, діти 7–10 років – 58,75±7,07%6 діти 11–14 років – 44,83±2,89%, діти 15–18 років – 68,87±6,14%.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота через 10-14 місяців виявила, що показники гігієнічних індексів в ОЛГ становили за індексом показники індексу Федорова-Володкіної 1,53±0,04 бали, індексу Гріна-Вермільона – 0,91±0,06 балів, достовірно не відрізняючись від показників здорових дітей (1,66±0,07 бали; та 0,85±0,02 бали відповідно; $p>0,05$). Однак, у дітей КЛГ показники

індексів Федорова-Володкіної (2,09±0,11 бали) та Гріна-Вермільйона (1,33±0,12 бали) достовірно перевищували показники ОЛГ та здорових дітей (p<0,05), що свідчить про ефективний вплив запропонованого ЛПК на підтримання належного стану гігієни порожнини рота.

Дані клінічного спостереження за станом тканин пародонта через 10–14 місяців після застосування запропонованого ЛПК ХКГ легкої форми діагностовано у 30,00±4,82% (6) дітей ОЛГ, що достовірно відрізнялось від показників дітей КЛГ(p<0,05): ХКГ легкої форми діагностовано у 33,33±5,39% (6 дітей) та ХКГ середнього ступеню важкості – у 5,56±1,27% (1 дитина). Відсутність захворювань пародонта реєструвалась у 61,11±5,76% (11 дітей) даної групи.

Дані клінічних спостережень підтверджують показники пародонтальних індексів PMA та CPI. Через 10–14 міс спостережень у дітей ОЛГ і показники індексу PMA становили 13,66±1,13%, достовірно не відрізнючись від показників здорових дітей (12,2±0,60%; p>0,05), але були достовірно кращими, ніж у дітей КЛГ (27,77±1,24%; p<0,05).

Оцінка стану тканин пародонта у дітей ОЛГ за індексом CPI через 10–14 місяців встановила наявність порушень у вигляді кровоточивості у 42,86±6,44% та наявність зубного каменю у 22,22±5,46% дітей, що достовірно відрізнялось від показників дітей КЛГ, а саме: секстанти з кровоточивістю виявлено у 71,34±6,15% (p<0,05). Кількість неуражених секстантів становила 3,24±0,11 на одну дитину ОЛГ, що достовірно перевищувало таки показник у дітей КЛГ (1,05±0,0,09; p<0,05).

В результаті проведених лікувально-профілактичних заходів за даними опитування респондентів (дітей та їх батьків) через 1 місяць спостережень як у дітей ОЛГ, так і у дітей КЛГ вдалося досягти покращення, а саме: зникнення кровоточивості ясен та неприємного запаху з рота. Однак, вже через 6 місяців діти КЛГ та їх батьки визначали погіршення стану тканин пародонта. На нашу думку це може бути пов’язано із недостатнім впливом однократного курсу призначеного пробіотику на мікробіом порожнини рота.

У дітей ОЛГ також спостерігалась певна тенденція до погіршення стану тканин пародонта, що за нашою гіпотезою може бути спричинено насамперед із впливом супутньої соматичної патології, а, по-друге, з можливим поступовим зниженням мотивації до підтримання високого рівня гігієни. Однак, гігієнічні показники на момент контрольного обстеження все одно залишались достовірно кращими, ніж до початку застосування запропонованого ЛПК.

Поширеність уражень червоної облямівки губ у вигляді ангулярного хейліту через 10–14 місяців спостережень у дітей ОЛГ складала 5,00±1,02% (1 дитина), що було нижче за аналогічні показники КЛГ, де поширеність хейліту складала 21,42±4,22% (3 дітей). Візуальний контроль змін СОПР та дані анамнезу через 12 місяців від початку лікування виявив відсутність випадків рецидивів та рецидивуючого герпетичного стоматитів та лише 1 рецидив хронічного рецидивуючого афтозного. У дітей КЛГ анамнестично реєструвались рецидиви ХРАС у 1 (7,14±0,98%) пацієнтів та 3 випадків рецидиву герпетичної інфекції (21,42±4,22%).

Підсумовуючи результати можна сказати, що через 10–14 місяців використання запропонованого ЛПК у дітей ОЛГ достовірно знизився комплексний показних захворюваності СОПР за рахунок редукції поширеності захворювань червоної облямівки губ до 5,55±1,02% та відсутності за анамнестичними даними випадків рецидивів ХРАС та РГС ($p<0,05$).

Результати дослідження мікробіому порожнини рота через 10–14 місяців застосування запропонованого ЛПК виявили достовірне зниження поширеності T. denticola до 5,00±4,87%, *A. actinomycetemcomitans* — до 10,00±6,85% ($p<0,01$) у дітей ОЛГ. *P. gingivalis* у дітей ОЛГ не виявлено. У групі КЛГ після 10-14 місяців використання запропонованого ЛПК *T. denticola* виявлено у 22,22±9,57% обстежених, *A. actinomycetemcomitans* – 44,44±11,67%**,** зберігаючись на рівні показників до лікування ($p>0,05$). *P. gingivalis* – виявлено у 11,11±7,59% дітей КЛГ, демонструючи незначне, статистично недостовірне зменшення.

Таким чином, запропонований ЛПК, який включав засоби із вмістом речовини microRepair® та іонів цинку, протизапальний комплекс

microRepairBIOMA та системне (30-денними курсами 3 рази на рік) вживання препарату пробіотичної дії на основі штаму Streptococcus salivarius K12 продемонстрував високу елімінаційну здатність по відношенню до патогенної мікрофлори порожнини рота, сприяння зниженню показників приросту інтенсивності карієсу, нормалізацію стану тканин пародонта, зменшення кількості рецидивів хронічних захворювань СОПР.

Отримані дані щодо терапевтичної ефективності компонентів запропонованого ЛПК у відношенні до основних стоматологічних захворювань підтверджено даними наукових джерел (Годованець О. І., Мороз, А. В., 2016; Zupancic K, 2017; Zaura E, 2019;; Tagg JR, 2023; Salim HP, 2023; Panchbhai AS, 2024).

Клініко-лабораторна оцінка ефективності традиційних лікувально-профілактичних заходів дозволила підтвердити їх позитивний вплив на деякі аспекти патогенезу основних стоматологічних захворювань, а саме в результаті проведених традиційних заходів через 1 місяць за даними дітей КЛГ та їх батьків вдалося досягти покращення, а саме: зникнення кровоточивості ясен та неприємного запаху з рота. Однак, вже через 6 місяців респондентами помічено поступове погіршення стану тканин пародонта у дітей КЛГ. Таким чином з’ясовано, що традиційні лікувально-профілактичні заходи хоча і сприяють певному покращенню стану стоматологічного здоров’я, але не відбувається повна елімінація патогенних мікроорганізмів та стале відновлення мікробіоценозу порожнини рота, що, у свою чергу, не призводить до довготривалих стабільних позитивних зрушень за основними показниками стоматологічного здоров’я.

# ВИСНОВКИ

1. У дітей з НО виявлено значну поширеність (84,38±5,99%) та інтенсивність (4,43±0,26 зуба) карієсу зубів із високою питомою вагою декомпенсованої форми карієсу (18,75±6,37%), та тенденцією до погіршення ситуації з віком, що підтверджується результатами визначення та оцінювання карієсу за системою ICDAS II. Поширеність захворювань тканин пародонта становила 68,75±7,64% і представлена ХКГ, що підтверджується високими показниками індексів PMA та CPI у дітей 11-14 років (33,3±0,85%); визначено високий рівень потреби в ортодонтичному лікуванні 61,91±9,47%.

2. Дослідження біохімічних показників ротової рідини дітей з НО виявили, що вміст Са в ротовій рідині у дітей віком 2 - 6 років є достовірно меншим (0,44±0,03; $p<0,05$), ніж у здорових дітей того ж віку, при достовірно підвищеному у 2-3 рази ($p<0,05$) рівні показників неорганічного Р. Рівень ЛФ у дітей із НО віком 11-14 та 15-18 років достовірно перевищує показники здорових дітей аналогічного віку (39,11±1,15 та 41,25±1,98 відповідно; $p<0,05$). Вивчення стану антиоксидантно-прооксидантної системи у дітей із НО показало достовірне підвищення активності МДА у віковій групі 2-6 років ($p<0,05$) порівняно із показниками групи здорових дітей такого ж віку, що свідчить про недостатній рівень антиоксидантного захисту порожнини рота та інтенсивний перебіг процесів ПОЛ у дітей із НО.

3. За результатами мікробіологічного дослідження ротової рідини у 100% дітей із НО виділено Streptococcus mutans та Lactobacillus spp. із ступенем обсеміненості $<10^5$ КУО/мл, що свідчить про достатньо високий ризик розвитку карієсу. На доклінічному рівні (+) та у клінічно значимій концентрації (++) виявлено пародонтопатогени Actinobacillus actinomycetemcomitans виявлено у 43,75% дітей, Treponema denticola – у 31,25%, Porphyromonas gingivalis – у 21,87%, що на фоні зниження якості колагену, зумовленого НО, даний результат є додатковим фактором ризику виникнення та прогресування карієсу та захворювань пародонта.

4. Застосування розробленого ЛПК у дітей ОЛГ через 10-14 місяців спостережень призвело до редукції приросту інтенсивності карієсу від 44,83% до 68,87%; поліпшенню гігієнічного стану (показники OHI-S 0,91±0,06); достовірного зниження поширеності захворювань пародонта (ХКГ легкого ступеня спостерігався у 30,00±4,82% дітей ОЛГ, індекс PMA знизився до 13,66±1,13%, кількість неуражених секстантів за індексом CPI складала 3,21-3,38); зниженню поширеності ангулярного хейліту до 5,55% та відсутності рецидивів афтозного та герпетичного стоматитів.

5. За результатами лабораторних досліджень мікробіому порожнини рота застосування запропонованого ЛПК через 10-14 місяців у дітей ОЛГ призвело до достовірного зниження поширеності T. denticola (до 5,55%), A. actinomycetemcomitans (до 11,11%) і повної елімінації P. Gingivalis, що демонструє високу елімінаційну ефективність запропонованого ЛПК.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Комплекс факторів ризику стоматологічному здоров'ю дітей з НО включає обтяжуючий вплив провідного захворювання, що необхідно враховувати при діагностиці та лікуванні основних стоматологічних захворювань.

2. Рекомендації по гігієнічному догляду формуються індивідуалізовано та мають включати зубні пасти низької абразивності відповідно віку, які мають у своєму складі високий вміст мікроелементів (microRepair®, іони цинку).

3. Для контролю мікроекології порожнини рота, а саме карієсогенної та пародонтогенної мікрофлори доцільно призначати препарати пробіотичної дії на основі штаму Streptococcus salivarius K12 курсами по 30 днів 3 рази на рік.

4. Для дітей з 12 років аплікації гелю із вмістом частинок microRepair®, та іонів цинку (Zn) 1 раз на добу на ніч після чистки зубів протягом 14 днів курсами 2 рази на рік (використання в домашніх умовах).

5. Додатково в разі підвищення рівня РМА вище 15%, при загостренні ХКГ або в комплексній терапії захворювань СОПР (ХРАС, ХРГС) призначення дітям з 12 років аплікацій мусу із вмістом цинку, комплексу microRepairBIOMA, пробіотиків та гіалуронової кислоти 1 раз на добу на ніч після чистки зубів протягом 7 днів (використання в домашніх умовах).

6. Дітей, хворих на НО необхідно включати до III диспансерної групи із рекомендованими контрольними відвідуваннями 3-4 рази на рік.

7. В ході контрольного візиту рекомендовано здійснювати весь комплекс стоматологічної профілактики та санації, а також оцінювати ефективність впроваджених заходів та здійснити необхідну корекцію, або призначити підтримуючу терапію за необхідності.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Європейські цілі стоматологічного здоров’я 2020 р. Електронний ресурс http://www.provisor.com.ua/100matolog/archive/2003/3/art_45.htm

2. Терапевтична стоматологія дитячого віку. Карієс зубів та його ускладнення; за ред.: Л.О. Хоменко. Київ: Книга плюс, 2014; 432 с.

3. Yanchuk AO, Skyba VI, Katerynchuk IP, Kuznichenko SO, Skyba OV. Epidemiolohichni doslidzhennia ta monitorynh stomatolohichnoi zakhvoriuvanosti u ditei Ukrainy [Epidemiological studies and monitoring of dental morbidity in children of Ukraine]. Svit Med Biol. 2019;2(68):154-8.

4. Stormon N, Clifford S, Lange K, Mangoyana C, Ford P, Wake M, Lalloo R. Oral health: Epidemiology and concordance in Australian children and parents. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2022; 50(4): 260–269. DOI: 10.1111/cdoe.12662.

5. Безвушко ЕВ, Жугіна ЛФ, Нарикова АА. Порівняльна оцінка стоматологічного здоровя дітей шкільного віку за Європейськими індикаторами здоровя порожнини рота. *Новини стоматології*. 2013; 3: 76–80.

6. Лесіцький МЮ, Фур МБ, Машкаринець ОО. Поширеність зубощелепних аномалій серед дітей шкільного віку. *Вісник стоматології*. 2020; 2: 61–66.

7. Хоменко ЛА. Профилактика стоматологічних захворювань. Київ, 2007; 128 с.

8. Корнієнко ЛВ. Стан стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними вірусними гепатитами та шляхи корекції: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. К, 2009; 19 с.

9. Котельбан АВ, Ратушняк АІ. Пародонтологічний статус дітей буковини. *Scientific and practical journal Stomatological Bulletin* 2022;120(3):104–108. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-45-3.17

10. Зюзін ВО, Черно СВ, Френкель ЮД, Зюзін ДВ, Мунтян ЛЯ. Сучасні аспекти захворюваності гінгівітом та пародонтитом дітей та підлітків україни, ефективність лікування та профілактики. *Український журнал медицини, біології*

*та спорту. Серія: Гігієна та екологія.* 2022; 7,2 (36): 150–159. DOI: 10.26693/jmbs07.02.150

11. Pawlaczyk-Kamieńska T, Torlińska-Walkowiak N, Borysewicz-Lewicka, M. The relationship between oral hygiene level and gingivitis in children. *Adv Clin Exp Med*. 2018; 27(10): 1397-1401. DOI: 10.17219/ acem/70417.

12. Пиндус ТО, Бондаренко ВС, Стеценко ДВ, Юдіна ОО, Шнайдер СА. Аналіз даних обстеження стоматологічного статусу дітей, які перебували на диспансерному обліку з приводу хронічного запалення глоткової і піднебінних мигдалин. *Вісник стоматології*. 2020;3:74–79.

13. Yakubova I, Tsypan S, Potapenko O, Zhdanova T, Ostrianko V, Biben A. Analysis of Risk Factors in Children with Autism Spectrum Disorders in the Ukraine Associated with Early Childhood Caries. J*ournal of International Dental and Medical Research,* 2024;17(2): 735–740. https://ir.kmu.edu.ua/handle/123456789/588

14. Хоменко ЛО. Стоматологічне здоров’я дітей України, реальність, перспектива. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*. 2007; 3: 11–14.

15. Каськова ЛФ, Марченко КВ, Бережна ОЕ. Поширеність зубощелепних аномалій у дітей з урахуванням шкідливих звичок та відношення до ортодонтичного лікування. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2015;15, 1(49): 17–20.

16. Ляхова Н, Голованова І. Поширеність ортодонтичної патології серед дитячого населення окремих регіонів України. *Здоров'я людини: теорія і практика*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми 17–19 жовтня 2011 р. За заг. ред. Єжової ОО. Суми: СумДУ, 2017; 262-265.

17. Смоляр НІ, МЮ Лесіцький. Поширеність аномалій зубних рядів у дітей 6–16 років. *Клінічна стоматологія*. 2021; (2): 63–70.

18. Doroshenko SI., Savonik SM Поширеність зубощелепних аномалій у дітей віком 4–17-ти років. *Actual Dentistry*. 2020; (5): 70.

19. Деньга ОВ, Іванов ВС., Горихівский ВН. Моніторинг стоматологічної захворюваності дітей України. Дентальні технології. 2003; 6 (14): 2–6.

20. Смоляр НІ, Міськів АЛ, Гутор ТГ. Взаємозв'язок аномалій прикусу з фізичним розвитком дітей. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2017; 17, 2(58): 266–271.

21. Деньга ОВ, Безвушко ЕВ. Комплексна оцінка стоматологічного статусу у дітей в зоні підвищеної захворюваності на флюороз. *Матер. наук.-практ. конф. "Актуальні проблеми стоматології. Нові мето- дики та технології*". Львів, 1998; 45–46.

22. Деньга ОВ., Ковальчук ВВ, Іванов ВС. Стоматологічна захворюваність дітей дошкільного віку м. Тернопіль. *Вісник стоматології*. 2014; 2: 61–64.

23. Чухрай НЛ, Машкаринець ОО, Лисак ТЮ, Боднарук НІ, Лисак МО. Стоматологічний статус дітей на тлі соматичної патології (огляд літератури). *Via Stomatologiae*, 2024; 1(2); 5–15.

24. Видойник ОЯ. Розповсюдженість та інтенсивність захворювань тканин пародонта у дітей на фоні бронхіальної астми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2022; (4): 70–74.

25. Петрунів ВБ. Діагностична інформативність саліварних показників гомеостазу ротової порожнини при стоматологічній та супутній патологіях у дітей (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*, 2018; (2): 14–16.

26. Безвушко ЕВ., Боднарук НІ. Чинники ризику виникнення карієсу зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату. *Новини стоматології*. 2015; 3: 82–86.

27. Клітинська ОВ, Білищук ЛМ, Корень ІМ. Аналіз визначення стану органів порожнини рота у дітей з нейросенсорною приглухуватістю. *Новини стоматології*. 2013; 2: 74–77.

28. Хоменко, Л. О., Остапко, О. І., Біденко, Н. В., Голубєва, І. М., Воєвода, О. О., & Дуда, О. В. (2016). Вплив стану організму на стоматологічні захворювання у дітей та підлітків.

29. Kaskova LF, Ulasevych LP. Vzaiemozviazok zakhvoriuvanosti na karies tymchasovykh zubiv iz somatychnoiu patolohiieiu v ditei (literaturnyi ohliad) [Relationship between the incidence of caries of temporary teeth and somatic pathology in children (literature review)]. In: Innovatsiini tekhnolohii v suchasnii stomatolohii: Proceedings of the scientific-practical conference with international participation; 2015 Mar 19–20; Ivano-Frankivsk, Ukraine. Ivano-Frankivsk; 2015. p. 71-5.

30. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, Listl S, Celeste RK, Guarnizo-Herreño CC, Kearns C, Benzian H, Allison P, Watt RG. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019 Jul 20; 394 (10194): 249-260. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8. PMID: 31327369.

31. Опанасенко ОО. Визначення вагомості факторів ризику виникнення хронічного катарального гінгівіту у дітей. *Профілактична та дитяча стоматологія*. 2011; 2 (5). 34–40;

32. Хоменко ЛО, et al. Вплив навколишнього середовища на стоматологічне здоров’я дітей України. *Медична наука України*, 2016; 12(1-2): 50–57.

33. Годованець ОІ. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. Чернівці: ІФНМУ, 2016; 31 с.

34. Фесенко ВІ, Круть ЮО. Взаємозв’язок хвороб пародонту з ендокринними захворюваннями (за даними літератури). *Materials of the XVII International scientific and practical Conference Proceedings of academic science - 2021*, August 30 – September 7, 2021; 2: 31-43. ISSN 2312-2773

35. Mazur P, Savychuk N. Periodontal health in patients with type 1 diabetes mellitus: relationship and risk factors of periodontitis progression. *Oral and General Health*. 2024; 5(2): 58–65. https://doi.org/10.22141/ogh.5.2.2024.192

36. Поліщук ТВ, Шешукова ОВ, Труфанова ВП. Стоматологічний статус у дітей при патології щитоподібної залози (огляд літератури). *Громадське здоров’я в Україні: реалії, тенденції та перспективи: колективна монографія*. За

заг. ред. проф. Ждана ВМ, проф. Голованової ІА. Полтава: ТОВ «Фірма «Техсервіс», 2020; 228–236.

37. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Дифузний нетоксичний зоб у дітей та його вплив на стоматологічну патологію. *Галицький лікарський вісник*. 2018; 25 (1): 19–21.

38. Godovantes OI, Kitsak TS, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LY. The Influence of Diffuse Nontoxic Goiter on the State of Protective Mechanisms of the Oral Cavity in Children. *J Med Life*. 2020 Jan-Mar; 13(1): 21–25. DOI: 10.25122/jml-2020-0013. PMID: 32341696; PMCID: PMC7175437.

39. Kaskova LF, Honcharenko VA. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. *Буковинський медичний вісник*. 2020; 24.3 (95): 39–44.

40. Удод ОА, Куліш АС. Аналіз біофізичних властивостей ротової рідини у хворих на цукровий діабет 1 типу. *Український стоматологічний альманах*. 2017; 4: 45-49.

41. Кузняк НБ; Мороз АВ. Дослідження імунного статусу ротової порожнини дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. *Клінічна стоматологія*. 2015; 3-4: 152–152.

42. Максименко АІ, Максименко АИ. Аналіз стоматологічного статусу у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю* «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології». Чернівці: БДМУ, 2020;52–53. https://repository.pdmu.edu.ua/ server/api/core/bitstreams /09cddbe4-5a98-49c2-87c9-9da68ad6dfa7/content

43. Udod OA, Kulish AS, Gabshydze NO. Enamel caries resistance and dental caries intensity in patients with diabetes mellitus]. *Вісник проблем біології і медицини - Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2018; (4): 322–325. https://doi.org/10.29254/2077- 4214-2018-4-1-146-322-325

44. Kovach IV, Khotimska YuV, Alekseienko NV, Khotimskyi BL. Zahalna kharakterystyka urazhen slyzovoi obolonky porozhnyny rota ta tkanyn parodontu v

ditei, shcho khvoriuit na hostryi limfoblastnyi leikoz [General characteristics of oral mucosal and periodontal tissue lesions in children with acute lymphoblastic leukemia]. Probl Mod Sci Pract. 2021;1:202.

45. Ткаченко МВ. Обгрунтування комплексної профілактики та лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей, хворих на муковісцидоз: дис. ... д-ра філософії: 14.01.22 – Стоматологія; Харківський національний медичний університет. Харків, 2021; 225 с.

46. Panchyshyn NYa, Smirnova VL, Halytska-Kharkhalis OYa. Morbidity of the child population of Ukraine and factors influencing children's health. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2011;(2):131-2.

47. Бандрівський ЮЛ; Бандрівська ОО; Бандрівська НН. Стан органів порожнини рота при деструктивно-запальних захворюваннях гастродуоденальної зони (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*, 2014; 2: 12–16.

48. Бауман СС; Шешукова ОВ. Роль захворювань стравоходу у виникненні стоматологічної патології у дітей. *Сучасна медицина: тенденції та перспективи розвитку*. 2018; 106.

49. Клітинська ОВ, Мочалов ЮО, Пупена НВ. Особливості стоматологічного статусу дітей із хронічною гастродуоденальною патологією (огляд літератури). *Проблеми клінічної педіатрії*. 2014; 1: 53–59.

50. Hu S, Mok J, Gowans M, Ong DEH, Hartono JL, Lee JWJ. Oral microbiome of Crohn's disease patients with and without oral manifestations. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2022; 16(10): 1628–1636. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ jjac063.

51. Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017; 9(10): e1242-e1248. https://doi.org/ 10.4317/jced.54008.

52. Mantegazza C., Paglia M, Angiero F, Crippa R. Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 4: Coeliac disease. *European journal of paediatric dentistry*. 2016; 17(4): 332–334.

53. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000.* 2022; 89(1): 9-18. DOI: 10.1111/prd.12430.

54. Побережна ГМ, Кулигіна ВМ, Гаджула НГ, Повшенюк АВ, Горай МА, Курдиш ЛФ. Стоматологічні захворювання зубів у хворих із патологією шлунково-кишкового тракту: огляд літератури. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2023; 27 (2): 323–330. https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-25.

55. Лучинський МА, Рожко ВІ, Басіста АС. Сучасні аспекти виникнення множинного карієсу та вплив захворювань шлунково-кишкового тракту на стан порожнини рота у дітей (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*, 2018; 2.4 (147): 46–49.

56. Шешукова ОВ Структура стоматологічної захворюваності у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту. *Вісник стоматології.* 2015; (3): 71–74.

57. Mantegazza C, Paglia M, Angiero F, Crippa R. Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 4: Coeliac disease. *European journal of paediatric dentistry*. 2016; 17(4): 332–334.

58. Кустрьо ТВ., Антоненко МЮ., Губська ОЮ. та ін. Структура та клініко-рентгенологічні особливості уражень пародонта в пацієнтів із глютен-асоційованими захворюваннями. *Сучасна стоматологія*. 2020; 2:40.

59. Manashchuk NV, Chorniy SV, Boitsanyuk SI, Levkiv MO, Chorniy NV, Patskan LO, Pogoretska KhV. Relationship between periodontal pathology and gastrointestinal tract diseases: a narrative overview. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2024;23(1).

60. Kaskova LF, Drozda II, Ulasevych LP Швидкість салівації і вязкість ротової рідини у підлітків 15–18 років з різним ступенем активності карієсу [Speed salivation and viscosity of the oral fluid in teenagers 15–18 years old with varying degrees of activity caries]. *Вісник проблем біології і медицини – Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2021; 2(1): 303–306. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-2-160-303-306.

61. Уласевич ЛП, Шкляр ХВ, Авдєєв ОВ. Вплив порушення носового дихання на показники ротової рідини в дітей дошкільного віку. *Ранній дитячий карієс зубів. сучасний погляд на проблему*. *Одеський медичний журнал*. 2022; 80.

62. Лещук СЄ. Обґрунтування і особливості профілактики карієсу зубів у дітей з бронхіальною астмою: дис.… канд. мед. наук. Львів: Львівський НМУ імені Данила Галицького, 2020; 251 с.

63. Vinesh E, Masthan K, Kumar MS, Jeyapriya SM, Babu A, Thinakaran M. A clinicopathologic study of oral changes in gastroesophageal reflux disease, gastritis, and ulcerative colitis. *The journal of contemporary dental practice*. 2016; 17(11): 943–947. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1959.

64. Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A, Sekine J. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. *BMC Gastroenterology*. 2017: 17(92). https://doi.org/10.1186/s12876-017-0650-5

65. Luchynskyi MA, Rozhko VI. Особливості перебігу карієсу зубів у дітей із захворюваннями шлунковокишкового тракту [The features of tooth decay in children with the diseases of gastrointestinal tract]. *Клінічна стоматологія – Clinical Dentistry*. 2016; (4): 66–69. DOI 10.11603/2311- 9624.2016.4.7239.

66. Карнаух ОВ. Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Харків, 2016; 152 с.

67. Мельник ВС, Горзов ЛФ. Комплексна профілактика карієсу зубів у дітей з гастродуоденальною патологією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016:2,3(130):342–346.

68. Лісецька ІС, Рожко ММ, Куцик РВ. Клінічний стан та особливості мікробіоценозу тканин пародонта у підлітків із катаральним гінгівітом та хронічним гастродуоденітом. Сучасна педіатрія. 2018;5: 20–25. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped_2018_5_6

69. Поліщук ТВ. Прояви захворювань шлунково-кишкового тракту в порожнині рота дітей. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019; 2,1(150): 55–59.

70. Зима АМ. Структурно-функціональний стан кісткової тканини та ортопедичне лікування недосконалого остеогенезу: дис.… д-ра мед. наук. Київ: Державна установа «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ», 2015; 286 с.

71. Zuccon A, Stellini E, Parcianello RG, Lucchi P, Zerman N, Ludovichetti FS. Correlation between consumption of sugared beverages and caries incidence in the pediatric patient. *Minerva Dent Oral Sci.* 2023 Jun; 72(3): 131–136. DOI: 10.23736/S2724-6329.23.04774-5. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36852612.

72. Zohoori FV, Duckworth RM. Chapter 5: Microelements: Part II: F, Al, Mo and Co. Monogr Oral Sci. 2020; 28: 48–58. DOI: 10.1159/000455370. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31940626.

73. Daas I, Badr S, Osman E. Comparison between Fluoride and Nano-hydroxyapatite in Remineralizing Initial Enamel Lesion: An in vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2018 Mar 1; 19(3): 306–312. PMID: 29603704.

74. Lussi A, Buzalaf MAR, Duangthip D, Anttonen V, Ganss C, João-Souza SH, Baumann T, Carvalho TS. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019 Dec; 20(6): 517–527. DOI: 10.1007/s40368-019-00420-0. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30762211.

75. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dent. Health.* 2004; 21:71–85.

76. Трубка ІО, Удод ОА, Савичук НО, Драмарецька СІ, Корнієнко ЛВ. Поширеність карієсу зубів та хронічного катарального гінгівіту у дітей шкільного віку в різних регіонах України. *Український стоматологічний альманах*. 2023; 3:79–83. https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.13

77. Смоляр НІ, Солонько ГМ, Сов’як ОО. Мінеральна щільність кісткової тканини в дітей із декомпенсованою формою карієсу зубів. *Український стоматологічний альманах*. 2012;2:9с. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mineralna-schilnist-kistkovoyi-tkanini-v-ditey-iz-dekompensovanoyu-formoyu-kariesu-zubiv

78. Поворознюк ВВ, Фролова ТВ. Особливості фізичного розвитку та структурно-функціонального стану кісткової тканини хлопчиків, які проживають у м. Харкові та Харківській області. *Український морфологічний альманах*. 2005; 3(2): 66–69.

79. Трубка І, Удод О, Савичук Н, Корнієнко Л, Єрмакова Л, Драмарецька С, Волошин В, Маркова Н. Карієс зубів та стан ясен у дітей шкільного віку з різних регіонів України. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я.* 2023; 2(12): 50–55. https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-2-8

80. Afghani A, Goran MI. Racial differences in the association of subcutaneous and visceral fat on bone mineral content in prepubertal children. *Calcif. Tissue Int*. 2006; 79(6): 383–388.

81. Кеч НР. Характеристика стану кісткової системи у дітей із екологічно чистих та забруднених реґіонів за показниками ультразвукової денситометрії. *Львівський клінічний вісник.* 2014; 3: 17–20.

82. Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, Peng R, Jiang N, Xu XH, Ma YG, Liu D, Lu HD. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022 Oct; 33(10): 2137–2153. DOI: 10.1007/s00198-022-06454-3. Epub 2022 Jun 10. PMID: 35687123.

83. Mupparapu M, Akintoye SO. Application of Panoramic Radiography in the Detection of Osteopenia and Osteoporosis-Current State of the Art. *Curr Osteoporos Rep.* 2023 Aug; 21(4): 354–359. DOI: 10.1007/s11914-023-00807-5. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37382808.

84. Бебешко ОВ, Бензар ІМ, Вітязь ВМ, Головатюк ДВ, Голубенко ОО, Дігтяр ВА, Харсіка СМ. Основи діагностики, лікування та реабілітації вад розвитку опорно рухового апарату в дітей. Укрмедкнига: 2019; 220 с. ISBN: 978-966-673-366-8

85. Щирба ВА. Причини, профілактика та корекція порушень постави у дітей молодшого шкільного віку. *Теорія та методика фізичного виховання.* 2016; 03: 28–35.

86. Беш ЛВ, Бельдій ВІб Дедишин ЛП. Педіатрія з курсом інфекційних хвороб: підручник. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина»: 2023. 9-е видання, 559 с. ISBN: 978-617-505-935-7

87. Боднарук НІ, Безвушко ЕВ. Вікові особливості ураженості карієсом тимчасових зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату. Вісник проблем біології та медицини. 2017; 2 (36): 355–360. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_2_79

88. Деньга ОВ, Іванов ВС, Жук ДД, Коновалов МФ. Клінічна оцінка стану твердих тканин зубів та рівня гігієни порожнини рота у дітей з патологією опорно-рухового апарату. *Вісник стоматології*. 2010; 1: 63–66.

89. Боднарук НІ, Смоляр НІ., Чухрай НЛ, Машкаринець ОО, Ган ІВ. Взаємозв'язок захворюваності на карієс тимчасових зубів із патологією опорно-рухового апарату в дітей дошкільного віку з урахуванням біохімічних маркерів метаболізму сполучної тканини. *Медичні перспективи = Medicni perspektivi (Medical perspectives)*. 2022; (2): 138–145. ISSN 2307-0404 (print), 2786-4804 (online).

90. Лук'яненко НС, Петріца НА, Кенс КА. Місце недиференційованої дисплазії сполучної тканини в патології дитячого віку (огляд літератури). Здоров'я дитини. 2015; 2: 80–85. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2015_2_18.

91. Ярошенко ОГ, Куцевляк ВІ. Особливості лікування та профілактики захворювань твердих тканин зубів у дітей з генетично обумовленою патологією сполучної тканини. *Інновації в стоматології*. 2014; 3: 115−118. https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/8440

92. Павленко ОВ, Мельничук ВВ. Профілактика карієсу зубів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини пубертатного віку. *Сучасна стоматологія*. 2015; (3): 56–61.

93. Haller G, Zabriskie H, Spehar S. et al. Lack of joint hypermobility increases the risk of surgery in adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics. Part B.* 2018; 27(2); 152– 158. https://doi.org/10.1097/BPB. 0000000000000489

94. Pyndus T, Pyndus V, Dorosh I, Malekh N. Dynamics of Changes in Bone Densitometric Parameters and the pH Level of Oral Fluid Among Children with Juvenile Idiopathic Arthritis During the Use of Developed Treatment and Prevention Complex. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2023;3(2):1–6. https://doi.org/10.53933/sspmpm.v3i2.91

95. Thimma Reddy BV, Vinay Reddy KK., Sunil B. et al. Regional Odontodysplasia. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2010; 28(4): 315–318. https://doi.org/10.4103/0970-4388.76166.

96. Brady AF. The Ehlers-Danlos Syndromes, Rare Types. The American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics. 2017; 175(1); 70-115. https://doi. org/10.1002/ajmg.c.31550.

97. Coles W, Copeman A., Davies K. Hypermobility in children. *Paediatrics and child health.* 2018; 28(2); 50–56. https://doi.org/10.1016/j.paed.2017.12.001

98. Trubnikov VF. Zabolevaniya i povrezhdeniya oporno-dvigatel'nogo apparata Kyiv: Zdorov’ya, 1984; 328.

99. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A.* 2015; 167A (12): 2869-2892. DOI:10.1002/ajmg.a.37365.

100. Rossi V, Lee B, Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2019 Dec; 31(6): 708-715. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000813. PMID: 31693577; PMCID: PMC7017716

101. Зима АМ, Гук ЮМ, Зотя АВ. Недосконалий остеогенез у практиці дитячого ортопеда. International journal of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2014; 6(2):27–32. http://ijpog.org/downloads/14/27-32.pdf

102. Bergman GA. Studies on mineralized dental tissues. *Acta path. Microbiol. Scand*. 1954 Nov; 12(2): 99–132. DOI: 10.3109/00016355409026080

103. Sillence D, Senn A, Danks D. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J. Med. Genet.* 1979; 16: 101–116. DOI: 10.1136/jmg.16.2.101.

104. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. Lancet. 2004; 363: 377–1385. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16051-0.

105. Каськова ЛФ, Уласевич ЛП, Павленкова ОС, Хміль ОВ, Андріянова ОЮ, Янко НВ, Ярич ДМ. Зміна показників карієса у дітей з гіпертрофією аденоїдів у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2022; 2(164): 85–86 DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-164/addition-85-86

106. Bregou B, Aubry-Rozier B, Bonafé L, Laurent-Applegate L, Pioletti D, Zambelli P. Osteogenesis imperfecta: From diagnosis and multidisciplinary treatment to future perspectives. *Swiss Med. Wkly.* 2016; 146: w14322. DOI: 10.4414/smw.2016.14322.

107. Marini JC., Forlino A, Cabral WA., Barnes AM., Antonio JDS., Milgrom S., Hyland JC, Körkkö J, Prockop DJ, De Paepe A, et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: Regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. *Hum. Mutat.* 2007; 28: 209–221. DOI: 10.1002/humu.20429

108. Bregou B, Aubry-Rozier B, Bonafé L, Laurent-Applegate, Pioletti D, Zambelli P. Osteogenesis imperfecta: From diagnosis and multidisciplinary treatment to future perspectives. *Swiss Med. Wkly.* 2016; 146: w14322. DOI: 10.4414/smw.2016.14322.

109. Rauch F, Lalic L, Roughley P, Glorieux FH. Relationship Between Genotype and Skeletal Phenotype in Children and Adolescents with Osteogenesis Imperfecta. *J. Bone Miner. Res.* 2009; 25: 1367–1374. DOI: 10.1359/jbmr.091109.

110. Barnes AM., Chang W, Morello R, Cabral WA, Weis M, Eyre DR, Leikin S, Makareeva E., Kuznetsova N., Uveges TE, et al. Deficiency of Cartilage-Associated Protein in Recessive Lethal Osteogenesis Imperfecta. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 2757–2764. DOI: 10.1056/NEJMoa063804.

111. Van Dijk F., Sillence D. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am. J. Med Genet. Part A*. 2014; 164: 1470–1481. DOI: 10.1002/ajmg.a.36545.

112. Marom R, Rabenhorst BM, Morello R. Management of endocrine disease: Osteogenesis imperfecta: An update on clinical features and therapies. *Eur. J. Endocrinol*.2020; 183: R95–R106. DOI: 10.1530/EJE-20-0299.

113. Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Mundlos S, Nishimura G, Robertson S, Sangiorgi L, Savarirayan R et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A.* 2019. Dec; 179(12): 2393–419.

114. Fratzl-Zelman N, Misof BM., Roschger P, Klaushofer K. Classification of osteogenesis imperfecta. *Wien Med Wochenschr.* 2015; 165(13–14):264–270. DOI:10.1007/s10354-015-0368-3.

115. Biggin A, Munns CF, Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr. Osteoporos Rep.* 2014; 12(3): 279–288. DOI:10.1007/s11914-014-0225-0.

116. Shapiro JR., Stover ML., Burn VE., McKinstry MB., Burshell AL, Chipman SD., Rowe DW. An osteopenic nonfracture syndrome with features of mild osteogenesis imperfecta associated with the substitution of a cysteine for glycine at triple helix position 43 in the pro alpha 1(I) chain of type I collagen. J. *Clin. Investig*. 1992;89:567–573. DOI: 10.1172/JCI115622.

117. Patel RM., Nagamani SC., Cuthbertson D., Campeau PM., Krischer JP, Shapiro JR., Steiner RD., Smith PA., Bober MB., Byers PH. A cross-sectional multicenter study of osteogenesis imperfecta in North America–results from the linked clinical research centers. *Clin. Genet.* 2015; 87: 133–140. DOI: 10.1111/cge.12409.

118. Tournis S, Dede AD. Osteogenesis imperfecta – A clinical update. Metabolism. 2018 Mar; 80: 27–37. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.06.001. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28625337.

119. Costantini A, Tournis S, Kämpe A, Ul Ain N, Taylan F, Doulgeraki A, Mäkitie O. Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta Caused by a Novel Homozygous COL1A2 Mutation. *Calcif Tissue Int.* 2018 Sep; 103(3): 353–358. DOI: 10.1007/s00223-018-0414-4. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29572562.

120. Biggin A, Munns CF. Long-Term bisphosphonate therapy in osteogenesis imperfecta. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15(5): 412–418. DOI:10.1007/s11914-017-0401-0.

121. Franzone JM, Shah SA, Wallace MJ, Kruse RW. Osteogenesis imperfecta: a pediatric orthopedic perspective. *Orthop Clin North Am.* 2019; 50(2): 193–209. DOI:10.1016/j.ocl.2018.10.003.

122. Trejo P, Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents-new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporos Int.* 2016 Dec; 27(12): 3427–3437. DOI: 10.1007/s00198-016-3723-3. Epub 2016 Aug 5. PMID: 27492436.

123. Palomo T, Vilaça T, Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017 Dec; 24(6): 381–388. DOI: 10.1097/MED.0000000000000367. PMID: 28863000.

124. Cross JT, Fitterman N, Lin JS, Maroto M, Obley AJ, Tice JA, Tufte JE. Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults: A Living Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2023 Feb; 176(2): 224–238. DOI: 10.7326/M22-1034. PMID: 36592456; PMCID: PMC10885682.

125. Panagiotakou A, Yavropoulou M, Nasiri-Ansari N, Makras P, Basdra EK, Papavassiliou AG, Kassi EN. Extra-skeletal effects of bisphosphonates. *Metabolism*. 2020 Sep; 110: 154264. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154264. Epub 2020 May 21. PMID: 32445641.

126. Ostrianko V, Yakubova I, Buchinskaya T, Volkova S, Tsypan S, Skrypnyk Y. Systematization of stained dental plaque in children. *Georgian Med News*. 2020 Nov; (308): 85–92.

127. Процайло МД, Гощинський ПВ, Жук СА. Недосконалий остеогенез. Вісник наукових досліджень. 2015; 3: 8–10. ISSN 1681-276X. https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/visnyk-nauk-dos/article/view/5174

128. Gehlen M, Schwarz-Eywill M, Hinz C, et al. Rehabilitation seltener erkrankungen im erwachsenenalter: osteogenesis imperfecta [Rehabilitation of orphan

diseases in adulthood: osteogenesis imperfecta]. *Z Rheumatol.* 2021; 80 (1): 29-42. DOI:10.1007/S00393-020-00927-8.

129. Мікулінська-Рудич ЮМ, Серьогіна ІС, Мись ВО. Прояв у порожнині рота недосконалого дентиногенезу, сполученого з недосконалим остеогенезом. *Вісник наукових досліджень*. 2018; 3.

130. Назарян РС, Мікулінска-Рудич ЮН., Серьогіна, И. С., Мись, ВА., Іскоростенська ОВ. Незавершений дентиногенез, як різновидність незавершеного остеогенезу: огляд літератури. *Наука і охорона здоров'я.* 2014; (6): 16–19.

131. Garrocho-Rangel A, Dávila-Zapata I, Martínez-Rider R, Ruiz-Rodríguez S, Pozos-Guillén A. Dentinogenesis Imperfecta Type II in Children: A Scoping Review. *J Clin Pediatr Dent.* 2019; 43(3): 147–154. DOI: 10.17796/1053-4625-43.3.1. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30964718.

132. Про створення системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення населення при рентгенорадіологічних процедурах: Наказ МОЗ № 295 від 18 липня 2001. URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/ show/v0295282@01

133. Blokland L, Arponen H, Ahmad A, Colijn S, Gjørup H, John R, Li M, Mekking D, Parekh S, Retrouvey JM, Stutz Steiger T, Zhou L, Andersson K. A standard set of outcome measures for the comprehensive assessment of oral health and occlusion in individuals with osteogenesis imperfecta. *Orphanet journal of rare diseases*. 2024; 19(1): 294. https://doi.org/10.1186/s13023-024-03308-5

134. O'Connell AC, Marini JC. Evaluation of Oral Problems in Osteogenesis Imperfecta. *J Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Oral Endo.* 1999; 87:189–96.

135. Rizkallah J, Schwartz S, Rauch F, et al. Evaluation of the severity of malocclusion in children affected by osteogenesis imperfecta with the peer assessment rating and discrepancy index. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2012; 143: 336–41

136. Smoląg D, Kulesa-Mrowiecka M, Sułko J. Evaluation of stomatognathic problems in children with osteogenesis imperfecta (osteogenesis imperfecta – OI) – preliminary study. *Dev Period Med.* 2017; 21(2): 144–153. DOI:10.34763/ devperiodmed.20172102.144153.

137. Okawa R, Kubota T, Kitaoka T, et al. Oral manifestations of Japanese patients with osteogenesis imperfecta. *Paediatr Dental J.* 2017; 27: 73–8.

138. Абрамович П, Артем'юк А, Константинович Й. Актуальні питання діагностики та класифікації недосконалого остеогенезу. *Біль, Суглоби, Хребет*. 2022; (2.06): 5–16. https://doi.org/ 10.22141/2224-1507.2.06.2012.82219

139. Glick, M, Williams, DM, Kleinman, DV et al. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *J Am Dent Assoc*. 2016; 147: 915–917.

140. Auwerx C, Lepamets M, Sadler MC, Patxot M, Stojanov M, Baud D, Mägi R; Estonian Biobank Research Team; Porcu E, Reymond A, Kutalik Z. The individual and global impact of copy-number variants on complex human traits. *Am J Hum Genet.* 2022 Apr 7; 109(4): 647–668. DOI: 10.1016/j.ajhg.2022.02.010. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35240056; PMCID: PMC9069145.

141. Nadeeshani, H., Kudagammana, S. T., Herath, C., Jayasinghe, R., & Liyanage, R. Early Childhood Caries and Nutritional Status of Children: A Review. *Food and nutrition bulletin*. 2023; 44(4): 249–264. https://doi.org/10.1177/ 03795721231209358

142. Featherstone JDB, Chaffee BW. The Evidence for Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA®). Adv Dent Res. 2018 Feb;29(1):9-14. doi: 10.1177/0022034517736500. PMID: 29355423; PMCID: PMC5784484.

143. Yousaf M, Aslam T, Saeed S, Sarfraz A, Sarfraz Z, Cherrez-Ojeda I. Individual, Family, and Socioeconomic Contributors to Dental Caries in Children from Low- and Middle-Income Countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jun 10; 19(12): 7114. DOI: 10.3390/ijerph19127114. PMID: 35742362; PMCID: PMC9222700.

144. Bezamat M, Souza JF, Silva FMF, Corrêa EG, Fatturi AL, Brancher JA, Carvalho FM, Cavallari T, Bertolazo L, Machado-Souza C, Koruyucu M, Bayram M, Racic A, Harrison BM, Sweat YY, Letra A, Studen-Pavlovich D, Seymen F, Amendt B, Werneck RI, Costa MC, Modesto A, Vieira AR. Gene-environment interaction in

molar-incisor hypomineralization. *PLoS One*. 2021 Jan 6; 16(1): e0241898. DOI: 10.1371/journal.pone.0241898. PMID: 33406080; PMCID: PMC7787379.

145. Foxman B, Davis E, Neiswanger K, McNeil D, Shaffer J, Marazita ML. Maternal factors and risk of early childhood caries: A prospective cohort study. Community. *Dent Oral Epidemiol*. 2023 Oct; 51(5): 953–965. DOI: 10.1111/cdoe.12794. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36168961; PMCID: PMC10043047.

146. Трубка ІО. Клініко-експериментальне обґрунтування первинної профілактики карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту у дітей шкільного віку: дис. … док. мед. наук. Київ: Нац. мед. акад. післядипл. осв. імені ПЛ Шупика МОЗ України. 2019; 361 с.

147. Костенко ЄЯ, Білинський ОЯ. Генетичні та епігенетичні фактори виникнення карієсу. *Actual Dentistry*. 2021; (1): 18.

148. Каськова ЛФ. Мандзюк ТБ. Чинники виникнення карієсу і можливості впливу на них у дітей шкільного віку. *Український стоматологічний альманах*. 2022; 2: 46–50. ISSN 2409-0255.

149. Годованець ОІ, Котельбан АВ, Гринкевич ЛГ, Романюк ДГ. Одонтогліфіка постійних молярів як фактор ризику виникнення карієсу у дітей. Чинники ризику розвитку захворювань твердих тканин зубів у дітей. Сучасний стан питання. *Медицина сьогодні і завтра*. 2019; 85(4): 111–120.

150. Пачевська АВ, Попова ОІ, Касьяненко ДМ, Драчевська ІЮ, Попов МВ, Сімонова ІВ. Роль дефіциту вітаміну d в розвитку карієсу зубів у дітей. *Інновації в стоматології*, 2024; (1): 116–124.

151. Пиндус Т, Фартушок Н, Пиріг І, Пиндус В Вплив цинку на метаболічні процеси в нормі та при патології. *Актуальні проблеми медицини та фармації*. 2021; 2(2):1–16. https://apmplmi.com/index.php /apmp/issue/ view/3

152. Van Meijeren-van Lunteren AW, Voortman T, Elfrink MEC, Wolvius EB, Kragt L. Breastfeeding and Childhood Dental Caries: Results from a Socially Diverse Birth Cohort Study. *Caries Res*. 2021; 55(2): 153–161. DOI: 10.1159/000514502. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33706311; PMCID: PMC8117384.8.

153. Tungare S, Paranjpe AG. Diet and Nutrition to Prevent Dental Problems. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jul 10; 2024 Jan; PMID: 30480981.

154. Carroll A. More than clean teeth! Identifying factors that contribute to the development of early childhood caries. *Evid Based Dent.* 2024 Jun; 25(2): 87-88. DOI: 10.1038/s41432-024-01009-3. Epub 2024 May 13. PMID: 38740974.

155. Yakubova II, Ostrianko V, Skrypnyk Y, Volovodovskiy R. Extrinsic black staining of teeth: a review. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*, 2025; 78(1): 210–215. https://doi.org/10.36740/ WLek/197130

156. Otsugu M, Mikasa Y, Kadono M, Matsuoka T, Matsunami K, Nakamura M, Ohno Y, Kato T, Nakano K. The number of erupted teeth as a risk factor for dental caries in eighteen-month-old children: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2023 Sep 16; 23(1): 671. DOI: 10.1186/s12903-023-03394-0. PMID: 37716972; PMCID: PMC10505305.

157. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Trombini J, Scribante A. Evaluation of Children Caries Risk Factors: A Narrative Review of Nutritional Aspects, Oral Hygiene Habits, and Bacterial Alterations. *Children (Basel).* 2022 Feb 15; 9(2): 262. DOI: 10.3390/children9020262. PMID: 35204983; PMCID: PMC8870668.

158. Li RY, Yang DM, Ding N, Bao QY. Analysis of Risk Factors Associated with Early Childhood Caries. *Risk Manag Healthc Policy*. 2023 Nov 9; 16: 2369–2378. DOI: 10.2147/RMHP.S426712. PMID: 37965118; PMCID: PMC10642381.

159. Agostini BA., Cericato GO, Silveira ERD, Nascimento GG, Costa FDS, Thomson WM, Demarco FF. How common is dry mouth? Systematic review and meta-regression analysis of prevalence estimates. *Brazilian Dental Journal*. 2018; 29(6):606–618.

160. Dos Santos Letieri A, Siqueira WL, Solon-de-Mello M, Masterson D, Freitas-Fernandes LB, Valente AP, Ribeiro de Souza IP, da Silva Fidalgo TK, Maia LC. A critical review on the association of hyposalivation and dental caries in children

and adolescents. *Arch Oral Biol.* 2022 Dec; 144: 105545. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2022.105545. Epub 2022 Sep 17. PMID: 36209541.

161. Spatafora G, Li Y, He X, Cowan A, Tanner ACR. The Evolving Microbiome of Dental Caries. Microorganisms. 2024 Jan 7; 12(1): 121. DOI: 10.3390/microorganisms12010121. PMID: 38257948; PMCID: PMC10819217.

162. Zhan L, Tan S, Den Besten P, Featherstone JD, Hoover CI. Factors related to maternal transmission of mutans streptococci in high-risk children-pilot study. *Pediatr. Dent.* 2012; 34: e86–e91.

163. Slayton RL. Reducing mutans streptococci levels in caregivers may reduce transmission to their children and lead to reduced caries prevalence. *J. Evid. Based Dent. Pract.* 2011; 11: 27–28. DOI: 10.1016/j.jebdp.2010.11.014.

164. Klinke T, et al. Changes in Candida spp., mutans streptococci and lactobacilli following treatment of early childhood caries: a 1-year follow-up. *Caries Res*. 2014; 48: 24–31. DOI: 10.1159/000351673.

165. Гевкалюк, НО., Крупей, ВЯ. Теоретичні основи та сучасні концепції лікування гострого початкового карієсу зубів у дітей (огляд літератури). *Одеський медичний журнал*. 2022; 1–2(179–180):74–79. DOI 10.54229/2226-2008-2022-1-2-13

166. Mattos-Graner RO, Duncan MJ. Two-component signal transduction systems in oral bacteria. *J Oral Microbiol.* 2017 Nov 27; 9(1): 1400858. DOI: 10.1080/20002297.2017.1400858. PMID: 29209465; PMCID: PMC5706477.

167. Lam PPY, Chua H, Ekambaram M, Lo ECM, Yiu CKY. Risk predictors of early childhood caries increment-a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract.* 2022 Sep; 22(3): 101732. DOI: 10.1016/j.jebdp.2022.101732. Epub 2022 Apr 29. PMID: 36162891.

168. Jullien S. Prophylaxis of caries with fluoride for children under five years. *BMC Pediatrics.* 2021 Sep 8; 21(1): 351. doi: 10.1186/s12887-021-02702-3.

169. Skulska SV, Shnaider SA, Pyndus TO. Comparative evaluation of the effectiveness of primary prevention of permanent teeth caries in school-age children. East Eur Sci J. 2020;12(52):58-62. Available from: https://eesa-

journal.com/2020/01/10/porivnyalna-ocinka-efektivnosti-vikoristannya-zasobiv-pervinno%D1%97-profilaktiki-kariyesu-postijnix-zubiv-u-ditej-shkilnogo-viku-58-6

170. Sorochenko, G., Khomenko, L., Ostapko, O., Golubeva, I. Клінічна ефективність первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей 5–9-річного віку. *Буковинський медичний вісник*. 2020; 24, 2 (94): 121–126.

171. Rashed T, Alkhalefa N, Adam A, AlKheraif A. Pit and Fissure Sealant versus Fluoride Varnish for the Prevention of Dental Caries in School Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022 Sep 20; 2022: 8635254. DOI: 10.1155/2022/8635254. PMID: 36263239; PMCID: PMC9553663.

172. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeroncic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 4; 3(3): CD007868. DOI: 10.1002/14651858.CD007868.pub3. PMID: 30829399; PMCID: PMC6398117.

173. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019 Dec; 20(6): 507-516. DOI: 10.1007/s40368-019-00464-2. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31631242.

174. Krupa NC, Thippeswamy HM, Chandrashekar BR. Antimicrobial efficacy of Xylitol, Probiotic and Chlorhexidine mouth rinses among children and elderly population at high risk for dental caries – A Randomized Controlled Trial. *J Prev Med Hyg.* 2022 Jul 31; 63(2): E282-E287. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2.1772. PMID: 35968060; PMCID: PMC9351416. https://compendium.com.ua/dec /265498/356605/

175. Ітон К, Овер Ф. Практична пародонтологія: 2-е видання. 2023; 335; 175.

176. Silva N, Abusleme L, Bravo D, Dutzan N, Garcia-Sesnich J, Vernal R, Hernández M, Gamonal J. Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci.* 2015 May-Jun; 23(3): 329–55.

177. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. Periodontol 2000. 2020 Jun; 83(1): 14–25. DOI: 10.1111/prd.12296. PMID: 32385883.

178. Offenbacher S, Zambon JJ. Consensus report for periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Annals of Periodontology*. 1996; 1:926–932.

179. Belibasakis GN, Belstrøm D, Eick S, Gursoy UK, Johansson A, Könönen E. Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases: Historical concepts and contemporary perspectives. *Periodontol 2000*. 2023 Jan 20; 00:1–17. doi: 10.1111/prd.12473. Epub ahead of print. PMID: 36661184.

180. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol*. 2021 Aug; 92(8): 1071–1078. DOI: 10.1002/JPER.21-0120. Epub 2021 May 18. PMID: 33902163; PMCID: PMC8380683.

181. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol*. 2012; 27: 409–419.

182. Павленко ОВ., Мочалов ЮО., Случевська ОО., Кривцова МВ., Юрженко АВ. Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2021; 6, 2(30): 139–145.

183. Carpenter GH. Salivary Factors that Maintain the Normal Oral Commensal Microflora. *J Dent Res.* 2020 Jun; 99(6): 644–649. DOI: 10.1177/0022034520915486. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32283990; PMCID: PMC7536522.

184. Moldován A, Rózsa N, Herczegh A. A probiotikumok szerepe az orális egészségben [The role of probiotics in oral health.]. *Orv Hetil.* 2023 Jun 18; 164(24): 942–947. Hungarian. DOI: 10.1556/650.2023.32779. PMID: 37330980.

185. Alhusain F. Microbiome: Role and functionality in human nutrition cycle. *Saudi Med J*. 2021 Feb; 42(2): 146–150. DOI: 10.15537/smj.2021.2.25587. PMID: 33563732; PMCID: PMC7989280.

186. Trtić N, Mori M, Matsui S, Nakamura N, Fukamachi H, Kurosawa M, Morisaki H, Maruoka Y, Mayers M, Okahashi N, Kuwata H, Itsumi M. Oral commensal bacterial flora is responsible for peripheral differentiation of neutrophils in the oral mucosa in the steady state. *J Oral Biosci*. 2023 Mar; 65(1): 119–125. DOI: 10.1016/j.job.2022.11.002. Epub 2022 Dec 2. PMID: 36464149.

187. Polishchuk TV, Lokhmatova NM, Sheshukova OV, Tkachenko IM, Bauman SS, Maksymenko AI. Influence of microbiota on the clinical and immuno-histochemical characteristics of chronic generalized catarrhal gingivitis in children. *Wiad Lek.* 2021; 74(1): 39-42. PMID: 33851584.

188. Скрипнікова ТП, Ступак ЕП, Левицький АП, Нідзельський МЯ., Dudchenko, MO. 2018. Дисбіоз порожнини рота: проблема та вирішення. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2018; (1): 42–47.

189. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Dec; 16(12): 745–759. DOI: 10.1038/s41579-018-0089-x. PMID: 30301974; PMCID: PMC6278837.

190. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology.* 2000–2021 Oct; 87(1): 107–131. DOI: 10.1111/prd.12393. PMID: 34463991; PMCID: PMC8457218.

191. Rosier BT, Marsh PD, Mira A. Resilience of Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Disbiosis. *J Dent Res.* April 2018; 97(4): 371–380. DOI: 10.1177/0022034517742139. Epub 2017 1 Dec. PMID: 29195050.

192. Rebelo MB, Oliveira CS, Tavaria FK. Novel Strategies for Preventing Dysbiosis in the Oral Cavity. *Front Biosci (Elite Ed).* 2023 Oct 16; 15(4): 23. DOI: 10.31083/j.fbe1504023. PMID: 38163934.

193. Dienha OV, Malekh NV, Makarenko OA, Pyndus TO, Jenča A, Shnaider SA. Biochemical parameters of oral fluid of children with hypertrophic gingivitis

during dental treatment. *World of Medicine and Biology*. 2022; 2(80): 060–064. (Web of Science) DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-60-64 https://womab.com.ua/en/smb-2022-02/9357

194. Zaura E, Twetman S. Critical Appraisal of Oral Pre- and Probiotics for Caries Prevention and Care. Caries Res. 2019; 53(5): 514–526. DOI: 10.1159/000499037. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30947169.

195. Panchbhai AS, Khatib MN, Borle RM, Deolia SS, Babar VM, Vasistha AH, Parida RP. Efficacy and Safety of Probiotics for Dental Caries in Preschool Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Contemp Clin Dent.* 2024 Jan-Mar; 15(1): 10–16. DOI: 10.4103/ccd.ccd_40_23. Epub 2024 Mar 23. PMID: 38707673; PMCID: PMC11068249.

196. Jindal G, Pandey RK, Singh RK, Pandey N. Can early exposure to probiotics in children prevent dental caries? A current perspective. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2012 May-Aug; 2(2):110–5. DOI: 10.1016/j.jobcr.2012.05.001. Epub 2012 Jun 19. PMID: 25737845; PMCID: PMC3942020.

197. Шадрін ОГ, Місник ВП. Кишкова мікробіота у дітей: сучасні можливості профілактики та корекції порушень. *Український медичний часопис*, 2018; 5(1): 81–84.

198. Годованець ОІ, Мороз АВ, Попеску ДГ. Застосування пробіотиків у стоматології. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2016; 15, 2(1): 206–209.

199. Gruner D, Paris S, Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. J Dent. 2016 May; 48: 16–25. doi: 10.1016/j.jdent.2016.03.002. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26965080.

200. Piwat S, Teanpaisan R, Manmontri C, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, Krisanaprakornkit S, Nirunsittirat A. Efficacy of Probiotic Milk for Caries Regression in Preschool Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Caries Res.* 2020; 54 (5–6): 491–501. doi: 10.1159/000509926. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33227803.

201. Ananda N, Suniarti DF, Bachtiar EW. The antimicrobial effect of *Limosilactobacillus reuteri* as probiotic on oral bacteria: A scoping review. F1000Res.

2024 Mar 4; 12:1495. doi: 10.12688/f1000research.139697.1. PMID: 38434653; PMCID: PMC10905032.

202. Widyarman AS, Theodorea CF. Novel Indigenous Probiotic reuteri Strain Produces Anti-biofilm Reuterin against Pathogenic Periodontal Bacteria. *Eur J Dent.* 2022 Feb;16(1): 96–101. doi: 10.1055/s-0041-1731591. Epub 2021 Jul 24. PMID: 34303315; PMCID: PMC8890917.

203. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct;16(10): 605–616. doi: 10.1038/s41575-019-0173-3. Epub 2019 Jul 11. Erratum in: Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Oct;16(10):642. doi: 10.1038/s41575-019-0199-6. PMID: 31296969.

204. Liu Y, Qiao F, Wang Z, Meng G, Gu Y, Wu H, Liu D, Niu K. Analysis of the microbial community diversity in various regions of the healthy oral cavity. BMC Oral Health. 2024 Aug 22; 24(1): 978. doi: 10.1186/s12903-024-04677-w. PMID: 39174963; PMCID: PMC11342523.

205. Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, Wen ZT, Richards VP, Brady LJ, Lemos JA. Biology of Oral Streptococci. *Microbiol Spectr.* 2018 Oct; 6(5): 10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018. doi: 10.1128/microbiolspec. GPP3-0042-2018. PMID: 30338752; PMCID: PMC6287261.

206. Zupancic K, Kriksic V, Kovacevic I, Kovacevic D. Influence of Oral Probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on Ear and Oral Cavity Health in Humans: Systematic Review. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2017 Jun; 9(2):102–110. doi: 10.1007/s12602-017-9261-2. PMID: 28236205.

207. Tagg JR, Harold LK, Jain R, Hale JDF. Beneficial modulation of human health in the oral cavity and beyond using bacteriocin-like inhibitory substance-producing streptococcal probiotics. *Front Microbiol*. 2023 Mar 28; 14:1161155. doi: 10.3389/fmicb.2023.1161155. PMID: 37056747; PMCID: PMC10086258.

208. Burton JP, Chilcott CN, Wescombe PA, Tagg JR. Extended Safety Data for the Oral Cavity Probiotic Streptococcus salivarius K12. Probiotics Antimicrob Proteins. 2010 Oct; 2(3):135-44. doi: 10.1007/s12602-010-9045-4. PMID: 26781236

209. Salim HP, Mallikarjun SB, Raju S, Surendranath AR. Randomized Clinical Trial of Oral Probiotic *Streptococcus salivarius* M18 on Salivary *Streptococcus mutans* in Preprimary Children. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2023 Mar-Apr; 16(2):259-263. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2527. PMID: 37519958; PMCID: PMC10373771. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005

210. Каськова ЛФ, Амосова ЛІ, Карпенко ОО та ін. Профілактика стоматологічних захворювань: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. За ред. проф. ЛФ. Каськової. Харків: Факт, 2011; 392 с.

211. Наказ МОЗ України від 31.08.2004 року №435 про затвердження "Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча терапевтична стоматологія".

212. Хоменко ЛО, Біденко НВ. До питання про сучасну систематизацію карієсу зубів у дітей України. *Український стоматологічний альманах*. 2016; (2): 72–77.

213. Cons NC, Jenny J, Kohout, FJ. DAI: the dental aesthetic index. (No Title). 1986.

214. ICDAS's International Caries Classification and Management System (ICCMS). *International Caries Detection and Assessment System*. https://www.iccmsweb.com/content/icdas.

215. Banting D., Deery C., Eggertsson H. et al. Appendix Criteria Manual International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). Revised in December and July 2009 Bogota, Colombia and Budapest. 2009; 29: 178.

216. Dikmen B. Icdas II criteria (international caries detection and assessment system). *J. Istanb. Univ. Fac. Dent.* 2015; 49(3): 63–72. DOI: https://doi.org/10.17096/jiufd.38691. PMCID: PMC5573507. PMID: 28955548.

217. Гаврилов ВБ, Гаврилова АР, Мажуль МН. Аналіз методів визначення продуктів перикисного окисления ліпідів у сироватці крові по тесту з тіобарбітуровою кислотою. *Питанння медхімії*. 1987; 1: 118–122.

218. Королюк МА., Іванова, ИГ., Майорова ВЕ. та ін. Метод визначення активності каталази. *Лабораторна справа*. 1988; 1:16–18.

219. Moskalenko VF. Biostatistika [Biostatistics]. Kyiv: Knigaplus; 2009; 284p. (Ukrainian).

220. Трубка И.А. Біохімічні показники ротової рідини в дітей шкільного віку при поєднаному перебігу карієсу й хронічного генералізованого катарального гінгівіту під впливом лікувально-профілактичного комплексу. *Здоровье ребенка*, 2018; 13(3): 269–273.

221. Лугінін ОЄ. Статистика. Підручник. 2-е видання, перероблене та доповнене. К.: Центр навчальної літератури, 2007; 608 с.

222. Чепур СС. Біометрія. Методичний посібник. Ужгород: Видавництво УжНУ «Говерла», 2015; 40 с.

223. Фетісов ВС. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA: навч. посіб. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2018; 114 с.

224. Smeeton NC. Dental statistics made easy. Third edition. CRS London, UK: Press, 2017; 217p.

225. Bishop YM., Fienberg SE, Holland PW. Discrete Multivariate Analysis: Theory and Practice. Springer New York, NY. 2007 July 30; 559p. ISBN 978-0-387-72805-6

226. Gravetter FJ, WaLLnau LB. Statistics for the Behavioral Sciences. 10-th Edition. Printed in Canada. 2015 Nov 5; 755 p.

227. Jain AK., Murty MN., Flynn PJ. Data clustering: a review. *ACM Comput. Surv.* 1999 Sept.; 31(3): 264–323. https://doi.org/10.1145/331499.331504

# ДОДАТКИ

## Додаток А

*Таблиця 5.1*

**Динаміка показників приросту інтенсивності карієсу та редукція приросту карієсу у дітей з недосконалим остеогенезом на фоні використання лікувально-профілактичного комплеку**

| Вікові групи | НО (n=32) | | | | | | Здорові (n=50) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Інтенсивність (КП, кп+КПВ, КПВ) | | | Приріст інтенсивності | | Карієспрофілактичний ефект в ОЛГ редукція приросту інтенсивності (%) | Інтенсивність (КП, кп+КПВ, КПВ) | | Приріст інтенсив-ності |
| | до лікування | через 10-14 місяців | | ОЛГ (n=18) | КЛГ (n=14) | | Початок спостережень | через 12 місяців | |
| | | ОЛГ (n=18) | КЛГ (n=14) | | | | | | |
| 3-6 років | 2,28±0,06 | 2,61±0,08 | 3,0±0,13 | 0,33±0,01^ | 0,72±0,06* | 54,17±4,72 | 2,27±0,12 | 2,50±0,05 | 0,23±0,01 |
| 7-10 років | 4,20±0,13 | 4,54±0,17 | 5,0±0,16 | 0,33±0,02^ | 0,80±0,09* | 58,75±7,07 | 3,95±0,26 | 4,24±0,16 | 0,29±0,01 |
| 11-14 років | 5,33±0,17 | 5,65±0,15 | 5,91±0,16 | 0,32±0,01^ | 0,58±0,03* | 44,83±2,89 | 3,43±0,19 | 3,73±0,19 | 0,30±0,01 |
| 15-18 років | 5,92±0,19 | 6,25±0,20 | 6,79±0,20 | 0,33±0,02^ | 1,06±0,09* | 68,87±6,14 | 3,50±0,18 | 3,80±0,08 | 0,30±0,02 |
| Інтегральні значення | 4,43±0,26 | 4,76±0,11 | 5,17±0,16 | 0,33±0,02^ | 0,79±0,07* | 58,23±5,75 | 3,29±0,21 | 3,57±0,10 | 0,28±0,01 |

П р и м і т к а . * – достовірність відмінностей порівняно з групою здорових дітей (p<0,05);

^ – достовірність відмінностей порівняно з КЛГ (p<0,05).

*Таблиця 5.4*

**Оцінка стану пародонта у дітей з хронічними недосконалим остеогенезом за індексом CPI на фоні використання лікувально-профілактичного комплексу**

| Групи дітей та їх кількість | | % виявлення | | | Середня кількість секстантів | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | норма | кровоточивість | зубний камінь | норма | кровоточивість | зубний камінь |
| Діти з НО (n=16) | до лікування | 31,25±10,16* | 68,75±10,16* | 25,00±9,14 | 1,05±0,11 | 6,95±0,20 | 2,05±0,12 |
| ОЛГ(n=9) | через 10-14 місяців | 57,14±5,49^ | 42,86±5,49^ | 22,22±4,61 | 3,24±0,18 | 4,76±0,08 | 1,97±0,23 |
| КЛГ(n=7) | через 10-14 місяців | 28,57±6,45* | 71,34±6,45* | 28,57±6,45 | 1,05±0,09 | 6,95±0,20 | 2,05±0,12 |
| Здорові (n=50) | | 56,73±4,85 | 43,27±4,85 | 20,19±3,94 | 3,50±0,08 | 4,50±0,12 | 1,95±0,17 |

П р и м і т к а . * – достовірність відмінностей порівняно з групою здорових дітей (p<0,05);

^ – достовірність відмінностей ОЛГ порівняно з КЛГ (p<0,05).

*Таблиця 5.5*

**Поширеність захворювань СОПР у дітей з недосконалим остеогенезом через 10-14 місяців використання лікувально-профілактичного комплексу**

| Захворювання СОПР | НО до лікування (n=32) | | ОЛГ(n=18) | | КЛГ(n=14) | | Здорові (n=50) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс | % | абс | % | абс. | % | абс. | % |
| Захворювання губ | | | | | | | | |
| Без патологічних змін | 24 | 75,00±6,99* | 16 | 88,89±5,79 | 10 | 71,42±7,21 | 47 | 94,00±3,39 |
| Ангулярний | 6 | 18,75±6,37 | 1 | 5,55±1,02 | 3 | 21,42±4,22 | - | - |
| Гландулярний | 1 | 3,12±2,63 | 1 | 5,55±1,02 | - | - | 1 | 2,00±2,00 |
| Метеорологічний | 1 | 3,12±2,63 | - | - | 1 | 7,14±3,83 | 2 | 4,00±2,80 |
| Разом | 8 | 25,00±6,99* | 2 | 11,11±5,79 | 4 | 28,58±7,21 | 3 | 6,00±3,39 |
| Захворювання язика | | | | | | | | |
| Без патологічних змін | 29 | 90,0±2,74 | 16 | 88,89±5,79 | 13 | 92,86±3,83 | 47 | 94,00±3,39 |
| Складчастий | 1 | 3,12±2,63 | 1 | 5,55±1,02 | - | - | 2 | 4,00±2,80 |
| Десквамативний | 2 | 6,25±4,43 | 1 | 5,55±1,02 | 1 | 7,14±3,83 | 1 | 2,00±2,00 |
| Разом | 3 | 9,37±2,74 | 2 | 11,11±5,79 | 1 | 7,14±3,83 | 3 | 6,00±3,39 |
| Дослідження СОПР | | | | | | | | |
| Без патологічних змін | 24 | 75,00±7,24 | 17 | 94,45±1,02 | 10 | 71,42±7,21 | 40 | 80,00±5,71 |
| ХРАС | 3 | 9,37±2,74 | 1 | 5,55±1,02 | 1 | 7,14±3,83 | 5 | 10,00 ±4,29 |
| РГС | 5 | 15,62±5,99 | - | - | 3 | 21,42±4,22 | 5 | 10,00 ±4,29 |
| Разом | 8 | 25,00±7,24 | 1 | 5,55±1,02 | 4 | 28,58±7,21 | 10 | 20,00±5,71 |

П р и м і т к а . * – достовірність відмінностей порівняно з групою здорових дітей (p<0,05); ^ – достовірність відмінностей порівняно з КЛГ (p<0,05).

*Таблиця 5.7*

**Інтерпретація результатів молекулярно-генетичної діагностики пародонтопатогенів у дітей із недосконалім остеогенезом на фоні використання лікувально-профілактичного комплексу**

| № зразків | **Pin** | **Bfo** | **Td** | **Aac** | **Pgi** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Діти із НО віком 3-6 роки (n=11)** | | | | | |
| **1** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **2** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + |
| **3** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + |
| **4** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | ++ | + |
| **5** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + |
| **6** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **7** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **8** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **9** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **10** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **11** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **Всього** | **-** | **-** | **6/54,54%** | **3/27,27%** | **4/36,36%** |
| **Діти із НО 7-10 років (n=5)** | | | | | |
| **12** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + |
| **13** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **14** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **15** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **16** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **Всього** | **-** | **-** | **2/40,00%** | **2/40,00%** | **1/20,00** |
| **Діти із НО 11-14 років (n=7)** | | | | | |
| **17** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **18** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **19** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **20** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **21** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **22** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **23** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **Всього** | **-** | **-** | **-** | **4/57,14%** | **-** |
| **Діти із НО 15 - 18 років (n=10)** | | | | | |
| **24** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **25** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **26** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **27** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **28** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **29** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **30** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **31** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **32** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **33** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **34** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **36** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* |
| **37** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **38** | *Не виявлено* | *Не виявлено* | + | *Не виявлено* | *Не виявлено* |
| **Всього** | **-** | **-** | **2/13,33%** | **8/53,33%** | **-** |
| **Разом** | **-** | **-** | **10/26,31%** | **17/44,73%** | **5/13,15%** |

# Додаток Б

**Амбулаторна карта стоматологічного хворого №_____**

**1.Прізвище, ім'я, по-батькові**_____

**2.Рік народження**_____

**3. Прізвище, ім'я, по-батькові батьків**

**4.Адреса**_____

**5.№ телефона**_____

**6.Основне загальносоматичне захворювання Ні /Так** _____

_____

**7.Комплексний стоматологічний діагноз**_____

_____

**8.Група здоров'я (ГЗ)**: ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V

***Анамнез***

**9.Вік матері підчас вагітності та пологів < 28 років** _____ **> 28** _____

**10. Захворювання матері під час вагітності:** травм☐ ризик перерви вагітност☐

інтоксикація ☐ інфекційні ☐ неінфекційні ☐ _____

Ісеместр_____ IIсеместр_____ IIIсеместр_____

**11. Захворювання і оперативні втручання, перенесені дитиною**

< 6 місяців Ні / Так _____

6 - 12 міс Ні / Так _____

12- 24 міс Ні / Так _____

**12. Захворювання у матері, батька, рідних братів і сестер** _____

_____

**13.Вигодовування**: грудне ☐ штучне ☐ змішане ☐ з якого часу _____

**14.Прорізування зубів:** своєчасне ☐ раннє ☐ з затриманням ☐

**15.Шкідливі звички смоктання:** пальців ☐ в/губи ☐ н/губи ☐ предметів ☐ язика ☐

**16.Функція дихання:** через ніс ☐ через рот ☐

**17.Функція ковтання:** інфантильний тип ☐ норма (соматичний) ☐

**18.Функція мови:** наявність дефектів мовлення Ні ☐ Так ☐

***Стоматологічне обстеження***

**19.Скарги батьків або дитини**_____

_____

***Огляд обличчя:***

**20.Пропорційність** Так ☐ Ні ☐ **21. Симетричність** Так ☐ Ні ☐ **22. Губи Зімкнуті** Так ☐ Ні ☐

**23. Підборіддя**: без зміщення ☐ зміщене вправо ☐ зміщене вліво ☐

**24. Виразність природних складок** Так ☐ Ні ☐

**25. Шкіра:** без патологічних змін ☐ Зміни ☐ _____

***Огляд порожнини рота:***

**Присінок**: < 5 ☐ 5-8 ☐ >8 ☐

**Вуздечки губ, язика:** норма ☐ коротка ☐

**Бокові тяжі**: норма ☐ патологія ☐

**Патологія червоної кайми губ:** Ні ☐ Так ☐ (яка) _____

**Патологія СОПР:** Ні ☐ Так ☐ (яка) _____

**Патологія язика:** Ні ☐ Так ☐ (яка) _____

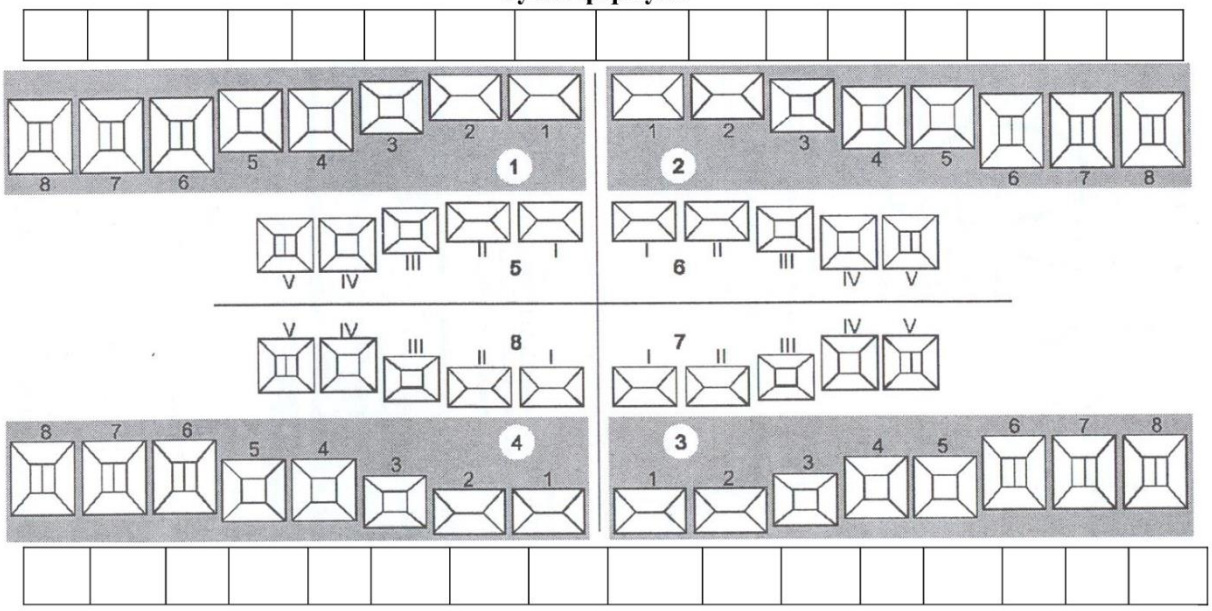
**Скупченість зубів:** Ні ☐ Так ☐ **ділянка:** фронтальна ☐ бокова ☐

**Ясеневий край**

☐ клінічні ознаки запалення ☐ біль, печія ☐ кровоточивість

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | яскраво- гіперемований | | гіперемований, з синюшним відтінком | | | | |
| | щільний | | пастозний | | набряк | | |
| | зубний наліт | | зубний камінь над′ясений / під′ясений | | | | |
| | запалення локалізоване | | запалення генералізоване | | оголені шийки (рецесія) | | |
| | гіпертрофія | | на 1/3 коронки | | на 1/2 коронки | | на 2/3 |
| | виразки | | | | | | |

**Зубна формула**

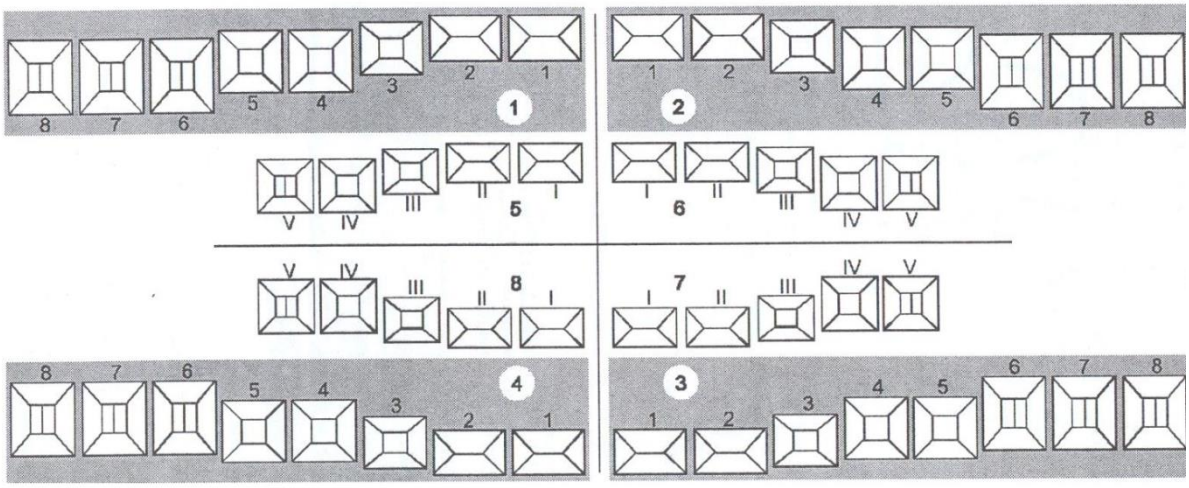


**КПУ+кп _____**

**Умовні позначення:**

С - карієс, Р - пульпіт, Pt - періодонтит, П - пломба, ГП-гіпоплазія, ФЛ-флюороз, S – Силант; R - корінь, В - відсутній, А – рухомість патологічна, Re - реставрація, Cd - коронка, Dc - зубний камінь

**Визначення та Оцінка Карієсу – ICDAS II**



код 0 - здорова емаль зуба (світла прозора емаль);

код 1 - перші видимі зміни на емалі зуба (білі/пігментовані вогнища демінералізації);

код 2 - чіткі видимі зміни на емалі (порушення цілісності емалі);

код 3 - локалізоване руйнування емалі (каріозні ураження в межах емалі без ознак ураження дентину

код 4 - під емаллю просвічує потемніння дентину;

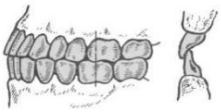
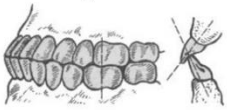
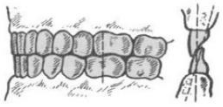
код 5 - чітка каріозна порожнина, з видимим розм'якшеним дентином;

код 6 - каріозна порожнина, виконана розм'якшеним дентином із руйнуванням коронки та залучені пульпи зуба до запального процесу

**Огляд зубних рядів**

**Центральна лінія:** ☐ **норма** ☐ **зміщення в ліво** ☐ **зміщення в право**

**37. Фізіологічні форми прикусу**

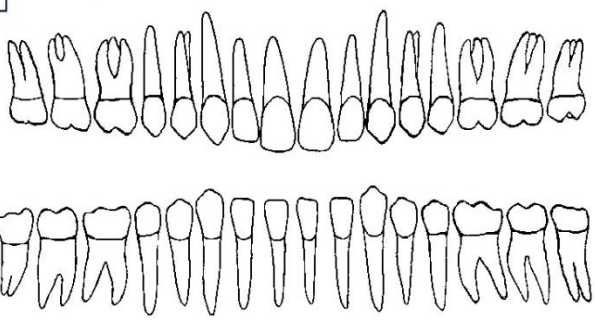
| ортогнатичний | прямий | біпрогатія | опістогнатія |
|---|---|---|---|
|  | |  |  |

**38. Патологічні форми прикусу**

| дистальний | мезіальний | Глибокий | відкритий | перехресний |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |

**Індекс потреби в ортодонтичному лікуванні** DAI

☐ **балів**



**Індекс РМА**

запалення ясенного сосочка (Р) –1 бал;

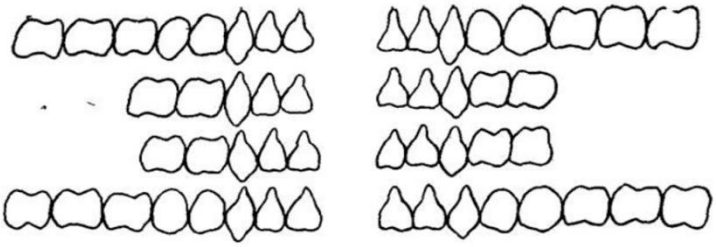
запалення краю ясен (М) – 2 бали;

запалення коміркових ясен (А) – 3 бали

☐ **балів**

**Індекс CPI**

☐ **балів**



**Спрощенний індекс гігієни порожнини рота Greenn-Wermillion, 1964**

| **Умовні позначення для індексів зубного нальоту/каменю:** | |
|---|---|
| Відсутність нальоту/каменю | 0 балів |
| 1/3 коронки/каменю | 1 бал |
| 2/3 коронки/каменю | 2 бали |
| більш ніж 2/3 коронки | 3 бали |

**Балів**

☐

**Дані лабораторних досліджень**

**1) біохімічне дослідження ротової рідини**

| Дата дослідження | Са загальний, ммоль/л | Р, ммоль/л | Са/Р | КФ | ЛФ, од. акт. | КА | МДА |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |

**2) Мікробіологічні показники ротової рідини**

| Дата дослідження | Streptococcus mutans КУО/ мл | Lactobacillus spp КУО/ мл |
|---|---|---|
| | | |

**3) молекулярно-генетична діагностика пародонтопатогенів**

| Дата дослідження | **Pin** | **Bfo** | **Td** | **Aac** | **Pgi** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

**Дані анамнезу**

| **Ускладнення вагітності** |
|---|
| Гестози |
| Загроза переривання вагітності та передчасних пологів |
| Прийом медикаментів для збереження вагітності |
| Внутрішньоутробна гіпоксія плода |
| Анемія вагітності |
| Rh- і АВО-конфлікт |
| Захворювання вагітності: |
| ГРВІ та ускладнення |
| урогенітальні захворювання |
| загострення хронічних хвороб |
| Вплив шкідливих екологічних факторів |
| Вплив шкідливих професійних чинників |
| Встановлений діагноз НО у одного з батьків |

| **Частота і характер ускладнень в пологах у дітей з недосконалим остеогенезом та здорових дітей** |
|---|
| Слабкість пологової діяльності |
| Кесарів розтин |
| Передчасні пологи |
| Інтранатальна асфіксія |
| Тривалий безводний період |
| Спеціальні втручання |
| **Частота і характер супутніх соматичних захворювань** |
| Гемолітична хвороба новонароджених |
| Гіпотрофія, незрілість |
| Синдром розладу дихання та асфіксія |
| **Частота і характер супутніх соматичних захворювань** |
| ***Системи травлення:*** |
| хронічний холецистохолангіт |
| хронічний гастродуоденіт |
| дискінезія жовчовивідних шляхів |
| ***Інфекційні:*** |
| Рецидивуюча герпетична інфекція |
| ***Захворювання ЛОР-органів:*** хронічний тонзиліт |
| ***Залоз внутрішньої секреції:*** гіпотиреоз |
| ***Хірургічні втручання (надання допомоги при переламах кісток)*** |

**ПОВТОРНЕ ОБСТЕЖЕННЯ стоматологічного хворого _____**

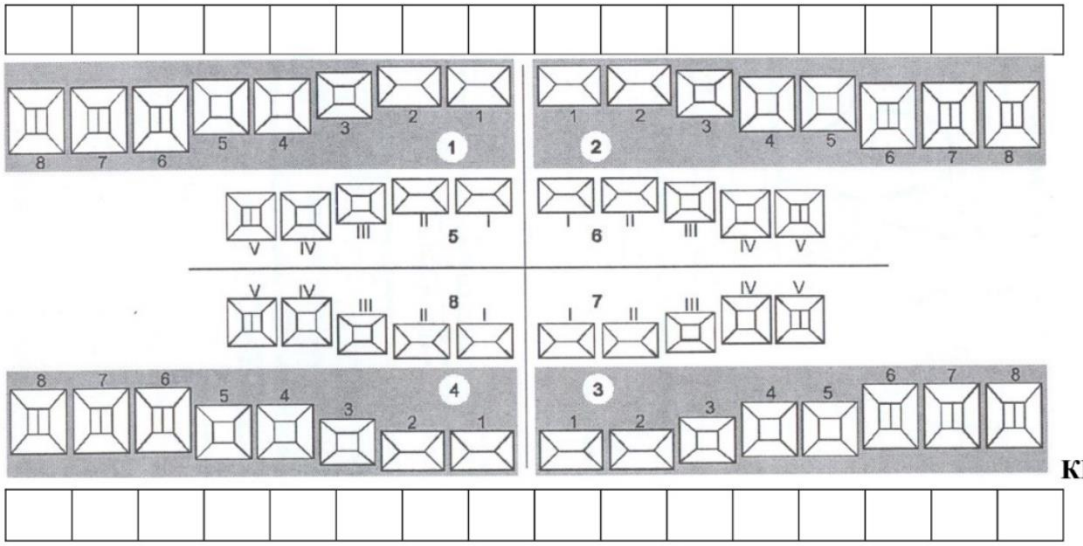
**ДАТА _____**

**1.Прізвище, ім'я, по-батькові_____**

**Ясеневий край**

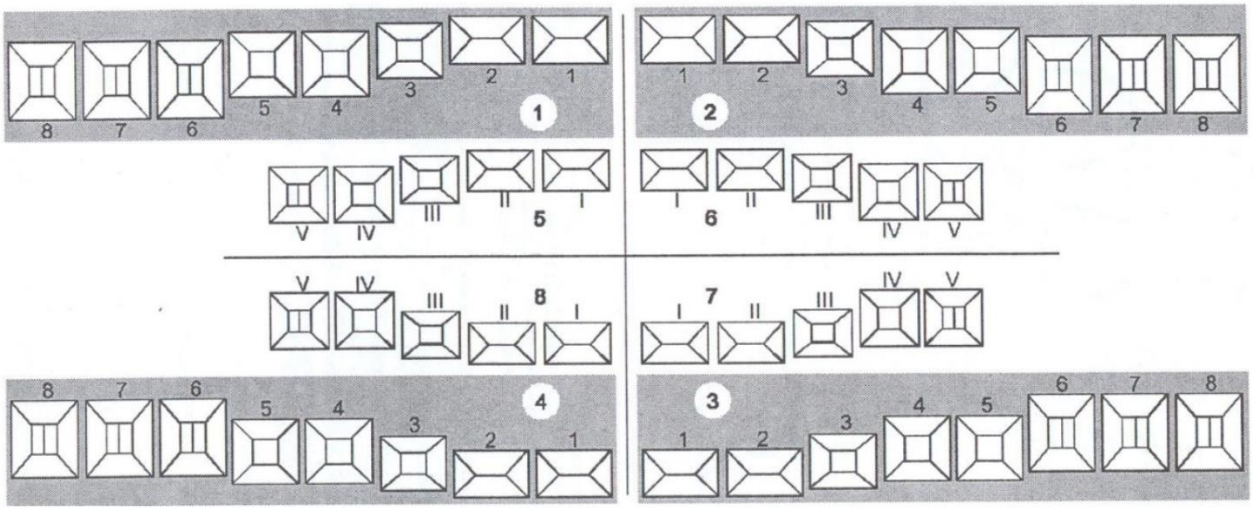
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | клінічні ознаки запалення | | біль, печія | | кровоточивість |
| | яскраво- гіперемований | | гіперемований, з синюшним відтінком | | |
| | щільний | | пастозний | | набряк |
| | зубний наліт | | зубний камінь над'ясений / під'ясений | | |
| | запалення локалізоване | | запалення генералізоване | | оголені шийки (рецесія) |
| | гіпертрофія | | на 1/3 коронки | на 1/2 коронки | на 2/3 |
| | виразки | | | | |

**Зубна формула**



**КПУ+кп ___**

**Визначення та Оцінка Карієсу – ICDAS II**



код 0 - здорова емаль зуба (світла прозора емаль);

код 1 - перші видимі зміни на емалі зуба (білі/пігментовані вогнища демінералізації);

код 2 - чіткі видимі зміни на емалі (порушення цілісності емалі);

код 3 - локалізоване руйнування емалі (каріозні ураження в межах емалі без ознак ураження дентину);

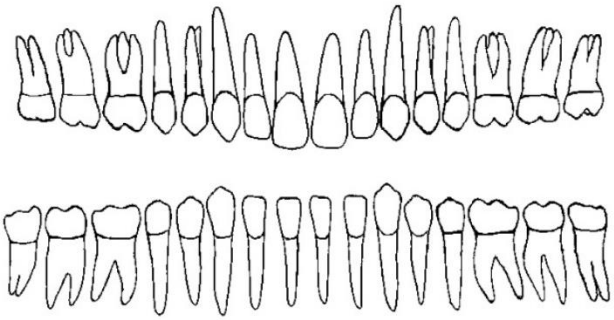
код 4 - під емаллю просвічує потемніння дентину;

код 5 - чітка каріозна порожнина, з видимим розм'якшеним дентином;

код 6 - каріозна порожнина, виконана розм'якшеним дентином із руйнуванням коронки та залученням пульпи зуба до запального процесу

**Індекс РМА**

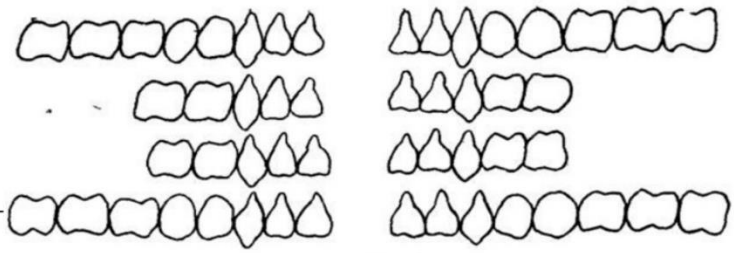
запалення ясенного сосочка (Р) –1 бал;
запалення краю ясен (М) – 2 бали;
запалення коміркових ясен (А) – 3 бали



**балів**

**Індекс CPI**

**балів**



**Спрощенний індекс гігієни порожеиеи рота Greenn-Wermillion, 1964**

| **Умовні позначення для індексів зубного нальоту/каменю:** | |
|---|---|
| Відсутність нальоту/каменю | 0 балів |
| 1/3 коронки/каменю | 1 бал |
| 2/3 коронки/каменю | 2 бали |
| більш ніж 2/3 коронки | 3 бали |

**Балів**

**Приріст інтенсивності карієсу**

_____

_____

**Дані лабораторних досліджень**

**Мікробіологічні показники ротової рідини**

| Дата дослідження | Streptococcus mutans КУО/ мл | Lactobacillus spp КУО/ мл |
|---|---|---|
| | | |

**Молекулярно-генетична діагностика пародонтопатогенів**

| Дата дослідження | **Pin** | **Bfo** | **Td** | **Aac** | **Pgi** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

**ДОДАТОК В**

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський
національний університет», МОН України
_____ професор Іван МИРОНЮК
_____ 2025 р.

**Акт впровадження**

**Пропозиція для впровадження:** зміни біохімічних показників ротової рідини та мікробіому порожнини рота у дітей із недосконалим остеогенезом як фактори ризику розвитку та прогресування стоматологічної патології.

**Установа, розробник, автор:** НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Автори: Трубка І.О., Ходзінська І.Р.

**Джерело інформації:** Ходзінська ІР. Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом. Oral and General Health, 2024;5(1):2-5. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.1.2024.179
https://oralhealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/179/174

Трубка ІО, Ходзінська ІР. Мікробіологічні аспекти стоматологічного здоров'я у дітей із недосконалим остеогенезом. Oral and General Health, 2024;5(2):49-52. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.2.2024.190
https://oralhealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/190/185

**Форма впровадження:** впроваджено в навчальний процес кафедри стоматології післядипломної освіти при читанні лекції та проведені практичних занять лікарів-інтернів та курсантів за спеціальністю «Дитяча стоматологія».

**Термін впровадження:** 2024-2025 рр. та продовжує впроваджуватися.

**Ефективність впровадження:** впроваджено в навчальний процес та лекційний матеріал як вірогідно ефективний метод діагностики факторів ризику розвитку та прогресування стоматологічної патології у дітей із недосконалим остеогенезом.

**Зауваження і пропозиції:** пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

***Відповідальний за впровадження:***

Професор кафедри
стоматології післядипломної освіти
ДВНЗ «Ужгородського національний університет», МОН України
д.мед.н., професор Оксана КЛІТИНСЬКА

З А Т В Е Р Д Ж У Ю
Директор
КНП ОНП «Обухівська стоматологічна поліклініка» Обухівської міської ради

_____ Людмила АДАМОВА
«_28_» _07_ 2025 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції, що підлягає впровадженню: удосконалення лікування субкомпенсованого та декомпенсованого карієсу зубів у дітей з обтяженим загальносоматичним анамнезом.

2. Ким та коли запропонована: кафедра стоматології дитячого віку та кафедра терапевтичної стоматології Національного університету охорони здоров'я України МОЗ України, І. Р. Ходзінська (Циганко), І. О. Трубка, Н. О. Савичук 2024–2025 рр.

3. Джерело інформації:
3.1. Трубка ІО, Савичук НО, Циганко ІР. Обґрунтування використання пробіотика, який містить штами Lactobacillus reuteri DSM 17938 та ATCC PTA 5289, у дітей із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом. SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2018; 3 (91):119-125. DOI: 10.15574/SP.2018.91.119.
3.2. Ходзінська ІР. Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом. Oral and General Health. 2024;5(1): 2-5. DOI: 10.22141/ogh.5.1.2024.179
3.3. Трубка І, Ходзінська І. Microbiological aspects of dental health in children with osteogenesis imperfecta. Oral and General Health. 2024; 5(2): 49-52. DOI: 10.22141/ogh.5.2.2024.190
3.4. Ходзінська І. Використання пробіотика *Streptococcus salivarius* штам К12 для корекції мікробіому порожнини рота у дітей з недосконалим остеогенезом». Intermedical journal. 2025;1:79-82. DOI: 10.32782/2786-7684/2025-1-13

4. Ким, де впроваджено: КНП ОНП «Обухівська стоматологічна поліклініка» Обухівської міської ради, лікарі: І. О. Лозицька, І. М. Замостяник

5. Термін впровадження: 01.01.2025 р. до 01.07.2025 р.

6. Загальна кількість спостережень: 8.

7. Результати впровадження інновацій за період з 01.01.2025 р. до 01.07.2025 р.:
Позитивні - 11
Невизначні – нема
Негативні – нема

8. Ефективність впровадження: запропоновані інновації спрощують діагностику при плануванні лікування та підвищують ефективність лікування пацієнтів.

9. Зауваження: нема.

10. Пропозиції: продовжити впровадження та подальші спостереження.

Відповідальна за впровадження: Тетяна ВАХРУШЕВА

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Головний лікар

ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка»

Мирослава ЛЯХІНА

«_____» _____ 2024 р

# АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**Пропозиція для впровадження:** зміни біохімічних показників ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом як фактор ризику розвитку та прогресування стоматологічної патології.

**Установа, розробник, автор:** НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Автор: Ходзінська І.Р.

**Джерело інформації:** Ходзінська І.Р. Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом. Oral and General Health, 2024;5(1):2-5. DOI: https://doi.org/10.22141/ogh.5.1.2024.179

https://oralhealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/179/174

**Базова установа, яка проводить впровадження:** ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка

**Впроваджено** в лікувальну діяльність Університетської стоматологічної поліклініки

**Термін впровадження:** 2024-2025 рр., продовжує впроваджуватись.

**Загальна кількість спостережень:** 10

**Зауваження і пропозиції:** немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Головний лікар ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка» Мирослава ЛЯХІНА