

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДИСЕРТАЦІЯ

ТУРЯНСЬКА НАТАЛІЯ ІГОРІВНА

УДК: 616.311.2/.3-002-007.17:616.314.16/.17-
008.1]-053.81/.82-056.7-07:575.191

**ВИЗНАЧЕННЯ ГЕННИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ В ДІАГНОСТИЦІ ТА
ПРОГНОЗУВАННІ ХВОРОБ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ НА ТЛІ
ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

221 – Стоматологія
22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ Н. І. Турянська

Науковий керівник: Білоклицька Галина Федорівна, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Турянська Н.І. Визначення генних поліморфізмів в діагностиці та прогнозуванні хвороб твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії медичних наук за спеціальністю 221 – «Стоматологія» – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2023.

В дисертації представлено теоретичне обґрунтування і практичне вирішення актуальних наукових завдань:

- визначення структури захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, у людей молодого віку (18-25 років) різної статі;
- визначення біохімічного фенотипу осіб молодого віку різної статі з захворюваннями твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта на підставі вивчення в ротовій рідині показників мінерального обміну (Ca, P, Mg, Na, K);
- досліджено молекулярно- генетичний профіль осіб молодого віку різної статі з захворюваннями твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, проведено аналіз отриманих результатів та на їх підставі обґрунтована прогностична цінність генетичних маркерів;
- розроблено сучасний підхід до ранньої діагностики захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років) та запропоновано запобіжні заходи до їх прогресування та можливих ускладнень;

- визначено клінічну ефективність запропонованих заходів профілактики карієсу та некаріозних уражень, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років).

Результатами роботи стала розробка нових схем діагностичних, лікувально-профілактичних заходів із врахуванням індивідуальних молекулярно - генетичних профілів обстежуваних осіб молодого віку для виявлення ризику виникнення некаріозних уражень зубів на етапі передхвороби.

Було проведено стоматологічне обстеження з використанням об'єктивних клінічних методів дослідження для визначення із диференціацією карієсу (згідно класифікації Блека з оцінкою за критеріями Рюге) і некаріозних уражень (згідно класифікації Ю.А. Федорова). Були проведені біохімічні та молекулярно-генетичні лабораторні дослідження. На основі отриманих даних зроблено висновок про чіткий зв'язок між генетичною компонентою та виникненням захворювань твердих тканин зубів, а також високий ступінь розповсюдженості захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку, що свідчить про низьку ефективність існуючих профілактичних заходів, які використовуються ними у повсякденному житті, що вказує на необхідність оновлення сучасних схем профілактики цих захворювань.

За результатами дослідження встановлено кореляційні зв'язки між показниками, що характеризують ступінь тяжкості некаріозних уражень зубів, і об'єктивними пародонтальними індексами. Уточнені системні та локальні фактори ризику, що визначають ступінь тяжкості некаріозних уражень зубів.

Також встановлена домінуюча роль генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба у осіб молодого віку, що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку карієсу і ерозій зубів суттєвою.

Встановлено характер змін мінерального обміну в ротовій рідині, твердих тканинах зубів при некаріозних ураженнях зубів у обстежуваних осіб з захворюваннями пародонта та вивчено їх взаємозв'язки.

Під нашим спостереженням знаходилось 274 особи із захворюваннями тканин пародонта та некаріозними ураженнями зубів віком від 18 до 25 років. Всіх обстежуваних осіб було ретельно досліджено з використанням клінічних методів та за допомогою спеціально розробленої анкети- опитувальника (Додаток В). Зокрема, проведено комплексну оцінку гігієни порожнини рота, стану тканин пародонта, зубів і зубних рядів. Обстеження було проведено після добровільної інформованої згоди обстежуваних осіб.

Також дані про наявність ймовірних факторів ризику (куріння, гіподинамія, гра на духових інструментах, смакові вподобання, рівень гігієнічних навиків) були отримані за допомогою розробленої нами анкети- опитувальника (Додаток В).

Серед них було відібрано 76 обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонту (II група) (хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит початкового ступеню) та на тлі здорового пародонту (III група). Контрольну групу склали 19 осіб з множинним карієсом на тлі захворювань тканин пародонту (I група).

На другому етапі дослідження через 12 місяців було виділено групу ризику – по 10 осіб із кожної із трьох груп, яким було запропоновано в якості лікувально- профілактичного засобу використовувати зубну пасту з подвійним цинком та аргініном протягом 3-х тижнів.

Було проведено порівняння результатів, отриманих на першому та на другому етапі дослідження.

Діагностика захворювань тканин пародонту проведена у відповідності до класифікації пародонтальних та пері-імплантних захворювань і станів (Чікаго, 2017). Діагностика каріозних уражень була проведена згідно Міжнародної класифікації стоматологічних захворювань (ICD-DA, 1995). Для

врахування кількості уражених гіперестезією зубів користувались індексом поширеності гіперестезії зубів (ППЗ)

Статистична обробка проведених результатів була проведена за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel.

Згідно з аналізом отриманих результатів об'єктивного стоматологічного дослідження проведеного серед осіб молодого віку, було встановлено високу стоматологічну захворюваність, серед якої поширеність некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів спостерігалась у 27,7 % обстежених осіб. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту складає 17,5%. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонту складає 10,2 %. Серед обстежуваних осіб абсолютну більшість (73,3 %) склали особи з діагнозом- хронічний катаральний гінгівіт. У 26,6 % спостерігався генералізований пародонтит початкового-I ступеня.

У 26,8 % обстежуваних осіб всіх клінічних груп спостерігалась гіперестезія зубів різного ступеня інтенсивності.

Всього серед обстежених осіб в групах з ерозіями зубів були виявлені— 31 чоловік (40,7%) та 45 жінок (59,2%). Відповідно, жінки переважають в групах з некаріозними ураженнями зубів, зокрема ерозіями зубів.

Розповсюдженість захворювань пародонта в осіб молодого віку була підтверджена отриманими значеннями об'єктивних пародонтальних індексів до та після використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном в якості лікувально- профілактичного засобу.

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексами ОНІ-S, Турескі та О'Лірі, для оцінки запальних процесів ясен були використані індекс РМА та проба Шіллера-Пісарєва.

Індекс гігієни ОНІ-S в групі I до використання зубної пасти в середньому становив $1,22 \pm 0,03$, що свідчить про задовільний рівень гігієни порожнини рота. Після використання пасти даний індекс склав $1,17 < 0,05$. У обстежених осіб в групі II Індекс Грін Вермільйона ОНІ-S в середньому становив $1,12 \pm 0,03$, що свідчить також про задовільний рівень гігієни порожнини рота. Після використання пасти - $1,05 < 0,05$. У групі III індекс гігієни склав $0,47 \pm 0,08$, що свідчить про хороший рівень гігієни порожнини рота. Після використання пасти даний індекс склав $0,36 \pm 0,06$.

Для оцінки площі зубного нальоту використовували індекс Турескі. У групі обстежуваних осіб з діагностованим карієсом на тлі захворювань пародонту (група I) зазначений індекс склав $1,17 \pm 0,09$ балів до використання пасти та $1,14 < 0,05$ після використання зубної пасти; з ерозіями зубів на тлі захворювань пародонту (група II) - $1,03 \pm 0,15$ балів до використання пасти та $1,01 < 0,12$. Однак, було встановлено, що у групі III значення індексу Турескі складало $0,52 \pm 0,06$ балів до використання пасти та $0,45 < 0,03$ після використання пасти відповідно. Для оцінки мінералізованих зубних відкладень нами було використано Індекс O'Leary. У обстежуваних осіб з груп I та II значення даного індексу були $1,15 \pm 0,08$ та $1 \pm 0,07$ бали, до використання зубної пасти, після використання – значення, відповідно. пасти дані значення склали $1,11 < 0,05$ та $0,9 < 0,05$ бали. При обстеженні тканин пародонта на наявність, інтенсивність і поширеність запальних процесів використовували індекс РМА та пробу Шіллера-Пісарєва. Індекс РМА у групі I до використання зубної пасти склав $44 \pm 3,1$ %, що свідчить про середній ступінь запалення пародонту, після використання – $41 \pm 2,9$ % ($p < 0,05$). У групі II індекс РМА склав $35 \pm 2,5$ %, що також свідчить про середній ступінь запалення. Після використання пасти даний індекс склав - $32 \pm 2,2$ % ($p < 0,05$), відповідно. Встановлено, що даний показник становив $18,5 \pm 2$ % для групи III до використання пасти. Після використання пасти - $16,3 \pm 1$ %.

Числова величина проби Шіллера-Пісарєва в групі I до використання зубної пасти складала $1,16 \pm 0,1$ бала. Після використання - $1,14 \pm 0,1$ бали. ($p < 0,05$) У групі II значення даної проби були нижчим, та складала $0,93 \pm 0,07$ та $0,52 \pm 0,1$ бали, відповідно. Після використання пасти значення даної проби складала $0,91 \pm 0,05$ та $0,50 \pm 0,1$ бали ($p < 0,05$)

Відповідно, до використання пасти з подвійним цинком та аргініном гігієнічний стан у обстежених осіб з діагностованим карієсом та ерозіями на тлі захворювань тканин пародонту (група I та II) був задовільним, стан ясен характеризувався середнім ступенем запалення. Натомість, пародонт обстежених осіб з групи III був здоровим.

Аналіз даних показників у всіх груп обстежуваних осіб показав, що після застосування пасти з активним цинком та аргініном була виявлена виразна протизапальна дія на тканини пародонта. Позитивний гігієнічний ефект пасти з подвійним цинком та аргініном характеризувався зменшенням утворення зубного нальоту.

Використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном не тільки справляло позитивну дію на низку показників, які характеризують стан тканин пародонта, а й дозволило досягти помітного лікувального ефекту, по відношенню до клінічних проявів гіперестезії, про що свідчили відповідні проби.

Показник функціональної теплової проби у обстежуваних осіб з множинним карієсом на тлі захворювань тканин пародонта (I група) до використання зубної пасти з подвійним цинком і аргініном складав 0,52, після використання пасти 0,09 ($p < 0,05$).

Показник даної проби у обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта (II група) до використання зубної пасти з подвійним цинком і аргініном складав 0,83, після використання пасти 0,04 відповідно.

Показник функціональної теплової проби у обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонту (III група) до використання зубної пасти з подвійним цинком і аргініном склав 0,75, після використання пасти 0,03.

Показник холодової функціональної проби у обстежуваних осіб I групи до використання пасти склав 0,53 та після використання пасти 0,07.

Показник холодової функціональної проби у обстежуваних осіб II групи до використання пасти склав 0,75 та після використання пасти 0,05.

У обстежуваних осіб III групи до використання пасти показник даної проби склав 0,69 та після використання пасти 0,05.

Показник функціональної кислотної проби у обстежуваних осіб усіх груп (I,II,III) до використання пасти склав – 0,29; 0,89 та 0,92. Після використання пасти даний показник склав 0,05; 0,07 та 0,03 відповідно.

Показник функціональної механічної проби у обстежуваних осіб усіх груп (I,II,III) до використання пасти склав – 0,42; 0,85 та 0,79. Після використання пасти реакції на механічний подразник у обстежуваних осіб не спостерігалось.

Відповідно, клінічне обстеження молодих осіб після завершення використання пасти (через 3 тижні) виявило, що всі обстежувані особи практично не пред'являли скарг на наявність чутливості зубів. В усіх пробах виявили зниження сили больових відчуттів в 5-7 разів. Виразність реакції твердих зубів на більшість подразників була суттєво знижена.

Нами було проведено дослідження мінерального обміну ротової рідини підставі визначення рівня кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію у всіх груп обстежених осіб до та після використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном та отримано такі результати: встановлено достовірне ($p>0,05$) підвищення в скільки раз або показники в фосфору у ротовій рідині обстежуваних осіб I групи у 2 рази, порівняно з показниками до застосування зубної пасти з подвійним цинком та аргініном.

Натомість було показано зниження концентрації калію та магнію у 1,3 та 1,6 рази, відповідно, порівняно зі значеннями до використання лікувально-профілактичної пасти.

Також варто відзначити зниження концентрації кальцію у ротовій рідині обстежуваних осіб з групи I у 1,2 рази, після використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном.

Аналіз отриманих даних показав підвищення концентрації фосфору у слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань пародонту (Група II) у 2,6 рази після лікування зубною пастою з подвійним цинком та аргініном.

Натомість рівень кальцію знижується у 2,4 рази, порівняно з результатами отриманими до лікування у слині обстежуваних осіб зазначеної групи.

Вміст натрію та калію в слині обстежуваних осіб II групи також знижувався у 1,6 та 1,4 рази, відповідно, порівняно з показниками до лікування.

Однак вміст магнію підвищувався у 2,4 рази після використання пасти з подвійним цинком та аргініном порівняно з показниками до лікування.

В ротовій рідині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонту (група III) після використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном показано достовірне підвищення вмісту фосфору в слині після застосування пасти у 2,7 рази, порівняно з отриманими даними до лікування. Було встановлено зниження концентрації натрію та калію у 1,2 та 1,6, відповідно, порівняно з показниками для групи III до лікування.

Також, показано суттєве підвищення концентрації магнію у слині обстежуваних осіб III групи після використання пасти з подвійним цинком та аргініном у 3 рази, порівняно з отриманими результатами до лікування. Статистично достовірної зміни вмісту кальцію в слині пацієнтів зазначеної

групи після застосування пасти з подвійним цинком та аргініном не спостерігалось.

Отже, в результаті проведених досліджень показано, що використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном призводить до достовірного ($p < 0,05$) підвищення фосфору у всіх групах обстежуваних осіб, що може вказувати на підвищення ремінералізуючих властивостей ротової рідини. В той же час суттєве підвищення концентрації магнію може сприяти зменшенню запалення пародонту, а також бути додатковим фактором захисту від карієсу та некаріозних уражень зубів.

Результати аналізу анкет всіх обстежуваних показали, що серед визначених факторів ризику найбільш очевидний виразний вплив на перебіг ерозій зубів справляли чинники пов'язані із тютюнопалінням, стресовим фактором, психоемоційним станом, загально-соматичним станом здоров'я обстежуваних осіб (зокрема захворювання щитовидної залози та ШКТ) та спадковий фактор. Серед місцевих факторів ризику достатньо великий вплив справляла дія екзогенних кислот під час їжі (цитрусові фрукти та фреші), абразивна дія зубної пасти (особливо зубного порошку) та неправильна техніка чищення зубів. Одночасно інтенсивність занять спортом серед обстежуваних осіб мало вірогідно менше значення.

Крім цього, встановлено, що клінічний перебіг ерозій зубів тісно пов'язаний із пародонтологічним статусом, а саме ступенем важкості захворювання тканин пародонта і характером їх перебігу.

Однак, результати проведених нами досліджень показали, що фактори ризику, що сприяють розвитку ерозій зубів, пов'язані з нераціональною гігієною порожнини рота та вживанням citrusових фруктів та фрешів, мають важливе значення, але найбільш вагомим чинником виступає генетичний фактор.

Зважаючи на встановлений нами статистично значимий зв'язок між виникненням ерозій зубів і прогностичною значимістю поліморфних

варіантів генів *ENAM*, *MMP20*, *KLK4*, було ідентифіковано 3 варіанти індивідуальних молекулярно-генетичних профілей, що лягло в основу розробки нових підходів до діагностично-профілактичних заходів в осіб молодого віку з наявністю ерозій зубів на етапі передхвороби.

Визначені варіанти індивідуальних молекулярно-генетичних профілей в осіб молодого віку з наявністю ерозій зубів на етапі перед хвороби:

I - обстежувані особи з переважанням генотипів G/G гена *KLK4* (T / G), A/A гена *KLK4* (G / A), а також C/C гена *MMP20* (T/C) та комбінації гаплотипів G / G_A / A гена *KLK4*, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C гена *MMP20*, A/G_G/G генів *ENAM* і *KLK4* (T/G), A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта при наявності даних генотипів та гаплотипів);

II - обстежувані особи з переважанням генотипів A/A гена *KLK4* (G/A) та гаплотипів A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (що вказує на збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта). III - обстежувані особи з переважанням генотипів T / T гена *KLK4* (T / G), G / G гена *KLK4* (G / A), A / A гена *MMP20* (A / C) і T / T гена *MMP20* (T / C), A/A гена *ENAM* (A / G) та гаплотипів T/T_G/G гена *KLK4* (T/G), A/A_G/G генів *ENAM* і *KLK4*, (зустрічалися серед обстежуваних осіб з карієсом зубів, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів). Комбінації гаплотипів TC_CC, CC_AC, CC_CC, та генотип CC гену *MMP20* взагалі були відсутні.

В процесі діагностики та прогнозування ризиків було здійснено індивідуальний підбір засобів гігієни та професійне навчання гігієнічним навикам та індивідуальній гігієні, також було проведено мотивуючі бесіди серед обстежуваних осіб молодого віку щодо догляду за ротовою порожниною, дотримання відповідної дієти, ведення здорового та активного способу життя.

Патогенетично обґрунтовано, розроблено і впроваджено у клінічну практику диференційовані схеми профілактики некаріозних уражень зубів, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічними та лабораторними методами доведено їх ефективність у віддалені терміни (через 12 місяців).

Отримано 2 деклараційні патенти України - на корисну модель № 136781 від 27.08.2019р. та на винахід № 121947 від 10.08.2020 р.

Ключові слова: молоді люди віком 18-25 років, тверді тканини зубів, пародонт, ротова рідина, гени, поліморфізм, подвійний цинк, аргінін.

ANNOTATION

Turianska N.I. The determination of gene polymorphisms in the diagnosis and prognosis of the diseases of teeth hard tissues during the periodontium diseases in young individuals. - The qualification of scientific work based on the manuscript.

Dissertation on acquiring the degree of candidate of medical sciences (Ph.D.) for the specialization 14.01.22 – stomatology. – P.L. Shupyk Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, 2021.

The dissertation contains the theoretical basis and practical solution of the recent scientific tasks:

- to perform the clinical stomatological examination of young individuals (18-25 years old) of different sex with the determination of the structure of solid teeth tissues (caries and non-cariou lesions) that appear during the periodontium tissues diseases;
- to determine the biochemical phenotype of young individuals of different sex with the hard tissue diseases (caries and non-cariou lesions) that appear during the

periodontium tissues diseases taking into account the mineral exchange indices (Ca, P, Mg, Na, K) and interleukins contents;

- to determine the immunological phenotype of individuals of different sex with hard tissue diseases (caries and non-carious lesions) that appear during the periodontium tissues diseases taking into account studying of the mouth pro- and anti-inflammatory interleukins contents;
- to investigate the molecular and genetic profile of young individuals of different sex with hard tissue diseases (caries and non-carious lesions) that appear during the periodontium tissues diseases and to analyze the received results and on its basis to confirm the prognostic value of the received markers; to develop the modern approach to the early diagnosis of the hard tissue diseases (caries and non-carious lesions) that appear during the periodontium tissues diseases in young individuals (18-25 years old) and to propose the possible preventive methods prior to its progression and possible complications;
 - to determine the clinical efficiency of the proposed caries and non-carious lesions prophylactics approaches that appear during the periodontium tissues diseases in young individuals (18-25 years old).

The obtained results of the work were the development of new diagnostic schemes and therapeutic and preventive measures considering the individual molecular and genetic profiles of the examined young individuals for risk detection and disease prevention on the pre-disease stage.

The dental investigations with the use of objective clinical methods of investigation for the determination of caries and non-carious lesions presence with their identification according to the classification of Fedorov and classification of Black according to the Rugg-Gunn index were performed. The biochemical, immunological, molecular, and genetic laboratory investigations were performed. Based on the obtained data the conclusion about the robust link between the genetic component and the appearance of the teeth solid tissues was made, also it was concluded that the high distribution level of teeth solid tissues diseases (caries and

non-carious lesions) that appear during the periodontium tissue disease in young individuals indicate about the low efficiency of the existing prophylactic approaches that are used in everyday life and all mentioned above indicates about the necessity of the renewal of the modern prophylaxis schemes of such diseases.

According to the results of the study, correlations were established between indices characterizing the severity of non-carious lesions of the teeth and objective periodontal indices. The systemic and local risk factors that determine the severity of non-carious teeth lesions were clarified.

Also, the dominant role of genetic factors in the formation of physical, chemical, and morphological properties of the teeth enamel in young individuals was established which allows considering the heredity role in caries and teeth erosions development as relevant.

The nature of changes in mineral metabolism in the oral fluid, and hard teeth tissues in case of non-carious lesions of the teeth in the examined persons with periodontium diseases was established and their interrelations were studied.

There were 274 examined persons under our observation with periodontal tissue diseases and non-carious lesions of the teeth aged from 18 to 25 years. Among them, 76 individuals were selected who had non-carious lesions of teeth during the periodontal tissue diseases (II group) (chronic catarrhal gingivitis and less generalized periodontitis) and during the intact periodontal disease (III group). The control group consisted of 19 individuals with multiple caries during periodontal tissue diseases (group I).

In the second stage of the research in 12 months period, the risk group was separated – 10 individuals from each group were taken and subjected to the use of toothpaste with double Zn and arginine for the 3 months period of time as a therapeutic and prophylactic agent.

The results of the first and second stages were compared.

According to the received results of the objective dental investigation performed in young individuals the high dental disease rate was determined among which the

presence of non-carious teeth lesions, in particular, teeth erosions was observed in 27,7% of the individuals. The total quantity of the examined individuals with teeth erosions during the periodontal tissue diseases was around 17,5%. The general quantity of examined individuals with teeth erosions during intact periodontal disease was about 10,2%. Among the examined individuals, the absolute majority (73.3%) had a diagnosis of chronic catarrhal gingivitis. Generalized stage I periodontitis was observed in 26.6% of individuals.

In 26.8% of the examined individuals across all clinical groups, varying degrees of tooth hypersensitivity was observed.

Overall, among the examined individuals with tooth erosions, 31 men (40.7%) and 45 women (59.2%) were identified. Accordingly, women predominated in groups with non-carious dental lesions, particularly tooth erosions.

The prevalence of periodontal disease in young individuals was confirmed by the values of objective periodontal indices before and after the use of a toothpaste with double zinc and arginine as a therapeutic and prophylactic agent.

The oral hygiene status was evaluated using the OHI-S, Turesky, and O'Leary indices, and the PMA index and Shiller-Pisarev test were used to assess possible inflammatory processes of the gums.

The OHI-S hygiene index in group I before the use of the toothpaste averaged 1.22 ± 0.03 , indicating a satisfactory level of oral hygiene. After using the toothpaste, this index was 0.87 ± 0.05 . In the examined individuals in group II, the OHI-S index averaged 1.42 ± 0.08 , also indicating a satisfactory level of oral hygiene. After using the toothpaste, this index was 0.25 ± 0.01 . In group III, the hygiene index was 0.37 ± 0.03 , indicating a good level of oral hygiene. After using the toothpaste, this index was 0.11 ± 0.01 .

To evaluate the area of dental plaque, the Turesky index was used. In the group of individuals with diagnosed caries on the background of periodontal diseases (group I), the index was 1.47 ± 0.03 points before using the toothpaste and 0.94 ± 0.05 points after using it; with tooth erosion on the background of periodontal diseases

(group II), it was 1.23 ± 0.05 points before using the toothpaste and 0.87 ± 0.03 points after using it. However, it was found that in group III, the Turesky index was 0.22 ± 0.06 points before using the toothpaste and 0.11 ± 0.03 points after using it, respectively.

To evaluate mineralized dental deposits, the O'Leary irritation index was used. In the examined individuals of groups I and II, the values of this index were 1.15 ± 0.03 and 1.45 ± 0.07 points, respectively, before using the toothpaste. After using the toothpaste, these values were 0.31 ± 0.02 and 0.50 ± 0.03 points, respectively.

To assess the presence, intensity, and prevalence of inflammatory processes in periodontal tissues, the PMA index and the Schiller-Pisarev test were used. The PMA index in group I before using the toothpaste was $44.0 \pm 1.9\%$, indicating moderate periodontal inflammation. After using the toothpaste, this index was $24.1 \pm 1.3\%$, respectively. In group II, the PMA index was $35.0 \pm 1.5\%$, which also indicates a moderate degree of inflammation. After using the toothpaste, this index was $13.2 \pm 0.9\%$, respectively. It was found that this indicator was $0.0 \pm 0.0\%$ for group III before using the toothpaste, corresponding to a mild degree of inflammation. After using the toothpaste, this value was $0.0 \pm 0.0\%$.

The numerical value of the Schiller-Pisarev test in group I before using the toothpaste was 1.26 ± 0.10 points. After using the toothpaste, this value was 1.14 ± 0.10 points. In groups II and III, the values of this test were lower, at 1.29 ± 0.07 and 0.02 ± 0.1 points, respectively. After using the toothpaste, the values of this test were 0.91 ± 0.05 and 0.01 ± 0.1 points, respectively.

Therefore, before using toothpaste with dual zinc and arginine, the hygiene status was unsatisfactory in terms of the Turesky and O'Leary indices and the degree of inflammation according to the PMA index and the Schiller-Pisarev test. After using this toothpaste, there was a significant improvement in these indicators.

Data analysis of indicators in all groups of examined individuals showed that after using toothpaste with active zinc and arginine, alongside with no irritating effect, a significant anti-inflammatory effect on periodontal tissues was observed.

The positive hygienic effect of toothpaste with double zinc and arginine was characterized by a reduction in the formation of dental plaque.

The use of toothpaste with double zinc and arginine not only had a positive effect on a number of indicators characterizing the condition of periodontal tissues but also allowed achieving a noticeable therapeutic effect in relation to the clinical manifestations of hypersensitivity.

The indicator of conducting a functional thermal test in examined individuals with multiple caries against the background of periodontal tissue diseases (Group I) before using toothpaste with double zinc and arginine was 0.52, after using the paste it was 0.09, respectively.

The indicator of this test in examined individuals with tooth erosion against the background of periodontal tissue diseases (Group II) before using toothpaste with double zinc and arginine was 0.83, after using the paste it was 0.04, respectively.

The indicator of conducting a functional thermal test in examined individuals with tooth erosion against the background of intact periodontal tissues (Group III) before using toothpaste with double zinc and arginine was 0.75, after using the paste it was 0.03.

The indicator of conducting a cold functional test in examined individuals in Group I before using the paste was 0.53; after using the paste, it was 0.07.

The indicator of conducting a cold functional test in examined individuals in Group II before using the paste was 0.75; after using the paste, it was 0.05.

In examined individuals in Group III, the indicator of this test before using the paste was 0.69 and after using the paste it was 0.05.

The indicator of conducting a functional acid test in examined individuals in all groups (I, II, III) before using the paste was 0.29, 0.89, and 0.92, respectively. After using the paste, this indicator was 0.05, 0.07, and 0.03, respectively.

Indicators of conducting a functional mechanical test in examined individuals of all groups (I, II, III) before using the toothpaste were 0.42, 0.85, and 0.79. After

using the toothpaste, there were no observed reactions to mechanical stimuli in the examined individuals.

Subsequently, clinical examination of young individuals after using the toothpaste (after 3 weeks) revealed that all examined individuals practically did not complain of tooth sensitivity. In all tests, there was a 5-7 fold decrease in the intensity of pain sensations. The sensitivity of solid teeth to most stimuli was significantly reduced.

We conducted a study of the levels of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and potassium in all groups of examined individuals before and after using the toothpaste with double zinc and arginine, and obtained the following results:

As a result of the conducted research, a significant increase in the level of phosphorus in the saliva of examined individuals in group I was shown to be 2 times higher compared to the indicators before using the toothpaste with double zinc and arginine.

The level of sodium did not statistically change after using toothpaste with double zinc and arginine" and remained within reference values.

However, a decrease in the concentration of potassium and magnesium by 1.3 and 1.6 times, respectively, was shown compared to the values before using the therapeutic and prophylactic toothpaste, but the obtained values remained within reference values.

It is also worth noting a decrease in the concentration of calcium in the saliva of examined individuals in group I by 1.2 times after using the therapeutic and prophylactic toothpaste with double zinc and arginine.

Analysis of the obtained data showed an increase in the concentration of phosphorus in the saliva of examined individuals with tooth erosion against the background of periodontal diseases (Group II) by 2.6 times after treatment with the toothpaste with double zinc and arginine.

On the other hand, the level of calcium decreased by 2.4 times compared to the results obtained before treatment in the saliva of the examined individuals of this group.

The sodium and potassium content in the saliva of examined individuals in group II decreased by 1.6 and 1.4 times, respectively, compared to the pre-treatment values.

However, the magnesium content increased by 2.4 times after using "Double Zinc and Arginine" toothpaste compared to pre-treatment levels.

In the saliva of examined individuals with tooth erosion on an intact periodontium (group III), a significant increase in phosphorus content was observed by 2.7 times after using the "Double Zinc and Arginine" therapeutic and preventive toothpaste compared to pre-treatment values. There was a decrease in sodium and potassium concentrations by 1.2 and 1.6 times, respectively, compared to pre-treatment values.

Also, a significant increase in magnesium concentration in the saliva of examined individuals in group III was observed by 3 times after using the "Double Zinc and Arginine" toothpaste compared to pre-treatment values. There was no statistically significant change in the calcium content in the saliva of patients in this group after using the "Double Zinc and Arginine" toothpaste.

Therefore, the research shows that the use of "Double Zinc and Arginine" toothpaste leads to a significant increase in phosphorus in all groups of examined individuals, which may indicate an increase in the remineralizing properties of saliva. At the same time, a significant increase in magnesium concentration may contribute to a decrease in periodontal inflammation and be an additional factor in protecting against caries and non-caries tooth damage.

Among the risk factors, the most obvious significant impact on the course of tooth erosion was exerted by factors associated with smoking, stress, and the psycho-emotional state of examined individuals, as well as their overall somatic health status (including thyroid and gastrointestinal diseases), and genetic factors.

Among local risk factors, the action of exogenous acids (citrus fruits and juices) and the abrasive action of toothpaste (especially with a high RDA value) had a significant impact. Simultaneously, the intensity of sports activities among the examined individuals is unlikely to be significantly lower. It has been established that the clinical course of tooth erosion is closely related to the periodontal diagnosis, the severity of periodontal tissue disease, and the nature of their course.

However, the results of our research have shown that risk factors typical of tooth erosion, associated with irrational oral hygiene and consumption of citrus fruits and juices, are important, but genetic factors are a significant contributor.

Considering the statistically significant relationship we have established between the occurrence of tooth erosion and the prognostic significance of polymorphic variants of the *ENAM*, *MMP20*, *KLK4* genes, we have identified 3 variants of individual molecular-genetic profiles in order to improve diagnostic and prophylactic measures in young individuals with tooth erosion at the pre-disease stage.

I - Examined individuals with a predominance of G/G genotypes of the *KLK4* gene (T/G), A/A genotypes of the *KLK4* gene (G/A), as well as C/C genotypes of the *MMP20* gene (T/C) and haplotypes of G/G_A/A of the *KLK4* gene, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C of the *MMP20* gene, A/G_G/G of the *ENAM* and *KLK4* genes (indicating an increased risk of tooth erosion in the presence of these genotypes and haplotypes on the background of periodontal tissue disease).

II - Examined individuals with a predominance of A/A genotypes of the *KLK4* gene (G/A) and A/G_A/A haplotypes of the *ENAM* and *KLK4* genes (indicating an increased risk of tooth erosion on the background of healthy periodontium).

III - Examined individuals with a predominance of T/T genotypes of the *KLK4* gene (T/G), G/G genotypes of the *KLK4* gene (G/A), A/A genotypes of the *MMP20* gene (A/C), and T/T genotypes of the *MMP20* gene (T/C), as well as A/A genotypes of the *ENAM* gene (A/G) and T/T_G/G haplotypes of the *KLK4* gene, A/A_G/G of the *ENAM* and *KLK4* genes (encountered among examined individuals with tooth

decay, indicating their protective effect against the development of tooth erosion). The combinations of TC_CC, CC_AC, CC_CC haplotypes and CC genotypes of the *MMP20* gene were completely absent.

During the diagnosis and prediction of risks, individual selection of hygiene products and professional training in hygiene skills and personal hygiene were carried out. Motivational conversations were also held among young examinees regarding oral hygiene, proper diet, and maintaining a healthy and active lifestyle.

Pathogenetically justified and differentiated schemes for the prevention of non-carious dental lesions that arise against the background of periodontal tissue diseases in young individuals were developed and implemented in clinical practice. Their effectiveness was proven by clinical and laboratory methods in the long term (after 12 months).

Keywords: young individuals aged 18 to 25, hard dental tissues, periodontium, saliva, genes, polymorphism, double zinc, arginine.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Турянська НІ. Розповсюдженість захворюваності твердих тканин зубів серед студентів. Вісн. проблем біології і медицини. 2017;2(4):253-6. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку)*
2. Турянська НІ. Поширеність захворювань твердих тканин зубів у осіб молодого віку. Акт. проблеми сучас. медицини. 2017;17(4):221-4. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для*

дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку)

3. Турянська НІ. Клініка, діагностика та лікування клиновидних дефектів і ерозій емалі. В: Матеріали 40-ої ювілейної наук.-практ. конф. молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнар. участю, присвяч. Дню науки Інновації в медицині: досягнення молодих вчених; 2017 Трав 18; Київ. Київ; 2017. с. 47-8. *(Дисертант брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, провела збір результатів лабораторних досліджень та їх статистичну обробку, підготувала матеріал до друку).*

4. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ, Ашаренкова ОВ, Турянська НІ. Європейський день здоров'я ясен в Україні 2017. Дент Арт. 2017;(4);42-6. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*

5. Турянська НІ. Віддалені результати впливу лікувально- профілактичних засобів на основі подвійного цинку й аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Укр. стоматол. альм. 2021(3 Дод):86-7. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку)*

6. Турянська НІ. Поширеність захворювань твердих тканин зубів в осіб молодого віку. В: Матеріали наук.-практ. конф. Стоматологічна наука і практика на Слобожанщині: історія, надбання і перспективи розвитку; 2017 Жовт 5-6; Харків. Харків; 2017. с. 167-73. *(Дисертант брала участь у плануванні дослідження, самостійно провела збір клінічного матеріалу,*

статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, підготувала матеріал до друку).

7. Турянська НІ. Роль генетичних маркерів ранньої діагностики карієсу та некаріозних уражень на тлі захворювань тканин пародонта серед осіб молодого віку (огляд літератури та власні дослідження). В: Зб. тез наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф. Нове у медицині сучасного світу: 2018 Листопад 23-24; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2018. с. 55-9. *(Дисертант провела збір та аналіз науково-фахової літератури, підготувала матеріал до друку).*

8. Турянська НІ. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена MMP 20 (матриксна металопротеїназа) в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2019;(33):172-81. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2019_33_22 *(Дисертант брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, провела збір та аналіз наукових літературних джерел, підготувала матеріал до друку).*

9. Турянська НІ. Вплив поліморфізмі гену MMP 20 у виникненні ерозій зубів в осіб молодого віку. В: Зб. тез Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні питання молекулярно- біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині; 2019 Квіт 11-12; Запоріжжя. Запоріжжя; 2019. с. 54-5.

10. Турянська НІ. Оцінка прогностичної значущості поліморфізму гена KLK 4 на можливість виникненні ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Тези 5-го Нац. укр. стоматол. конгр. Стоматологічне здоров'я –

інтегральна складова здоров'я нації; 2010 Жовт 18-19; Київ. Сучас. стоматологія. 2019;(4):86.

11. Turianska N. Determination of early diagnosis markers for digital tissue on background of periodontal tissue diseases in a young people. *Annali d'Italia*. 2020;(3):35-7.

12. Biloklytska GF, Gorgol KO, Turianska NI. MMP20, KLK4, and ENAM genes prognostic significance in the dental erosion development. *Annals of Dental Specialty*. 2020 Apr-Jun;8(2):86-93.

13. Білоклицька ГФ, Турянська Ні. Вплив сукупного посилюючого ефекту генів *KLK4* та *ENAM* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. В: Матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути; 2020 Трав 15; Київ. Київ; 2020. р. 124-7.

14. Білоклицька ГФ, Турянська Ні. Оцінка впливу сукупного посилюючого ефекту генів *ENAM* та *MMP20* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. В: Зб. матеріалів Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. YOUNG SCIENCE 2.0; 2020 Лют 19; Київ. Київ; 2020. с. 7-10.

15. Білоклицька ГФ, Турянська Ні. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в осіб молодого віку з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту. In: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings of the international scientific and theoretical conference The driving force of science and trends in its development, 2021 Jun 29; Coventry, United Kingdom. Coventry; 2021; Vol. 5. p.60-3.

16. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту з генетичною схильністю до даних захворювань. Colloquium journal. 2021;(9):13-7.

17. Турянська НІ. Результативність використання лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в студентській молоді з некаріозними ураженнями зубів. В: Зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю «YOUNG SCIENCE 3.0»; 2021 Берез 26; Київ. Київ; 2021. с. 131-3.

18. Турянська НІ. Вплив лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентів з карієсом та ерозіями зубів. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Інноваційні технології в сучасній стоматології, під час проведення X стоматол. форуму Медвін: Стоматологія 2021; 2021 Берез 24-26; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2021. с. 152-4.

19. Білоклицькая ГФ, Турянская НИ. Поражения твердых тканей зубов у молодежи (18-25 лет), в контексте влияния локальных факторов риска на развитие эрозий зубов и кариеса на фоне заболеваний тканей пародонта, а также на фоне интактного пародонта в данной возрастной группе. Spirit time. 2021;(5):6-13.

20. Білоклицька ГФ, Турянська НІ, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на корисну модель № 136781. 2019 Серп 27. *(Дисертант описала спосіб лікування, провела його клінічну апробацію, приймала участь у підготовці тексту до друку).*

21. Білоклицька ГФ, Турянська НІ, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на винахід № 121947. 2020 Серп 10. *(Дисертант описала спосіб лікування, провела його клінічну апробацію, приймала участь у підготовці тексту до друку)..*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ УРАЖЕНЬ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ (Огляд літератури)

1.1 Клініко-епідеміологічна характеристика перебігу некаріозних уражень зубів.

1.2 Патогенез некаріозних уражень зубів при захворюваннях пародонту.

1.3 Обмін мікроелементів та його особливості у пацієнтів з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань пародонту

1.4 Сучасні підходи до діагностики та лікування некаріозних уражень зубів при захворюваннях пародонту

Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Загальна характеристика обстежених хворих.

2.2. Клінічні методи дослідження.

2.3. Визначення вмісту мікроелементів в ротовій рідині.

2.4. Молекулярно - генетичні методи дослідження.

2.5. Методи математичної статистики.

Розділ 3. ВПЛИВ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У МОЛОДИХ ОСІБ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

3.1.Клінічні особливості перебігу некаріозних уражень у молодих осіб на тлі захворювань тканин пародонту.

3.2. Клінічні особливості перебігу карієсу зубів у молодих осіб на тлі захворювань тканин пародонту.

3.3. Клінічні особливості перебігу некаріозних уражень у молодих осіб на тлі здорового пародонту.

Розділ 4. ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ ГЕННИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ХВОРОБ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

4.1. Роль генетичних маркерів в діагностиці некаріозних уражень зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку.

4.2. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена *KLK4* в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку.

4.3 Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена *MMP 20* в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку.

4.4. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена *ENAM* в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку.

4.5. Прогностична значимість поліморфних варіантів і комбінацій генів *MMP20*, *KLK4* та *ENAM* у розвитку ерозії зубів.

4.6. Оцінка впливу поліморфних варіантів гену *KLK4*, *MMP20* та *ENAM* на показники мінерального обміну РР (Са,Р,К,Na,Mg) в осіб молодого віку з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту .

Розділ 5. ПРОФІЛАКТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕКАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ЗУБІВ ІЗ ВРАХУВАННЯМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ПРОФІЛІВ (ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ)

5.1. Найближчі та віддалені результати застосування профілактичних засобів в обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонту та інтактного пародонту.

5.2. Визначення молекулярно-генетичних профілів молодих осіб з некаріозними ураженнями зубів та створення лікувально-діагностичного алгоритму даної патології.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВИСНОВКИ

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

ДОДАТКИ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВЗЕП - втрата зубо-ясенного епітеліального прикріплення

ГД – гіперестезія дентину

ГП – генералізований пародонтит

ІГЗ - індекс інтенсивності гіперестезії зубів

ІРГЗ - індексом розповсюдженості гіперестезії зубів

НУ- некаріозні ураження

КД- клиноподібний дефект

ПК – пародонтальна кишень

РМА - папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт

РР – ротова рідина

СРІТN – community periodontal index treatment needs

СЕJ – цементно-емалеве з'єднання

NCCL- некаріозні ураження цервікальної ділянки

ENAM - ена멜ін

MMP20 –матриксна металопротеїназа 20

KLK4 – калікреїн 4

Mg - магній

Ca - кальцій

Na - натрій

P - фосфор

K - калій

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Всесвітня організація охорони здоров'я декларує стоматологічне здоров'я невід'ємною частиною загального здоров'я і підкреслює, що стоматологічне здоров'я є визначальним чинником якості життя людини (Petersen P. E., 2004). Особливістю стоматологічного статусу сучасної молоді залишається висока поширеність та інтенсивність ураження тканин і органів порожнини рота: карієсу зубів, захворювань пародонту, слизової оболонки порожнини рота, наявність зубо-щелепних аномалій і деформацій, а також одночасний розвиток поєднаної патології (Daneshvar M. та співавт., 2015; Sun L. та співавт., 2018).

Некаріозні ураження зубів є найбільш поширеною після карієсу групою захворювань. Частота некаріозних уражень зубів у дітей та дорослих коливається в межах 6-14 %. Дослідження останніх років показали значне зростання поширеності даної патології, що пов'язане з антенатальним періодом розвитку дитини, особливостями харчування, антропогенним впливом довкілля, природними геохімічними регіональними особливостями ендемічних територій зобу, флюорозу та частою соматичною патологією (Смоляр Н. І. та Безвушко Е. В., 2013). Виявлення некаріозних уражень після прорізування зубів досягає 75 %: ерозії емалі становить 47,5 %, клиновидні дефекти – 19,6 %, патологічне стирання зубів – 21,9 %, гіперестезія дентину – 67,6 % (Pretty I. A. та співавт., 2004).

У наш час вважається доведеним незалежність поверхневих шарів емалі від процесів, що відбуваються в зубі і внутрішньому середовищі організму. Всі процеси мінералізації, демінералізації і ремінералізації, як вважається, протікають виключно під контролем ротової рідини та її мікробного складу (Ai J. та співавт., 2010). XXI ст. принесло в медицину надзвичайно багато нового, але найважливішим вважають усвідомлення того, що головне в «медичній судьбі» – це спадкова інформація, сконцентрована в генетичному

кодi (Lvovs D. та співавт., 2012). Первинна роль генотипових особливостей зумовила формування і розвиток предиктивної медицини (Narimatsu H, 2016). Пріоритетність такого підходу до вивчення норми і патології обґрунтовує пошук нових методів ранньої діагностики, маркерів генетичної обтяженості, а також способів профілактики і лікування з врахуванням спадкової схильності (Shaffer J. R. та співавт., 2012).

Спадковий чинник визначає до 80 % основних нозологічних форм стоматологічних захворювань.

Так, встановлено, що внаслідок генетичних мутацій відбувається недостатнє утворення емалі (гіпоплазія), недостатнє заповнення емалі (гіпокальцифікація), порушення дозрівання емалі з утворенням кристалів апатиту неправильної форми (Shaffer J. R. та співавт., 2012).

Тобто, згідно сучасних уявлень, масовість стоматологічних захворювань – це не тільки результат несприятливих гігієнічних і аліментарних умов, це – окремий випадок поганого стану здоров'я сучасної людини, його опірності до патогенів, що виник у результаті експоненціального накопичення генетичного тягаря (Романюк А. М. та співавт., 2012; Vieira A. R. та співавт., 2014). Наведені дані свідчать про концептуальну невирішеність проблеми етіології, патогенезу і діагностики карієсу і некаріозних уражень зубів та відсутність обґрунтованих підходів до її вирішення.

При діагностиці захворювань зубів некаріозного походження часто стикається з труднощами, що пов'язано з різними уявленнями про етіологію і остаточно не з'ясований патогенез деяких різновидів некаріозних уражень зубів (Marinescu I. R. та співавт., 2017). Тому методи, які дозволяють проводити донозологічну діагностику захворювання набувають у наш час особливої значущості, у т. ч. спроби знайти ознаки, що відображають генотипну схильність до розвитку певних захворювань.

У сучасній медицині зріс інтерес до нових методів діагностики, що зробили можливим виявлення механізмів молекулярних перетворень, які викликають патологічні зміни в організмі людини. В останнє десятиліття спостерігається різке збільшення кількості досліджень, що вивчають наявність генетичних факторів, що впливають на індивідуальну чутливість до стоматологічних захворювань. Автори доводять необхідність генетичних досліджень для ідентифікації генів та генетичних маркерів діагностичної, прогностичної та терапевтичної цінностей (Cunha-Cruz J. та співавт., 2013; Vieira A. R. та співавт., 2014; Opal S. та співавт., 2015).

Таким чином, актуальність проблеми визначається значним числом хворих з карієсом і некаріозними ураженнями зубів, особливо серед осіб молодого віку, їх високою поширеністю, переходом в хронічну форму захворювання і значною зацікавленістю дослідників у питаннях неінвазивної діагностики. Незважаючи на застосування різних дослідницьких стратегій, питання про детермінацію виявлених особливостей досі залишаються невирішеними і літературні дані з питань спадковості карієсу і некаріозних захворювань зубів є нечисленними і суперечливими. Встановлення факторів генетичного ризику допоможе виявити чутливих до захворювань пацієнтів, краще зрозуміти внесок генів в етіопатогенез досліджуваної патології, що забезпечить отримання нових інструментів для орієнтації фахівців у більш ефективному впровадженні нових профілактичних заходів, діагностичних та терапевтичних підходів у боротьбі з основними стоматологічними захворюваннями. Наведене потребує поглибленого дослідження і визначає мету і завдання нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на тему: "Сучасний погляд на питання діагностики, профілактики та прогнозування основних стоматологічних

захворювань в осіб молодого віку” (державний реєстраційний номер 0117U0022465). Автор є безпосереднім виконавцем фрагментів наукових досліджень.

Мета і завдання дослідження - розробка системи діагностичних критеріїв захворювань твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років) шляхом вивчення на молекулярно-генетичному рівні потенційних маркерів ризику.

Завдання дослідження:

1. Провести стоматологічне клінічне обстеження людей молодого віку (18-25 років) різної статі, з визначенням структури захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта.

2. Визначити біохімічний фенотип осіб молодого віку різної статі з захворюваннями твердих зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта на підставі вивчення в ротовій рідині показників мінерального обміну (Ca, P, Mg, Na, K).

3. Дослідити молекулярно-генетичний профіль осіб молодого віку різної статі з захворюваннями твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, провести аналіз отриманих результатів та на їх підставі обґрунтувати прогностичну цінність отриманих маркерів.

4. Розробити сучасний підхід до ранньої діагностики захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років) та запропонувати запобіжні заходи до їх прогресування та можливих ускладнень.

5. Визначити клінічну ефективність запропонованих заходів профілактики карієсу та некаріозних уражень, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років).

Об'єкт дослідження: молоді люди віком 18-25 років, тверді тканини зубів, пародонт, ротова рідина.

Предмет дослідження: особливості клінічного перебігу захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, з визначенням їх молекулярно-генетичного профілю, особливостями мінерального обміну та імунного фенотипу.

Методи дослідження: Клінічні - стоматологічне обстеження з використанням критеріїв Рюге, пародонтологічних індексів, комп'ютерної діагностичної програми системи "Флоріда-проуб"; Лабораторні - метод виділення геномної ДНК, перспективний у відношенні генетичних факторів розвитку карієсу і некаріозних уражень твердих тканин зубів; Біохімічні - визначення показників мінерального обміну, Ретроспективні – аналіз первинної медичної документації осіб молодого віку; Статистичні – визначення достовірності отриманих результатів дослідження.

Клінічний метод включав: опитування та огляд порожнини рота. Пародонтальний статус оцінювали за допомогою традиційних об'єктивних пародонтальних індексів: гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексами ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), Турескі та О'Лірі; для оцінки можливих запальних процесів ясен були використані індекс РМА (С.Parma, 1960) та проба Шіллера-Пісарєва. Також визначали показники величини пародонтальної кишені (ПК), рівня втрати епітеліального прикріплення (ВЕР), степені рецесії ясен, патологічної рухомості зубів, наявності вираженої кровоточивості ясен, наявності ексудації з пародонтальних кишень.

Наукова новизна отриманих результатів. Були проведені біохімічні, та молекулярно-генетичні лабораторні дослідження, за результатами яких зроблено висновок про чіткий зв'язок між генетичною компонентою та виникненням хвороб твердих тканин зубів, а також високий ступінь розповсюдженості захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого

віку. Отримані дані свідчать про низьку ефективність існуючих профілактичних заходів, які використовуються у повсякденному житті, що вказує на необхідність оновлення сучасних схем профілактики цих захворювань.

Отримано нові дані щодо особливостей клінічного перебігу некаріозних уражень зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Вперше встановлено кореляційні зв'язки між показниками, що характеризують тяжкість некаріозних уражень зубів, і об'єктивними пародонтальними індексами. Уточнені системні та локальні фактори ризику, що визначають тяжкість некаріозних уражень зубів.

Вперше встановлена домінуюча роль генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба в осіб молодого віку, що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку карієсу і ерозій зубів суттєвою.

Отримало подальший розвиток уявлення про характер морфологічних змін в твердих тканинах зубів при некаріозних ураженнях зубів в осіб молодого віку.

В результаті комплексного вивчення встановлено характер змін мінерального обміну в ротовій рідині, твердих тканинах зубів при некаріозних ураженнях зубів у обстежуваних осіб із захворюваннями пародонта та вивчено їх взаємозв'язки.

Вперше патогенетично обґрунтовано, розроблено і впроваджено у клінічну практику диференційовані схеми профілактики некаріозних уражень зубів, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, в осіб молодого віку. Клінічними та лабораторними методами доведено їх ефективність у віддалені строки (через 12 місяців). Пріоритетність отриманих результатів підтверджено патентами України № 136781 від 27.08.2019 р. та № 121947 від 10.08.2020 р.

Практичне значення отриманих результатів. У осіб молодого віку (18-25 років) різної статі визначено наявність взаємозв'язку між факторами ризику

захворювань твердих тканин зубів, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, і генетичними маркерами, показниками мінерального обміну в ротовій рідині, що дозволило розробити і впровадити в практичну охорону здоров'я сучасні діагностично-прогностичні методи, використання яких дало можливість виявити захворювання твердих тканин зубів на доклінічному етапі для своєчасного проведення заходів первинної профілактики.

Результати досліджень впроваджено в лікувальну роботу Стоматологічного практично-навчального медичного центру Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київської міської студентської поліклініки, Стоматологічної клініки “Сучасна сімейна стоматологія”, ТОВ “АРС Вівенді”, КНП “Київська стоматологія”, Державного закладу «Центральна стоматологічна поліклініка МОЗ України».

Основні наукові та практичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах терапевтичної стоматології та стоматології дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно зробила аналіз наукової літератури щодо обраної проблеми, провела клінічні та лабораторні дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, науково обґрунтувала їх, оформила дисертаційну роботу, підготувала до друку результати досліджень. Разом з науковим керівником узагальнила отримані результати, сформулювала висновки та практичні рекомендації. Фрагменти роботи виконані на базі науково-дослідної лабораторії науково-дослідного центру Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та ДЗ “Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України”.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на Симпозіумі “Perio, Endo, Resto: міждисциплінарний підхід до лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань” (м. Київ, 2016), науково-практичній

конференції з міжнародною участю «Стоматологічна наука і практика на Слобожанщині: історія, надбання і перспективи розвитку» (м. Харків, 2017), міжнародному стоматологічному конгресі (до дня 100-річчя заснування Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика) в рамках ІХ міжнародного медичного форуму (м. Київ, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології» з нагоди святкування 90-річчя від дня заснування ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса, 2018), Euroregio 9 (м. Амстердам, 2018), 5 Національному стоматологічному конгресі (м. Київ, 2018), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні питання молекулярно-генетичних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині (м. Запоріжжя, 2019), стоматологічному симпозіумі молодих вчених (м. Київ, 2019), самміті з питань стоматології та орального здоров'я (м. Рим, 2019), всеукраїнській щорічній науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина ХХІ століття» (м. Харків, 2019), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених» (м. Рівне, 2020), Всеукраїнській науково-практичній інтернет конференції «Young science» (м. Київ, 2020), науково-практичному симпозіумі «Інноваційні методи лікування в сучасній стоматології» присвячений 25-річчю створення кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет» та пам'яті д. мед. н, професора А. М. Політун в рамках XIII Конгресу з міжнародною участю «Людина і ліки» (м. Київ, 2020), IV Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути» (м. Київ, 2020).

Дисертаційна робота апробована на розширеному міжкафедральному засіданні профільних кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Публікації. Результати дисертації викладено та опубліковано у 21 наукових працях, з них 8 статей (2 статті у виданнях, рекомендованих МОН України, 4 статті у виданнях ДАК України, 1 стаття у закордонному виданні, що індексуються в міжнародних наукометричних базах, 1 стаття в зарубіжному виданні), 16 тез у наукових збірниках, матеріалах конференцій, конгресів. Отримано 2 деклараційні патенти України - на корисну модель № 136781 від 27.08.2019 р. та на винахід № 121947 від 10.08.2020 р.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційне дослідження складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, заключення (аналізу та узагальнення результатів), висновків, списку літератури, додатків. Список літератури вміщує 261 літературне джерело, з яких 52 – написано кирилицею та 209 – латиницею. Роботу викладено українською мовою. Загальний обсяг роботи становить 250 сторінок, основний текст роботи викладено на 210 сторінках комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 18 рисунками та містить 45 таблиць.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕПІДЕМІОЛОГІЮ, ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З УРАЖЕННЯМ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ

1.1.Клініко-епідеміологічна характеристика перебігу некаріозних уражень зубів

Термін «некаріозні ураження твердих тканин зубів» охоплює дефекти, що характеризуються прогресуючою втратою твердих тканин зубів небактеріального походження і призводять до прогресуючої втрати емалі і дентину зуба, порушенню функції жування, естетичних недоліків, що істотно знижує якість життя хворих [20]. Згідно Міжнародної класифікації стоматологічних хвороб (ICD-DA, 1995), дані дефекти представлені в різних рубриках, проте клінічні діагнози об'єднують їх в один великий розділ - дефекти некаріозного походження (K03) [103].

Група некаріозних уражень зубів включає цілий ряд дефектів, що відрізняються як етіотропним чинником, так і клінічною картиною. Показано, що залежно від форми і етіології поширеність пошкоджень твердих тканин зубів варіює від 5 до 85 % [25]. Результати більшості досліджень свідчать, що поширеність некаріозних уражень збільшується з віком, а жіноча стать є більш уразливою до їх розвитку [105,106].

Найбільш високі рівні поширеності мають клиновидні дефекти (понад 50 %), патологічне стирання (близько 41 %), гіперестезія зубів (приблизно 37 %). У старших вікових групах (45-65 років і старше) поширеність досягає таких показників, що зустрічається в середньому у кожного другого пацієнта [58].

У зв'язку із зниженням загального рівня здоров'я населення України та погіршенням екологічних умов довкілля, кількість хворих з некаріозними ураженнями твердих тканин зубів за останні роки значно зросла. При цьому,

серед осіб у віковому діапазоні 18-25 років захворювання, що відносяться до групи некаріозних уражень твердих тканин зубів, за своєю розповсюдженістю займають друге місце після карієсу [23].

Найбільш вразливим місцем, де на дентин впливають подразнюючі речовини, вважають цервікальну ділянку зуба. Емаль шийки зуба морфологічно та гістологічно відрізняється від емалі інших структур зуба, поступово стоншуючись, наближаючись до цементно-емалевого з'єднання (CEJ). Крім того – це ділянка апризматичної емалі, що містить менше мікроелементів, ніж решта емалі [27]. Некаріозні ураження цервікальної ділянки (NCCL) Kolak та співавт. (2018, Сербія) виявили у 68,5 % загальної кількості пацієнтів (n=394). З 9499 оглянутих зубів, 15 % були уражені NCCL. Серед чоловіків поширеність NCCL становила 76,3 %, серед жінок – 62,7 %. Найбільше пацієнтів з NCCL було у віковій групі старше 55 років (94,7 %), а найменше – у наймолодшій (19-35 років) віковій групі (35,2 %). У більш ніж третині пацієнтів (35,1 %) було діагностовано кілька NCCL (>3). У пацієнтів 19-35 років зафіксовано найменшу кількість множинних NCCL (3,1 %), що збільшувалась з віком, досягаючи 29,1 % в групі старше 55 років. Серед груп зубів найвища частота NCCL спостерігалась на премолярах (22,8 % від загальної кількості премолярів). Трохи вищий відсоток уражень був зафіксований на нижній щелепі (17,0 проти 14,2 %) та на зубах лівої половини зубної дуги (16,5 проти 14,8 %) [14]. Схожа поширеність NCCL зареєстрована Borčić та співавт. (2004). Дослідження проводилось серед 1002 осіб (Хорватія). Поширеність NCCL дорівнювала 65 % та 16,6 % усіх обстежених зубів [14]. Аналіз результатів цих досліджень важливий, оскільки мають відносно близький до України географічний ареал і схожі культурні особливості, звички та поведінкові особливості, що сприяють розвитку NCCL. Teixeira та співавт. (2020) за результатами систематичного огляду літератури, опублікованої в MEDLINE-PubMed та Cochrane-CENTRAL за участю 14 628 учасників, встановили, що поширеність NCCL становила 46,7 %, коливаючись

у межах 9,1-93 %. У популяції старше 30 років виявлено вищу поширеність NCCL (53 %), ніж у популяції молодше 30 років (43 %) [93].

NCCL є важливим чинником щодо довгострокового здоров'я зубів, оскільки ці ураження можуть вплинути на чутливість зубів, формування і збільшення зубного нальоту, захворюваність карієсом, пошкодження структурної цілісності і життєздатність тканин пародонту [26]. Водночас, незважаючи, що NCCL часто спостерігаються в клінічній практиці, інформації відносно їх поширеності серед хворих на пародонтит недостатньо.

Найбільш частою локалізацією некаріозних уражень є вестибулярна поверхня фронтальних та бокових зубів (фронтальна та щічна поверхні зубів), рідше – оральна або проксимальна [28]. Три типи NCCL за частотою виникнення виявились домінуючими: ураження, що мають форму горизонтального (губні поверхні верхньощелепних іклів і щічні поверхні перших верхньощелепних премолярів). та вертикального (язикові поверхні нижньощелепних різців та іклів) овалу по контуру поверхні та округлу і клиноподібну форму поперечного перерізу (щічні поверхні верхньощелепних премолярів) [29].

За класифікацією уражень твердих тканин зубів, запропонованої Grippo (1991) виділено чотири типи пошкоджень твердих тканин зубів [24]:

- 1) атриція – стирання структури зубів унаслідок контакту зуб-зуб при нормальній жувальній активності чи парафункції;
- 2) ерозія/корозія – патологічна втрата тканин зубів під впливом кислот небактеріального походження, хімічних агентів;
- 3) абразія – патологічна втрата зубних тканин, що виникає в результаті впливу зовнішніх абразивних матеріалів для чищення зубів, шкідливих звичок;
- 4) абфракція – патологічна втрата зубних тканин, зумовлена біомеханічним навантаженням [24].

Атриція – це стирання (зношування) твердих тканин зубів через шліфування зубів (тертя зуба об зуб) або тертя зуба об стороннє тіло (штучну

коронку). Виникає на оклюзійній, ріжучому краї чи проксимальній поверхні зубів, при цьому поверхні зубів стають гладкими та блискучими [30]. Ранній клінічний прояв атриції характеризується рівномірним зношенням тканин та утворенням відполірованої фасетки на жувальному бугорі, ріжучому краї чи проксимальній поверхні зуба, що відповідає фасетці на протилежному зубі [31]. При прогресуванні ураження спостерігається тенденція до зменшення висоти ріжучого краю фронтальної групи зубів і жувальних бугорів молярів і премолярів, а також сплюснення оклюзійних похилих площ з супутнім оголенням дентину. У тяжких випадках висота клінічної коронки уражених зубів може суттєво зменшитись [32]. Оклюзійна та різцева форми атриції виникають під час ковтання та стискання щелеп, однак більш тяжкі наслідки має стирання, що виникає під час бруксизму. Проксимальна форма атриції виникає в ділянках контактів зубів унаслідок скупченості чи їх аномального розміщення [4]. Емаль визначає процес зношування твердих тканин зубів. Хоча зношування зубів є визнаним фізіологічним та незворотним явищем, є люди, у яких цей процес відбувається значно швидше, і без лікування може призвести до повного руйнування дентальної системи. Причина цього прискорення зносу зубів є багатофакторною і, як правило, поєднується з ерозією [44].

Замість терміну «ерозія» у сучасних дослідженнях запропоновано дефініцію «біокорозія» – хімічний, біохімічний та електрохімічний вплив, зумовлюючий молекулярну деструкцію. тканин зуба, викликану ендогенними та екзогенними кислотами, протеолітичними агентами, а також п'єзоелектричним впливом. В результаті дії атипичних оклюзійних навантажень в зубі виникає напруження на вигин – п'єзоелектричний ефект, що є електростатичним процесом. Молекули гідроксиапатиту виштовхують іони кальцію з кристалічної решітки [33, 34, 36].

За даними Jaeggi та Lussi (2014), поширеність ерозії/корозії молочних зубів у дітей дошкільного віку (2-5 років) становить 1-79 %, у школярів (5-9 років) ерозія/корозія твердих тканин постійних зубів зустрічається в 14 %

випадків, серед підлітків 9-20 років 7-100 % мають ознаки ерозії/корозії твердих тканин. У дорослих (18-88 років) показники поширеності варіюють у межах 4-100 %. Поширеність ерозії/корозії в усіх вікових групах переважає серед представників чоловічої статі. Найчастіше ураження виникають на оклюзійних поверхнях перших молярів нижньої щелепи та вестибулярних поверхнях фронтальних зубів верхньої щелепи [37]. Salas та співавт. (2015) за результатами систематичного огляду літератури оцінили загальну поширеність ерозії зубів у всьому світі на рівні 30 % постійних зубів дітей та підлітків у віці 8–19 років [131]. Assunção та співавт. (2019) підраховали, що поширеність ерозивного ураження дітей коливається від 10 до 80 % у дітей та від 4 до 82 % у дорослих [35]. Lussi та співавт. (2019) стверджують, що поширеність ерозії/корозії зубів збільшується, особливо в молодших вікових групах, основним поясненням чого є зміна харчових звичок і способу життя [39]. Johansson та співавт. (2012) у своєму дослідженні показали, що ерозія зубів у 8,5 разів частіше зустрічається у пацієнтів з порушеннями харчування, включаючи періодичну блювоту при анорексії чи булемії [130].

За даними Strużyska та співавт. (2016), з 1886 молодих осіб старше 18 років 42 % мали ознаки ерозії зубів. Початкові пошкодження емалі (BEWE 1) були діагностовані у 28,9 % пацієнтів. Більш розвинені ураження (BEWE 2) спостерігалися у 12 % пацієнтів, а найвищий показник (BEWE 3) був діагностований у 1,4 % обстежених. Дане дослідження свідчить, що ерозія зубів є поширеним захворюванням ротової порожнини у 18-річного населення Польщі з поширеністю частоти та інтенсивності у чоловіків. При цьому, 13,4 % мали такі ознаки ураження, що можуть створювати або посилити клінічні проблеми в майбутньому [104].

Абразія і абфракція можуть призводити до формування клиновидного дефекту (КД), під яким розуміють геометричну форму пошкодження, і відносять до найбільш поширеної патології твердих тканин зубів [45]. Встановлено, що частота КД має тенденцію до збільшення кожні 5 років на 3,5 %. Якщо поширеність КД в 1960-1980 рр. складала від 8 до 22 %, то в

останні роки, за даними різних авторів, досягає 19,3-82 % [46,47]. При цьому, якщо раніше КД були клінічно виражені переважно в осіб середнього та похилого віку, то в наш час захворювання все частіше зустрічається в молодому віці (17-20 років) на тлі здорових тканин пародонту [49].

КД – це некаріозне ураження, що виникає після прорізування зубів і має форму клину. Виникає КД в ділянці CEJ, але можливе його виникнення в ділянці цементу або емалі. Найважливішими морфологічними критеріями КД є його щільні, гладкі, блискучі стінки; типова форма клину, вершина якого обернена у бік порожнини зуба, і чітка межа дефекту з вестибулярною поверхнею коронки зуба. Зондування, як правило, безболісне; нерідко крізь тканини зуба просвічує пульпа, проте вона ніколи не вскривається [48]. Клиновидний дефект зубів може бути одиничним і множинним, розташовуючись на симетричних зубах [56].

Клінічно виділяють 4 стадії розвитку КД: початкова; поверхнева (які проявляються як щілевидні пошкодження емалі); середня (характеризується наявністю дефекту глибиною 0,2-0,3 мм і завдовжки 3,5-4,0 мм); глибока (дефект завдовжки більше 5 мм і ураження глибоких шарів дентину навіть до пульпової камери, причому середній і глибокій стадіям властиво ураження у формі клину, утвореного двома площинами під кутом 40-45°). Перші дві стадії частіше зустрічаються у пацієнтів молодого віку (до 30 років) [126].

КД найважче диференціювати від ерозії твердих тканин зубів. Їх можна відрізнити за наступними ознаками. У пацієнтів з КД втрата тканини визначається в ділянці шийки зуба і має типову V-подібну форму. При ерозії вражається уся вестибулярна поверхня коронки, дефект має блюдцеподібну форму з округлими контурами. При утворенні КД спочатку стираються різці нижньої щелепи, а ерозією вражаються різці верхньої щелепи. На різцях нижньої щелепи ерозія не спостерігається. Нерідко у одного пацієнта можна виявити одночасно КД і ерозію твердих тканин зубів [50].

У 82-90 % випадків при КД спостерігається гіперестезія, що найбільш виражено проявляється в у осіб молодого і середнього віку [2].

Гіперчутливість дентину визначають як «біль, отриманий від оголеного дентину у відповідь на хімічні, термічні, тактильні або осмотичні подразники, що не може бути пояснено будь-яким іншим дефектом зуба або захворюванням» [59]. У цілому, гіперстезія зубів дуже часто супроводить деякі форми некаріозних уражень, генералізовані форми карієсу, а також запально-деструктивних захворювань м'яких і твердих тканин пародонту, що іноді супроводжуються втратою кісткової тканини щелеп, рецесією ясен і оголенням пришийкової ділянки зубів [107].

У загальній популяції поширеність підвищеної чутливості дентину досягає 12,3 %, є вищою серед 18-44-річних осіб, ніж серед пацієнтів 65 років і старше, і є більшою серед жінок. Пацієнти з гіперчутливістю мають в середньому 3,5 гіперчутливих зубів [55]. У кількох дослідженнях повідомлялося про варіативність поширеності гіперчутливості дентину при NCCL у дорослих популяціях, причому рівень поширеності коливався від 5 до 85 % [44] та від 2 до 74 % [60]. У пацієнтів із захворюваннями пародонту гіперстезія зустрічається в 72-98 % випадків [98].

Захворювання найбільш поширене у пацієнта у віковому діапазоні 20-50 років з піком захворюваності у 30-40 років [61]. Встановлено, що гіперчутливість зустрічається частіше в іклах і премолярах, ніж в інших зубах. При цьому, щічна поверхня зубів більше вразлива до гіперчутливості, ніж інші ділянки [62]. Близько 75 % пацієнтів з гіперчутливістю відчують біль у відповідь на холодні подразники [63].

У наш час структура некаріозних захворювань суттєво змінилася: збільшилася кількість хворих на поєднані форми (ерозії та вертикальна форма стирання, ерозії та клиноподібні дефекти), поява яких свідчить про більш тяжкий перебіг захворювання [51].

Таким чином, некаріозні ураження твердих тканин залишається сьогодні актуальним напрямом досліджень у стоматологічній практиці, що зумовлено стійкою тенденцією до збільшення їх поширеності в осіб різного віку та статі, особливо в молодших вікових групах. Для диференціальної діагностики,

розробки і впровадження оптимальних лікувально-профілактичних програм необхідно враховувати етіологічні особливості, чинники ризику і механізми ураження кожного типу некаріозних уражень,

1.2.Етіологія і патогенез некаріозних уражень зубів при захворюваннях пародонта

Встановлення причин некаріозних уражень зубів при захворюваннях пародонту, особливостей їх етіології і патогенезу сприяє оптимізації підходів до їх діагностики, профілактики і терапії, оскільки можливі помилки зумовлюють подальше прогресування, розвиток ускладнень і формування нової патології. Неефективність лікування ерозій, клиновидних та інших дефектів навіть з використанням сучасних матеріалів і технологій, спостерігається у більшості обстежених [17, 18].

Результати більшості досліджень підтверджують, що незалежно від виду некаріозного ураження зубів, їх етіологія і патогенез є багатофакторними, тому клінічне обстеження та розробка індивідуального плану лікування пацієнтів має включати оцінку супутньої патології, спадковості, розладів харчування, порушення оклюзії, наявності шкідливих звичок, професійних і екологічних умов [1, 3]. Взаємодія між біологічними, середовищними та поведінковими факторами може пояснити, чому деякі хворі мають кілька типів некаріозних уражень зубів [4].

Численні дослідження свідчать, що причиною виникнення некаріозних уражень є неправильний догляд за зубами, а саме посилене чищення зубів, порушення методики чищення зубів (горизонтальні рухи), переважаюча праворукість, застосування жорстких зубних щіток і абразивних зубних паст [94, 95, 96]. Водночас, ця теорія не пояснює деякі питання, наприклад, виникнення дефектів на апроксимальних або лінгвальних поверхнях зубів, куди зубною щіткою діставатися складно; виникнення абфракції не на усіх зубах, а на певних групах; чому число дефектів збільшується, незважаючи на

зміну жорсткості щітки і корекцію підбору засобів індивідуальної гігієни [144].

Kawagoe та співавт. (2008), вивчаючи вплив горизонтальних рухів на виникнення NCCL, отримали різні клінічні форми після 80 годин чищення в експериментальній машині. У 50 % випадках експериментально отримані абразії у вигляді клину, в 28 % – змішані ураження, і в 22 % – ураження округлої форми [100].

У дослідженні Rusu Olaru та співавт. (2019) 21 пацієнт у віці 20-72 років заповнити анкету з питаннями щодо етіологічних факторів виникнення некаріозних уражень зубів. Встановлено, що кожен учасник підтвердив наявність принаймні двох чинників, що залучені у розвиток цих змін: 14,28 % мали ознаки шлунково-стравохідного рефлюксу, 71,42 % часто вживали фрукти, фруктові (цитрусові) соки та газовані напої, 14,28 % повідомили, що практикують кусання нігтів, а 9,52 % – допускади щоденне споживання насіння соняшнику. Чищення зубів, використовуючи неправильну техніку, зареєстроване у 28,57 % обстежених, 19,04 % – використовують зубочистки як допоміжні засоби гігієни, а 4,76 % – має бруксизм у нічний час. Мінімальна втрата контуру зафіксована в 28,57 % зубах, дефект глибиною 1 мм – в 47,61 %, дефект глибиною 1-2 мм – в 4,78 %, дефект глибиною понад 2 мм – в 19,04 % зубів [5].

Ерозія зубів вважається особливою проблемою сучасного суспільства через збільшення споживання кислих напоїв, таких як безалкогольні напої, спортивні напої, фруктові соки, які мають високий потенціал викликати демінералізацію емалі [39]. Основна кислота, що залучена до цих процесів, – лимонна кислота, складова багатьох фруктових соків та кислих безалкогольних напоїв, що утворює розчинні комплекси з іонами кальцію, посилюючи розчинення емалі [111]. Mitic та співавт. (2020) *in vitro* оцінено морфологічні зміни SEJ після впливу кислих напоїв. Початкові рН і титруючу кислотність аналізували в наступних групах: (I) Coca Cola, (II) апельсиновий сік, (III) Cedevita, (IV) Red Bull, (V) Somersby cider, (VI) біле вино.

Експериментальні зразки занурювали в напої (50 мл) протягом 15 хвилин тричі на день 10 днів. Значення рН кислих напоїв коливалося від 2,65 (кока-кола) до 3,73 (апельсиновий сік), а титруюча кислотність – від 1,90 мл (Coca Cola) до 5,70 мл (апельсиновий сік). Отримано статистично значущі відмінності між контрольними зразками та зануреними в кислі напої. Групи IV, I та II показали найвищий ступінь пошкодження CEJ, тоді як рівень VI групи був найнижчим. Усі випробувані кислотні напої спричиняли морфологічні зміни в CEJ і не завжди були пов'язані з їх рН або кислотністю [121]. Saads Carvalho та співавт. (2020) вважають доведеним, що часте вживання газованих/безалкогольних напоїв є головним дієтичним фактором, пов'язаним з ерозією зубів. Підвищений вміст вітаміну С та часте споживання натуральних фруктових соків та кислої їжі чи солодощів також суттєво пов'язані з поширеністю ерозій, тоді як більше споживання молока та йогурту є захисним фактором [38].

У деяких дослідженнях звичка курити позиціонується як потенційний етіологічний фактор NCCL, насамперед через вплив на рецесію ясен, тим самим опосередковано створюючи умови для розвитку NCCL [15,16]. Алкоголь також пов'язують з розвитком і прогресуванням ерозій зубів [133]. Серед чинників, що сприяють виникненню та подальшому розвитку ерозивних уражень, відмічають деякі професійні шкідливості [151]. Наявність шкідливих звичок (гризіння нігтів, жування різних предметів), а також тривалого перебування сторонніх предметів у роті (смоктання олівців та ручок, куріння з мундштуком, гра на духових музичних інструментах), пірсинг губ та язика сприяють абразивному пошкодженню твердих тканин зубів [153].

Такі фактори, як швидкість потоку слини, її склад та буферна здатність, забезпечують захисний вплив слини на поверхню зубів. Слина забезпечує захисну дію шляхом нейтралізації дієтичних кислот, а також є джерелом неорганічних іонів, необхідних для процесу ремінералізації. Існує думка, що у виникненні ерозії і клиновидних дефектів має значення порушення мінералізуючої функції слини [6,163]. Слина також містить матричні

металопротеїнази (ММР), що нещодавно були виявлені при прогресуванні ерозії зубів і захворювань пародонту [134,135]. Слинний потік також може бути зменшений у випадках енергійних фізичних вправ через дегідратацію, що може бути викликано посиленою елімінацією рідин організму. Повідомляється про зв'язок між спортивними видами діяльності та ерозивними ураженнями зубів [137].

Вважається, що важливим чинником розвитку некаріозних уражень є рівень мінералізації/ремінералізації емалі зубів [7,8]. Klimuszko та співавт. (2018) стверджують, що мінералізація/демінералізація спостерігаються лише на зовнішньому прошарку емалі, тоді як глибші прошарки не залучені у ці процеси [10].

Оскільки склад і властивості слини залежать не лише від рівноваги в порожнині рота, але і від функціонування організму людини в цілому, взаємозв'язок виникнення некаріозних дефектів твердих тканин зубів і фонової соматичної патології, вважається доведеним [92]. Так, відомо, що при ендокринних захворюваннях різко змінюється мінеральний обмін, в слині знижується рівень кальцію і неорганічного фосфату, знижується мінеральний потенціал слини та її буферні властивості [101]. Крім того, у пацієнтів, які приймають деякі лікарські засоби, спостерігається послаблення слиновиділення, що призводить до сухості в порожнині рота. За таких умов ризик розвитку ерозійних уражень значно підвищується [152].

Lee та Eakle у 1984 р. вперше описали дефекти, які можуть виникнути від стресу, від вигинаючої напруженості в ділянці шийок зубів [145]. Надалі ця теорія була підтверджена, і зараз травматичну оклюзію розглядають як ко-фактор, що збільшує ймовірність формування і прогресування дефекту, що відбувається в результаті біомеханічного перенапруження, пов'язаного з великими силами при статичному стисканні (ковтання, бруксизм) і динамічної функції (жування). Величина дефекту залежить від ступеню оклюзійного напруження, від тривалості дії оклюзійних сил, напряму, частоти і місця прикладання [146,147]. Вважається, що таке напруження може безпосередньо

призводити до порушення зв'язків між кристалами гідроксиапатиту або опосередковано призводити до втрати твердих тканин зуба, роблячи пришийкову ділянку сприйнятливою до абразії або корозії [44].

У систематичному огляді (69 публікацій у базах даних PubMed, ISI Web of Science, and EMBASE) Duangthip та співавт. (2017), вивчали, чи є оклюзійний стрес механізмом утворення NCCL. У більшості досліджень (56/69, 81 %) виявлений зв'язок між оклюзійним стресом та NCCL, хоча жодне клінічне дослідження не показало, що NCCL був викликаний лише травматичною оклюзією [19]. Однак, як підкреслюють Bhundia та співавт. (2019), якщо оклюзійні сили відіграють певну роль у розвитку NCCL, це підтверджує багатофакторну етіологію захворювання [20]. Припускають, що надлишкове оклюзійне навантаження сприяє концентрації напруги в пришийковій ділянці зуба - зони найбільших напружень у зубі за надлишкового навантаження на його оклюзійну поверхню, що призводить до порушення зв'язків між кристалами гідроксиапатиту та можливої втрати емалі. Цей процес отримав назву нерівномірної втрати або абфракції шийки зуба [21]. Визначили, що в 98,6 % випадків існує взаємозв'язок між NCCL і патологією оклюзії. Під час планування та проведення лікування основні зусилля необхідно скеровувати на ліквідацію факторів, що зумовлюють надлишкове навантаження [22].

Так, причиною формування КД вважається порушення СЕJ і зв'язку між емаллю зуба і дентином, що призводить до розтріскування емалі і утворення нависаючого краю емалі. Під впливом факторів (механічних, хімічних, термічних) нависаючий край емалі поступово втрачає зв'язок з дентином і згодом відколюється, що призводить до формування різкої межі між здоровою емаллю і КД і обумовлює збільшення об'єму дефекту з часом [127].

Порушення формування структури емалі залежить не тільки від впливу зовнішніх факторів, а й від індивідуальних особливостей організму, а саме розвитку та будови емалі зубів, які визначаються епігенетичними факторами та генетичною мінливістю організму [68]. Формування емалі зуба, як

показують сучасні дослідження, регулюється низкою ферментів, які беруть участь в різних стадіях морфогенезу. Серед таких ферментів виділяють матриксну металопротеїназу-20 (енамелізін), калікреїн-4, а також ряд структурних білків: енамелін, амелобластин, тафтелін, які мають різні генетичні варіанти [65,69].

За формування зубної емалі відповідає безліч генів, що кодують матричні білки і протеїнази, необхідні для управління процесами мінералізації і кристалізації емалі. В даний час практично повністю ідентифіковано поліморфізм генів, що кодують основну тріаду білків амелогенезу: амелогеніну, енамеліну, амелобластину [66]. В емалі продукти розщеплювання білків накопичуються в просторі між кристалами гідроксиапатиту, допомагаючи підтримувати їх структуру. У матриці емалі зубів виділяють два типу протеаз: енамелізін (MMP-20) і калікреїн-4 (KLK4) [67,70].

Матриксні металопротеїнази (MMPs) – це –сімейство позаклітинних протеїназ. MMPs відносяться до сімейства цинкової металопротеїнази, оскільки містять в активному центрі Zn. Всі члени сімейства відносяться до кальцій-залежних протеаз. MMP20 (емалева металопротеїназа або енамелізін) – це ензим, що має вирішальне значення для нормального формування емалі, оскільки мутації в гені MMP20 у людини викликають аутосомно-рецесивний недосконалий амелогенез, стан з м'якою пористою емаллю, що містить залишковий білок [148,149]. Формування емалі починається на секреторній стадії, коли амелобласти закладають органічну матрицю з подальшим негайним і одночасним зародженням аморфного мінералу фосфату Са. MMP20 секретується на першій стадії амелогенезу і бере участь в розщеплюванні специфічних доменів у білках емалевого матриксу. Мінералізація емалі завершується на стадії дозрівання, коли KLK4 секретується, щоб повністю переварити позаклітинний матрикс, що призводить до зміцнення тканини, дозволяючи кристалам апатиту емалі рости в товщину і заповнювати простір [150].

KLK4 є основним ферментом стадії дозрівання зубної емалі і відповідає за заміщення білкової матриці на мінерали і формування правильної організації кристалів [71]. При патологічній активності KLK4 формуються кристали емалі меншої товщини [76]. Пептидаза KLK4 є свого роду евакуатором залишкових фрагментів матричних білків при заміні їх на мінерали, регулює обробку органічної матриці емалі, що, в кінцевому підсумку, визначає структуру і склад емалі [72]. Поліморфізм гена KLK4 в мутаційних точках G2664153A і G2142A визначає наявність високої або низької масової частки білка, і таких амінокислот, як аспарагінова, глутамінова, гістидин, гліцин, лейцин, лізин і цистин, порівняно з підвищенням калікреїну, що регулює амелогенез [73]. Білоклицькою та співавт. (2019) встановлено, що наявність в букальному епітелії генотипу T гена KLK4 попереджає розвиток ерозії зубів, а наявність генотипу TT гена KLK4 (rs2664152 T>G) свідчить можливість раннього виявлення гіперестезії твердих тканин зубів. У пацієнтів з порушенням функції щитоподібної залози ризик розвитку гіперестезії твердих тканин зубів зростає при наявності генотипу AA та при алелю A за геном KLK4 [118].

Недосконалий амелогенез має різні моделі успадкування в залежності від гена, що змінений. Мутації в гені ENAM (емалін) є найчастішою з відомих причин порушення амелогенезу, які найчастіше успадковуються по аутосомно-домінантному типу. Цей тип спадкування означає, що однією копією зміненого гена в кожній клітині достатньо, щоб викликати цей розлад [74]. Недосконалий амелогенез може також успадковуватися аутосомно-рецесивним типом; ця форма розладу може виникнути в результаті мутацій в ENAM, MMP20, KLK4, FAM20A, C4orf26 або генів SLC24A4 [75].

Також в останні роки збільшилася кількість робіт, присвячених генам-маркерам пародонтиту [114,115]. Так, Білоклицькою та співавт. (2018) показано, що ризик розвитку генералізованого пародонтиту (ГП) у молодому віці (18-25 років) зростає майже в 10 разів за наявності поліморфного варіанту T894T гену eNOS, що вказує на його прогностичне значення щодо

захворювань тканин пародонту. Встановлено, що поліморфний варіант G894G переважає в осіб з інтактним пародонтом, що вказує на наявність у нього протективного ефекту відносно розвитку ГП. У хворих з ГП також виявлений сильний кореляційний зв'язок між тютюнокурінням і поліморфним варіантом T894T, що свідчить про збільшення ризику розвитку ГП за наявності цієї шкідливої звички. Отримані дані про поліморфізм генів eNOS дозволяють своєчасно виявити групи ризику розвитку запально-дистрофічних змін в тканинах пародонту [116]. В іншому дослідженні автори визначали вплив поліморфізму G308A гена TNF- α у осіб 18-25 років (n=80) на розвиток захворювань тканин пародонту. При оцінці впливу генетичної детермінанти на ризик розвитку захворювання пародонту встановлено, що ризик зростає майже в 6 разів при наявності поліморфного варіанту G308A гена TNF- α . Поліморфний варіант G308G надає протектуючу дію як на ризик розвитку ГП, так і хронічного катарального гінгівіту. Визначено, що поліморфний варіант G308A гена TNF- α може розглядатися як фактор ризику виникнення захворювань тканин пародонту [117].

Таким чином, аналіз сучасної літератури дозволяє зробити висновок про наявність різних гіпотез з приводу походження некаріозних дефектів, і це питання залишається остаточно не вивченим. При цьому, більшість авторів стверджують, що втрата твердих тканин зубів може виникати як наслідок впливу одного певного механізму або як наслідок багатofакторного впливу. Очевидно, що вплив генетичної компоненти на ризик виникнення та розвитку некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів є беззаперечним. Визначення поліморфних варіантів генів має прогностичне значення у виникненні і прогресуванні ерозій зубів ще на доклінічному етапі як на тлі захворювань тканин пародонту, так і на тлі здорового пародонту.

1.3.Обмін мікроелементів та його особливості у пацієнтів з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань пародонта

Природна мінералізація і ремінералізація тканин зуба можлива за умов, коли середовище, що оточує тканини, пересичене іонами, що утворюють апатит: Ca^{2+} , PO_4^{3-} , OH^- . Якщо рівень фосфатів в звичайній слині розрізняється незначно, то рівень кальцію (Ca) в слині може мінятися протягом доби і залежить від різних чинників, з яких найбільш важливим вважається рН середовища. У кислому середовищі вони можуть зменшуватися в десятки і сотні разів. Слина є комплексною біологічною рідиною, що здійснює мінералізацію зубів після їх прорізування і забезпечує оптимальний біохімічний склад при функціонуванні [154].

Аналіз літератури дозволяє стверджувати, що практично усі дослідники відмічають серйозні порушення мінералізації і мікроструктури твердих тканин зубів при некаріозних ураженнях [64]. Водночас, незважаючи на зростаючий інтерес фахівців до формування і перебігу некаріозних уражень твердих тканин зубів [11], показники мінерального обміну не лише у ротовій порожнині, але й в організмі цих пацієнтів залишаються недостатньо вивченими [9], а також існують суперечливі дані щодо впливу рН змішаної слини [53,54], що можуть сприяти їх розвитку. При цьому, існує думка, що демінералізація емалі починається при рН ротової рідини 5,5 [52]. Так, Вавилова та співавт. (2017) стверджують, що розвиток некаріозних уражень емалі зубів не залежить від рН змішаної слини, але залежить від кількості кальцію і фосфору в змішаній слині, що порушує будову міцели слини і позначається на підтримці постійності поверхневих шарів емалі [12].

Емаль зубів людини – це найтвердіша і сильно мінералізована тканина в організмі. Емаль складається приблизно з 96 % мінералів, 3 % – води та 1 % органічних білків. Завдяки своєму складу механічні властивості емалі більш унікальні, ніж інших твердих тканин [82]. Модуль твердості та еластичності емалі становить від 3 ГПа до 6 ГПа та 70 ГПа до 120 ГПа, відповідно, що

залежить від місця оцінки [80] та віку пацієнтів [81]. Ці дві властивості збільшуються від дентин-емалевого з'єднання до оклюзійної поверхні. Великий модуль твердості та еластичності забезпечує зносостійкість та жорсткість, властивостей, що забезпечують захист дентину та пульпи [79].

Ghadimi та співавт. (2013) проаналізовано 19 мікроелементів, що були виявлені в зразках емалі зубів [77]. З них 12 мікроелементів визнано пов'язаними зі складом, будовою та фізичними властивостями зуба. Концентрація різних мікроелементів у зразках емалі зубів відрізнялася. Sr, Mo, Co і Sb мали найнижчу концентрацію в зубній емалі порівняно з іншими мікроелементами, тоді як Zn, Na і S мали найвищу концентрацію. Також, мікроелементи по-різному розподілялися між зубною емаллю і дентином. Наприклад, Cu, Pb, Co, Al, I, Sr, Se, Ni і Mn були представлені більше в емаль порівняно з дентином, тоді як Fe і F були більше сконцентровані в дентині, ніж в емалі. Розподіл мікроелементів також різниться у різних прошарках емалі. Так, Fe, Pb і Mn було більше у зовнішніх шарах емалі порівняно з внутрішніми. Відомо, що кілька мікроелементів, виявлених у слині, впливають на склад поверхні емалі. Найбільш поширеними мікроелементами в слині є Na, Mg, K і Zn – це також найпоширеніші мікроелементи в зубній емалі [77].

Вивчений хімічний склад твердих тканин зубів у дорослих з гіперестезією зубів [84]. Встановлено, що склад твердих тканин зубів залежно від віку і статі достовірно не розрізняється від інтактних зубів. Середній вміст кальцію (Ca) в емалі зубів складає від 33,8 до 34,5 мас. %, фосфору (P) – від 16,1 до 16,3 мас. %. В дентині середній вміст Ca складає від 25,40 до 26,75 мас. %, P – від 12,60 до 12,45 мас. %. Не встановлено достовірних відмінностей в значенні Ca/P-коефіцієнту в інтактних зубах і при їх гіперестезії, що варіював в емалі – 1,62-1,63; у дентині – 1,58-1,59. При легкій гіперестезії зубів змін в загальній мінералізації емалі (90,75 мас. %) і дентину (66,35 мас. %) в порівнянні з інтактними зубами не встановлено. При помірно і сильно вираженій гіперестезії спостерігалася тенденція до зниження рівня мінералізації в емалі і дентині, відносно інтактних зубів, до 88,46 мас. % і

64,66 мас. %, відповідно. Крім того, аналогічна динаміка мінералізації твердих тканин виявлена біля дефекту за наявності гіперестезії і некаріозних уражень зубів: ерозій, КД і підвищеній стертості зубів, по порівнянню з інтактними зубами (88,46 мас. % – в емалі, 64,66 мас. % – в дентині, відповідно). Відмічено, що при некаріозних ураженнях, незалежно від наявності або відсутності гіперестезії (очевидно, внаслідок утворення замісного дентину), встановлено підвищення рівня мінералізації поверхневих шарів дентину ($68,75 \pm 0,21$ мас. %) відносно його підлеглих шарів ($67,10 \pm 0,20$ мас. %) [84].

Одним з основних компонентів емалі є F, природна речовина, яка попереджає виникнення карієсу. Крім того, фториди нормалізують обмін речовин в зубах, пригнічують ріст мікроорганізмів у порожнині рота, тобто знижують утворення кислот, що руйнують зуб [108].

Sierpinska та співавт. (2014) за результатами біопсії емалі, отриманої від 50 осіб у віці $47,5 \pm 5$ років, виявили зменшення вмісту міді (Cu) в емалі зубів за наявності прискореного зносу, що також було асоційовано зі зниженою мінеральною щільністю всіх мінералізованих тканин організму. Не було виявлено відмінностей у концентрації Ca в емалі, а вміст цинку (Zn) у пацієнтів із зносом зубів був дещо вищим, ніж у контролі, тоді як вміст Cu значно зменшеним: $19,59 \pm 16,4$ проти $36,86 \pm 26,1$ мкг/л, з аналогічною тенденцією у рівнях Cu в сироватці крові і слині. Отримані результати свідчать про дефіцит цього мікроелемента при зношенні зубів. Автори висловили гіпотезу, що знижений вміст Cu сприяє надмірному стиранню зубної емалі і може бути предиктором демінералізації кісток, пошкодженню емалі та погіршенню якості мінералізованих тканин у цілому незалежно від віку, оскільки це пошкодження може виникнути й у молодому віці [160].

Brookes та співавт. (2003) продемонстрували, що Cu має прямий захисний вплив на розчинення емалі в кислому середовищі. Втрати Ca та фосфату зменшились відповідно на 57 та 63 % у присутності Cu^{2+} , а також були значно меншими під час наступного кислотного впливу навіть за відсутності Cu^{2+} [155].

Повідомлялося, що Zn, що присутній в нальоті, слині та емалі, знижує розчинність емалі. За певних умов низькі концентрації цинку можуть посилити ремінералізацію емалі [157,158]. Також було висловлено припущення, що Zn включається в емаль під час ремінералізації *in situ*, незважаючи на помірний рівень підвищення концентрації Zn [159].

Метою дослідження Vuzalaf та співавт. (2006) була оцінка захисного ефекту підвищеної концентрації заліза (Fe^{2+}) (0-120 ммоль/л) на розчинення емалі. Встановлено, що ступінь захисту був максимальним (близько 45 %) при концентрації Fe^{2+} приблизно 15 ммоль/л. Більш високі концентрації Fe^{2+} не надавали додаткового впливу на зменшення розчинення емалі. За висновками авторів, Fe^{2+} може бути ефективним при гальмуванні розчинення емалі і цей ефект може бути тривалим [156].

Головатенко (2005) обстежено 65 осіб у віці 25-50 років, які залежно від патології твердих тканин були розділені на 4 групи: 1 група (контрольну) – 19 осіб, що не мають некаріозної патології, 2 група – 12 пацієнтів з ерозіями емалі, 3 група – 19 хворих з КД, 4 група – 15 пацієнтів з поєднаною патологією. У слині хворих з ерозіями емалі і з поєднаною патологією у слині відмічене істотне зниження як Ca, так і неорганічного фосфату ($0,0226 \pm 0,0015$ і $0,0997 \pm 0,0073$ г/л, відповідно, при ерозії та $0,0224 \pm 0,0014$ та $0,0929 \pm 0,0054$ г/л, відповідно, при поєднаній патології) відносно показників у 1 групі ($0,0304 \pm 0,0008$ і $0,1058 \pm 0,0021$ г/л, відповідно). У пацієнтів з КД дисбаланс мікроелементів був менш вираженим – $0,0281 \pm 0,0011$ і $0,1037 \pm 0,0042$ г/л, відповідно. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що при некаріозних ураженнях спостерігається нижчий рівень мінералізації, ніж в осіб без цієї патології [109].

Таким чином, існує думка, що у виникненні некаріозних дефектів має значення порушення мінералізуючої функції слини. Важливе значення у виникненні ерозії емалі і клиновидних дефектів має рівень мінералізації поверхневого шару емалі зубів, а також посилені процеси демінералізації зубів. Проте дослідження цих процесів при некаріозній патології в клінічних

умовах обмежені. Практично усі дослідники відмічають серйозні порушення мінералізації і мікроструктури твердих тканин зубів при некаріозних ураженнях.

1.4.Сучасні підходи до діагностики та лікування некаріозних уражень зубів при захворюваннях пародонта

Втрати зубних тканин через ерозію – це циклічний і динамічний процес з періодами демінералізації та ремінералізації, що зумовлює необхідність відповідних діагностичних, терапевтичних та профілактичних заходів. Водночас, стоматологи часто ігнорують або не помічають ранні стадії ерозії, вважаючи незначні втрати поверхні зуба нормальним та неминучим явищем повсякденного життя [112]. Отже, діагностика, лікування і профілактики некаріозних захворювань залишається остаточно не вирішеною проблемою сучасної стоматології.

Eccles (1978) класифікував ерозійні ураження зубів як початкові, малі та прогресуючі [40]. Lussi (1996) розроблено рейтингову схему з підрахунком втрати твердих тканин ерозійних уражень для оцінки вестибулярних, оральних та оклюзійних поверхонь усіх зубів, яка включає 4-бальну шкалу для оцінки ступеня тяжкості ерозії та діагностичні критерії, що їм відповідають [41].

Діагностика початкових форм ерозії зубів утруднена, оскільки найважливішою ознакою є клінічний вигляд [30]. Гладка, шовковиста, іноді матова поверхня з відсутністю перикімацій та інтактною емаллю вздовж лінії ясен є типовою ознакою ерозії/корозії емалі на вестибулярній та оральній поверхнях. Ерозія/корозія на оклюзійних і ріжучих поверхнях має ті ж самі клінічні ознаки, однак їх подальше прогресування на оклюзійній поверхні сприяє заокругленню та зменшенню жувальних бугрів, що в подальшому призводить до зникнення оклюзійної морфології [42].

Емаль відноситься до мезопористих речовин, вона не містить клітин і не здатна до регенерації при пошкодженні, проте в емалі постійно відбувається обмін мінеральних іонів, що поступають з слини через пори і адсорбуються на її поверхні [110]. Втрати мінеральних речовин емалі призводять до деградації поверхневих та підповерхневих структур зубів. Демінералізація поверхні зубів під впливом кислот характеризується початковим розм'якшенням поверхні емалі. Надалі відбувається безперервне пошарове розчинення кристалів емалі, що призводить до постійної втрати об'єму зуба. Колір ураження вказує на активність процесу: при активному ураженні поверхня ерозії/корозії гладка та чиста, тоді як при неактивному процесі спостерігається забарвлення поверхні. При КД в емалі, дентині і навіть цементі кореня переважають процеси демінералізації [9,43].

Скануюча електронна мікроскопія (SEM) є ефективним методом визначення деструктивних змін при демінералізації в поверхневих шарах твердих тканин зубів, а також використовується для визначення результатів ремінералізації зубів. Були виявлені відмінності в структурній організації емалі при ерозії залежно від форми перебігу захворювання. Для активної стадії процесу характерна втрата як речовини емалі, так і дентину на великих деструктивно змінених ділянках [122]. У структурі поверхонь, граничних з центральним вогнищем спаду емалі і дентину, виявлені деструктивні зміни на великих ділянках навколо зони ерозії. На сканограмі видно емалеві призми з різко позначеними межами, що характеризуються зниженим рівнем мінералізації із зруйнованою серцевиною призм. У пришийковій ділянці зубів, уражених ерозією, видна переривчаста межа, що досить чітко виявляється між коронкою і коренем. При цьому, емаль коронки нашаровується на цемент кореня. Таким чином, процес демінералізації емалі і дентину має не осередковий, а системний характер з найбільш вираженим проявом на окремих ділянках зуба [123,124]. Результати SEM демонструють, що кількість каналців у чутливому дентині у 8 разів більше, ніж кількість каналців у

нечутливому дентині. Крім того, каналці чутливого дентину товщі і ширші, ніж у нечутливому дентині [63].

Потреба вивчення будови і функції твердих тканин зубів з метою вивчення особливостей розвитку в них патологічних процесів зберігається. Сучасним методом дослідження твердих тканин зубів є атомно-силова мікроскопія. Цей метод дозволяє визначити і виміряти неоднорідності емалі з точністю до кількох мікрометрів. Розмір подібних неоднорідностей збільшується при віддаленні від ріжучого краю зуба. Виявлена неоднорідність сприяє адгезії мікроорганізмів, що потребує розробки нових алгоритмів професійної та індивідуальної гігієни порожнини рота з використанням методів і засобів, що забезпечують ефективне очищення цих зон ризику на емалі зубів [161,162].

Різноманіття причинних факторів, механізмів розвитку, клінічних проявів, форми і ступеня тяжкості некаріозних уражень утрудняють своєчасну профілактику і ефективне лікування патології.

Після аналізу етіологічних і провокуючих чинників, що призвели до некаріозних уражень зубів, вивчення анамнезу захворювання. планують відповідне лікування. В залежності від прогресування захворювання застосовують ремінералізуючу терапію, терапевтичне і ортопедичне лікування. Усі лікувальні заходи починають з проведення професійної гігієни порожнини рота. Так, при лікуванні ерозії і КД застосовують комплексний підхід, що включає виключення або зменшення вживання легко ферментуючих вуглеводів, що сприяють утворенню і росту зубного нальоту; призначення фтор- і кальцієвмісних препаратів, що знижують чутливість зубів; правильний гігієнічний догляд за порожниною рота [128]. Складнощі в лікуванні ерозії зубів також пов'язані з нерівномірною мінералізацією твердих тканин зубів в ділянці дефекту і прилеглих до нього ділянок.

Ремінералізуючу терапію проводять шляхом надходження мікроелементів в тканини зуба для насичення демінералізованих поверхневих шарів емалі і дентину [78]. Серед ремінералізуючих засобів виділяють

фторидні засоби, засоби на основі Са та фосфатів, рослинні засоби або їх комбінації. Джерела надходження ремінералізуючих речовин представлені як стоматологічними препаратами, засобами для полоскання рота, так і застосуванням пастилок або жувальних гумок [141]. Rios та співавт. (2006) показали, що слина, стимульована вживанням жувальної гумки без цукру, сприяє ремінералізуючому впливу при ерозивному ураженні [137]. Навпаки, смоктання кислих цукерок змінює весь склад слини, що набуває ерозивного потенціалу [138]. Ремінералізуючий ефект слини може бути посилений шляхом вживання молока або сиру, оскільки ці продукти мають високий вміст Са та фосфату, і, отже, можуть виступати їх донорами для ремінералізації [139]. Крім того, замінники слини можуть забезпечити полегшення симптомів ерозії. Замінники слини повинні мати нейтральний рН для запобігання демінералізації твердих тканин зубів і повинні бути насичені Са та фосфатом для отримання потенціалу ремінералізації [140].

До препаратів, що використовують для лікування некаріозних уражень зубів, відносяться препарати, що obturують дентинові каналці, інактивують передачу нервового імпульсу, фторидвміщуючі лаки, десенситайзери, десенситизуючі зубні пасти. Десенситайзери, що мають різний хімічний склад і дещо різний механізм терапевтичної дії, призначають з метою ліквідації больових відчуттів через зменшення збудливості термінальних відростків нервового волокна, що оточує одонтобласт; запобігання зміні току рідини за допомогою obturaції відкритих дентинових каналців [57]. Так, після завершення лікувально-профілактичних заходів із застосуванням препарату «GLUMA Desensitizer» найбільше зниження показників електропровідності твердих тканин зуба було встановлено у хворих з КД зубів, у пацієнтів з ерозіями твердих тканин зубів, а також з патологічним стиранням. Використання ж іншого десенситайзера («Telio CS Desensitizer») призвело до вираженого зниження електропровідності твердих тканин зубів у пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонту, які раніше зумовили рецесію

ясен і подальше оголення шийок зубів, а також у пацієнтів з ерозіями зубів і патологічною стертістю [83].

Основне місце в лікуванні некаріозних уражень твердих тканин зубів належить місцевому застосуванню лікарських препаратів. Зубні пасти вважаються ефективними та доступними засобами для підвищення стійкості емалі до ерозивних уражень [113]. У сучасній стоматологічній практиці для лікування цієї патології все частіше використовують стоматологічні комплексні препарати, що знижують чутливість зубів різної етіології за допомогою запечатування дентинових каналців, діючою речовиною яких є фториди та інші сполуки [85,86].

Сприятливі клінічні результати при лікуванні ерозії твердих тканин зубів, гіперестезії та ін. були отримані після лікування 10 % розчинами глюконату кальцію і 2 % розчину фтористого натрію. Електронно-мікроскопічне вивчення поверхні зубів після проведеного лікування продемонструвало, що на поверхні зуба в ділянці дефекту утворюється новий шар кристалів; тобто застосування препаратів Ca і F стимулює процеси ремінералізації на уражених ділянках зубів. Кристалічний шар, що утворився, адсорбує органічні речовини, формуючи пелікулу, що захищає поверхню зуба від різних подразників. Уражена ділянка ущільнюється, що перешкоджає поширенню дефекту [102]. Водночас, оскільки використання зубних фторидів є повсюдним, а поширеність ерозії зубів продовжує зростати, це дозволяє стверджувати, що не всі зубні пасти на основі фтору, є достатньо ефективними засобом для захисту від втрати емалі внаслідок значного кислотного впливу. Були розроблені нові форми зубних паст, що забезпечують більш ефективний захист від ерозії емалі [119].

Серед найбільш ефективних препаратів для зниження гіперчутливості зубів – гідроксиапатит, висока ефективність якого заснована на тому, що близько 97 % зубної емалі і 70 % дентину містять гідроксиапатит [89, 90]. При місцевому застосуванні наночастки гідроксиапатиту сприяють відновленню мінеральної щільності поверхневого і підповерхневого шарів емалі,

забезпечуючи її гладкість. Взаємодіючи з дентином, наночастки гідроксиапатиту закупорюють дентинові каналці, що запобігає коливанням дентинової рідини, знижує або повністю усуває гіперестезію зубів [88].

Vano та співавт. (2013) проаналізовано результати лікування 105 пацієнтів, які були поділені на групи по 35 хворих у кожній: 1) 2 % гелева нано-гідроксиапатитова зубна паста без фтору; 2) фторидна зубна паста; 3) плацебо. Пацієнтам 1, 2 і 3 груп було призначено чистити зуби протягом 10 хвилин двічі на день. Значно нижчі значення чутливості до впливу холодного повітря та тактильної чутливості були виявлені у 1 групі порівняно з іншими групами через 2 та 4 тижні. Результати цього дослідження підтверджують доцільність застосування нано-гідроксиапатиту як ефективного десенсибілізуючого засобу, що забезпечує швидке полегшення симптомів гіперчутливості [99].

Алекберовою та співавт. (2017) оцінена ефективність застосування зубних паст, що містять наночастки гідроксиапатиту (група 1, n=15) або цитрат цинку і фторид натрію (група 2, n=15), у пацієнтів з некаріозними ураженнями зубів. Групу контролю (n=10) склали добровольці з санованою порожниною рота. В 2 групі лікування протягом 2 тижнів призводило до зниження усіх показників, що характеризують гіперестезію, але вони не наблизилися до значень контрольної групи. Через 3 місяці інтенсивність гіперестезії зубів у цієї групи пацієнтів зменшилася в 3 рази і досягла значень контрольної групи. Зубну пасту з наночастками гідроксиапатиту призначали пацієнтам з множинними КД. Через 2 тижні значення індексів поширеності та інтенсивності гіперестезії зубів, і проби Shiff знизилися і відповідали показникам контрольної групи. Також через 2 тижні у 1 групі знижувалась активність аланінамінотрансферази, аспаргатамінотрансферази і лактатдегідрогенази у слині до рівня показників в контрольній групі, що зберігалось через 3 місяці і свідчить про нормалізацію гомеостазу в ротовій порожнині. Через 3 місяці виявлена відсутність нових КД [91].

Colombo та співавт. (2017) перевірили вплив зубної пасти з цинком-гідроксиапатитом (Zn-НАР) на відновлення емалі зубів, враженої ерозією порівняно з зубними пастами з та без фтору. Для вивчення процесу демінералізації був обраний безалкогольний напій Coca Cola. Як і очікувалося, поверхня емалі під впливом кислот напою, свідчить про наявність пористих структур, підтверджуючи демінералізацію емалевих призм. Уражені емалеві зразки групи Zn-НАР показали найнижчі рівні морфологічних показників SEM, навіть якщо не такі, як інтактна емаль. Загальні середні та стандартні відхилення морфологічних показників SEM ($1,3 \pm 0,38$) підтвердили, що зубна паста Zn-НАР забезпечила найменший рівень ерозивного пошкодження поверхні зуба порівняно з використанням всіх інших зубних паст. Результати дослідження підтвердили потенційну користь технології Zn-НАР у захисті емалі від ерозивних кислот [120].

Izhar та співавт. (2019) оцінено знання та практику ведення пацієнтів з гіперчутливістю дентину серед лікарів-стоматологів ($n=588$). Більшість лікарів (64,3 %) повідомили, що обстежують від 1 до 5 пацієнтів з гіперчутливістю на тиждень. Рецесія ясен (96,6 %), агресивне чищення (88,2 %) та часте використання відбілювання зубів (83,1 %) найчастіше вказували як чинники, що зумовлюють гіперчутливість. Серед найбільш часто застосовуваних методів діагностики 74,8 % учасників повідомили про спонтанний біль після застосування повітряної проби Shiff. Найбільш широко використовувані підходи до лікування гіперчутливості включали використання фторидних продуктів (96,2 %), десенсибілізуючої зубної пасти з нітратом калію (75 %) та застосування зв'язуючих речовин (56,2 %). Жінки-стоматологи і приватні лікарі, а не державні стоматологи, вважають необхідним обстеження більшої кількості пацієнтів з гіперчутливістю [87].

При великих ураженнях твердих тканин зубів показано терапевтичне і ортопедичне лікування. Препарувати тканини зуба при КД необхідно відповідно до топографічних особливостей, визначуваних морфологією розвитку КД. Для досягнення результату рекомендують препарувати дентин

на глибину до 1 мм і висічення клінічно незміненої емалі по периферії ураження до 3-5 мм. Методика заснована на тезі, що морфофункціональна неповноцінність емалі і дентину КД є причиною збільшення об'єму ураження і порушує зчеплення композиційного матеріалу при використанні адгезивних технологій [21]. Фахівці підкреслюють, що у рамках адгезивної техніки і профілактичного пломбування рекомендується проводити одонтопрепарування емалі на 2-4 мм від краю КД за винятком приясенної стінки (зважаючи на близькість СЕJ) з подальшим застосуванням 60-секундного протравлення поверхні [125]. При необхідності препарування використовують матеріали з високим коефіцієнтом пружності, стійкістю до присутності рідини, ідеальним крайовим приляганням, ремінералізуючими властивостями, таких як склоіономерні цементи подвійного затвердіння [129].

Основними проявами зниження якості пломбування при ерозії зубів є зміна кольору по зовнішньому краю пломб, порушення крайового прилягання пломб, недостатньо міцна адаптація матеріалу до тканин зуба, що призводить до випадіння пломби [132,142].

Вивчені 947 первинних медичних документів пацієнтів у віці від 18 до 78 років щодо діагностики і лікування ерозій зубів. При цьому ерозії були діагностовані лише у 52 (6,23 %) осіб, а діагноз звучав лише з вказівкою зуба і нозологічної форми, стадія ураження і активність перебігу ерозії не фіксувалися. В 16,7 % випадків ерозії зубів не були діагностовані при первинному звертанні, а були виявлені при контрольних оглядах. При виявленні ерозій зубів: в 19,2 % випадків надавали рекомендації по догляду за порожниною рота; в 3,9 % – проводили ремінералізуючу місцеву терапію; в 5,8 % – фізіотерапевтичне лікування; в 40,4 % — протезування; в 21,2 % – пломбування зубів. В 13,5 % випадків рекомендації, дані пацієнтам, і лікування ерозій були відсутні. Наведені дані свідчать про недостатність ефективних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при ерозіях зубів та неякісну медичну допомогу пацієнтам, що страждають на некаріозні дефекти [143].

Таким чином, при виявленні некаріозних уражень необхідно визначати клінічний стан твердих тканин, їх причини, можливі ознаки прогресування для розробки і застосування адекватних профілактичних чи терапевтичних стратегій. Особливу значущість для діагностики некаріозних уражень твердих тканин зубів мають методи, що дозволяють не лише проводити донозологічну діагностику захворювання, але і оцінювати ефективність проведених лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали розділу опубліковані у статті:

1. Турянська НІ. Розповсюдженість захворюваності твердих тканин зубів серед студентів. Вісн. проблем біології і медицини. 2017;2(4):253-6..

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для реалізації поставлених цілей було оглянуто 274 студенти вищих навчальних закладів м.Києва в віці 18-25 років, які звертались до Київської міської студентської поліклініки з метою планових оглядів, в тому числі 76 з некаріозними ураженнями зубів, зокрема ерозіями зубів (головний лікар Войнаровський В. Р., завідуючий 2 стоматологічним відділенням Лебеденко А. Т.).

Для вирішення поставлених задач були використані клінічні, інструментальні, біохімічні, молекулярно-генетичні та медико-статистичні методи досліджень. Фрагменти роботи виконані на базі науково-дослідної лабораторії науково-дослідного центру НМАПО імені П. Л. Шупика (назва на

момент виконання дисертаційної роботи, завідувач НДЛ НДЦ НМАПО імені П. Л. Шупика, к. біол. н. Кир'яченко С. П., провідний фахівець НДЛ НДЦ НМАПО імені П. Л. Шупика Андріяш В. В.) та ДЗ “Референт-центр з молекулярної діагностики МОЗ України” (завідувач лабораторією Попова О. Ф.).

2.1. Загальна характеристика обстежених хворих

Під нашим спостереженням знаходилось 274 обстежуваних осіб із захворюваннями тканин пародонта та некаріозними ураженнями зубів віком від 18 до 25 років. Серед них було відібрано 76 обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонта (хронічний катаральний гінгівіт та в меншій мірі генералізований пародонтит) та на тлі інтактного пародонта. Контрольну групу склали 19 осіб з множинним карієсом на тлі захворювань тканин пародонта. Розподіл хворих за наявністю ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта та на тлі інтактного пародонта в табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл обстежених осіб за наявністю ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта та на тлі інтактного пародонта

Діагноз	Стать					
	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
Ерозії зубів на тлі захворювань	19	25	29	38,1	48	63,1

тканин пародонта						
Ерозії зубів на тлі інтактного пародонта	12	15,7	16	21,05	28	36,8
Всього	31	40,7	45	59,2	76	100

Серед обстежених в групах з ерозіями зубів переважали жінки - 59,2 %.

Дані про наявність ймовірних факторів ризику (куріння, гіподинамія, гра на духових інструментах, смакові вподобання, рівень гігієнічних навиків) були отримані за допомогою розробленої нами анкети-опитувальника (Дод. В).

Діагностика захворювань тканин пародонта проведена у відповідності до класифікації пародонтальних та пері-імплантних захворювань і станів (Чікаго, 2017) [166].

Для діагностики некаріозних уражень була використана класифікація Ю. А. Федорова [165].

Для врахування кількості уражених гіперестезією зубів користувались індексом розповсюдженості гіперестезії зубів (ІРГЗ) [165], який вираховували по формулі:

$$\text{ІРГЗ} = (\text{кількість зубів з гіперестезією} / \text{кількість зубів у хворого}) \times 100 \%$$

Діагноз «Генералізована ГД» встановлювали, якщо ІРГЗ знаходився в межах 26-100 %, при значенні індексу 3,1-25 % діагностували локалізовану форму гіперестезії.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel.

Розподіл обстежуваних осіб за пародонтологічним діагнозом наведено в табл. 2.2.

Таблиця 2.2 – Розподіл обстежуваних осіб за пародонтологічним діагнозом

Діагноз	Абсолютна кількість обстежуваних осіб	%
Хронічний катаральний гінгівіт	33	73,3
Генералізований пародонтит початкового-I ступеня	12	26,6
Всього	45	100

Відповідно, серед обстежуваних осіб абсолютну більшість (73,3 %) склали особи з діагнозом «Хронічний катаральний гінгівіт».

Аналіз даних стоматологічного обстеження дозволив виявити ерозії зубів у 27,7 % обстежених осіб. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта складає 17,5 %. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонта складає 10,2 %.

Серед обстежуваних осіб II (ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта) та III (ерозії зубів на тлі інтактного пародонта) груп у 62 % спостерігалась I ступінь ураження ерозіями зубів, згідно глибини дефекту твердих тканин (ураження поверхневих шарів емалі), у 25 % обстежуваних осіб спостерігалась II ступінь ураження ерозіями зубів (ураження всієї товщини емалевого шару, до емалево-цементної межі), у 13 % обстежуваних осіб спостерігалась глибока ступінь ураження ерозіями зубів (ураження емалі

та дентину). У 26,8 % обстежуваних осіб всіх клінічних груп спостерігалась гіперестезія зубів різного ступеня інтенсивності.

З анамнезу та за даними медичної документації було встановлено, що хронічна соматична патологія була наявна у 51 % хворих. Переважали захворювання шлунково-кишкового тракту та захворювання щитовидної залози. Давність існування хронічних захворювань в середньому склала $4,2 \pm 1,1$ роки. Середня кількість назологічних форм хронічних соматичних захворювань у обстежуваних осіб, що досліджувались склала $2,1 \pm 0,5$.

Всіх обстежуваних осіб було ретельно досліджено з використанням клінічних методів та за допомогою спеціально розробленої анкети-опитувальника (Дод. В). Зокрема, проведено комплексну оцінку гігієни порожнини рота, стану тканин пародонта, зубів і зубних рядів. Обстеження було проведено після добровільної інформованої згоди обстежуваних осіб.

2.2. Клінічні методи дослідження

Клінічне дослідження обстежуваних осіб, було проведено згідно стандартної схеми та за допомогою спеціально розробленої анкети-опитувальника (Дод. В), що включала вивчення скарг хворого, ретельний збір анамнестичних даних, з'ясовували наявність кровоточивості ясен та наявність чутливості зубів, приблизний час початку захворювання, фактори, які могли бути причиною розвитку або прогресування захворювання, уточнювали наявність періодів загострення і ремісії та їх тривалість. За допомогою спеціально розробленої анкети-опитувальника (Додаток 1) вивчали наявність тютюнопаління та його тривалість, наявність занять спортом, гри на музичних духових інструментах. Поряд із цим збирали сімейний анамнез, уточнювали соціально-побутові умови, характер харчування та дієтичні уподобання, особливості способу життя. З'ясовували рівень гігієнічної підготовки та дотримання правил гігієни порожнини рота.

Згідно даних анкети-опитувальника, усі студенти відмітили, що головним в профілактиці стоматологічних захворювань є гігієна порожнини рота. На питання про частоту чищення зубів 65 % обстежуваних осіб відмітили, що чистять зуби 2 рази на день, 17 % - 1 раз на день, 15 % - 3 рази на день, 3 % - не щодня.

87 % обстежуваних осіб використовують звичайну зубну щітку і тільки 13 % електричну зубну щітку. Слід відмітити, що рівень гігієни у обстежуваних осіб, які використовують електричну зубну щітку є кращим. Додаткові засоби гігієни (флоси, міжзубні йоршики, ополіскувачі), обстежувані особи використовували вкрай мало, тільки 7 % молодих осіб. Правильними методиками чищення зубів не користувались, в основному, по словах обстежуваних осіб, чистили зуби «як прийдеться», рухаючи зубною щіткою хаотично і паралельно вестибулярній поверхні зубів, що є додатковим місцевим фактором ризику виникнення ерозій зубів. Близько 15% молодих осіб до даного часу використовують зубний порошок, що в поєднанні з використанням citrusових продуктів і соків є додатковим місцевим фактором ризику виникнення ерозій зубів (в основному дана залежність спостерігалась в II і III групах обстежуваних осіб).

Про інтенсивність чищення зубів робили висновок за кількістю рухів зубною щіткою в одиницю часу та за характером тиску зубної щітки. Згідно вказаних критеріїв, інтенсивність чищення зубів умовно поділяли на високу та низьку.

При клінічному обстеженні пацієнта звертали увагу на наявність каріозних і некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів, стан слизової оболонки порожнини рота, наявність місцевих травмуючих факторів, зокрема, глибину присінку, висоту прикріплення вуздечок верхньої й нижньої губи та язика, прикус, особливість положення окремих зубів в зубній дузі, їх рухливість, наявність діастем і трем. Виявляли наявність рецесії ясен та їх величину за класифікацією Міллера [167].

Пародонтальний статус оцінювали за допомогою традиційних об'єктивних пародонтальних індексів і функціональних проб, модифікованих відповідно до рекомендацій Г. Ф. Білоклицької [168]: папілярно-маргінально-альвеолярного індексу РМА (С. Parma, 1960) та проби Шиллера-Пісарєва [169]. Рівень гігієнічного стану порожнини рота визначали по величині індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), що вказує на присутність м'якого зубного нальоту [170] та гігієнічним індексом Турескі [171], що враховує розташування зубної бляшки. Нормальним вважали значення індексу, яке не перевищувало 1,1-1,5 бали. Про наявність зубного каменю судили за значенням індексу подразнення О'Лірі [171].

У обстежуваних осіб визначали інтенсивність кровоточивості ясен та гноєвиділення з пародонтальних кишень (ПК) [172], ступінь рухомості зубів, вимірювали глибину ПК [173]. Дослідження глибини ПК та визначення втрати зубо-ясенного епітеліального прикріплення (ВЗЕП) проводили за допомогою пародонтом тру [172]. Глибину ПК вимірювали вздовж вертикальної вісі зуба з щічної, язичної, та апроксимальних сторін. Всього проводили чотири вимірювання. ВЗЕП оцінювали в балах за відстанню від емалево-цементної межі до дна кишені. При відсутності пародонтальної кишені ВЗЕП = 0, при відстані від емалево-цементної межі до дна пародонтальної кишені не більше 2 мм ВЗЕП = 2 бали, при величині цієї ж відстані від 2 до 4 мм ВЗЕП = 4 бали, від 4 до 6 мм – ВЗЕП = 8 балів.

Окрім цього в пацієнтів визначали індекс СРІТН, який вважають скринінговим тестом і застосовують для визначення розповсюженості та інтенсивності патологічного процесу в тканинах пародонта [174].

Пародонтальний статус оцінювали в ділянці 8 зубів (16, 14, 11, 26, 36, 41, 44, 46), що представляли всі секстанти зубних рядів [168]. В тому випадку коли зазначений зуб був відсутній, проводили огляд сусіднього зуба, який знаходився в відповідному секстанті. Результати об'єктивного дослідження

вносили до «Карти пародонтологічного обстеження анкети-опитувальника» (Дод. В).

На підставі вказаних показників давали якісну оцінку гігієни порожнини рота та пародонтального статусу в відповідності з загальноприйнятими рекомендаціями [170,172,175].

Дані про наявність ймовірних факторів ризику (куріння, гіподинамія, гра на духових інструментах, смакові вподобання, рівень гігієнічних навиків) були отримані за допомогою розробленої нами анкети-опитувальника (Дод. В).

Діагностика захворювань тканин пародонта проведена у відповідності до класифікації пародонтальних та пері-імплантних захворювань і станів (Чікаго, 2017) [166]. Діагностика некаріозних уражень зубів була проведена згідно класифікації Ю. А. Федорова [165].

Для діагностики ерозій зубів, що відповідно супроводжувалися гіперестезією зубів у відповідності з рекомендаціями Ю. А. Федорова [165, 176], у всіх пацієнтів визначали реакцію твердих тканин зубів на дію термічних (холодне, гаряче), хімічних (солодке, кисле) та тактильних подразників. Для об'єктивізації ступеня чутливості твердих тканин зубів, використовували індекс інтенсивності гіперестезії зубів (ПГЗ), який розраховували в балах за формулою:

$$\text{ПГЗ} = \text{сума значень індексу у кожного зуба} / \text{кількість зубів із гіперестезією}$$

Значення індексу для кожного окремого зуба визначали за наступною оціночною шкалою в балах. 1 бал виставляли в разі, якщо тканини зуба реагували лише на температурні подразники. 2 бали - тканини зуба реагували на температурні та хімічні подразники; 3 бали - тканини зуба реагували на всі види подразників включаючи тактильні.

При значенні ІПЗ від 1,0 до 1,5 балів діагностували гіперестезію I ступеня, при значенні ІПЗ від 1,6 до 2,2 балів – гіперестезію II ступеня, при значенні ІПЗ від 2,3 до 3 балів - гіперестезію III ступеня.

Для врахування кількості уражених ГД зубів користувалися індексом розповсюдженості гіперестезії зубів (ІРГЗ) [165], який розраховували за формулою:

$$\text{ІРГЗ} = (\text{кількість зубів з гіперестезією} / \text{кількість зубів у хворого}) \times 100 \%$$

Діагноз «Генералізована ГД» встановлювали, якщо ІРГЗ знаходився в межах 26-100 %, при значеннях індексу 3,1-25 % - діагностували локалізовану форму гіперестезії.

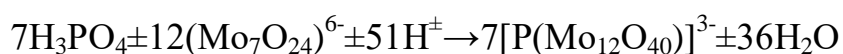
Ефективність зубної пасти, на основі подвійного цинку та аргініну, яку застосовували у обстежуваних осіб, оцінювали на основі суб'єктивних симптомів і відчуттів, про які обстежувана особа розповідала в процесі використання пасти, а також по результатах молекулярного дослідження слини на вміст мікроелементів – Na, Mg, Ca, K, P у даних обстежуваних осіб.

2.3. Біохімічні методи дослідження

Біохімічні дослідження були виконані у 76 обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів, зокрема ерозіями зубів як на тлі захворювань тканин пародонта так і на тлі інтактного пародонта. Контрольну групу склали 19 обстежуваних осіб з наявністю множинного карієсу на тлі захворювань тканин пародонта.

Усі біохімічні показники визначали в ротовій рідині обстежуваних осіб, забір якої здійснювали натщесерце без стимуляції в одні й ті самі ранкові години (з 9 до 10 годин).

2.3.1. Визначення вмісту мікроелементів в ротовій рідині. Вміст кількості фосфору визначали фотометричним методом, використовуючи готові реактиви з набору *Phosphorus liquirapid* (Human, Німеччина) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора LabLine-100. Принцип методу ґрунтується на тому, що фосфат-іони реагують з молібдатом у сильнокислому середовищі з утворенням комплексу, абсорбція якого у спектрі, близькому до УФ-спектру прямопропорційна концентрації фосфатних іонів.



Діапазон вимірювань 0,5 до 10,0 ммоль/л, похибка ± 15 %.

Вміст кількості кальцію визначали за допомогою фотометричного методу, використовуючи готові реактиви з набору *Calcium liquicolor* (Human, Німеччина). Принцип методу базується на тому, що іони магнію реагують з ксіліділ синім у лужному середовищі з утворенням кольорового комплексу, абсорбція якого прямопропорційна концентрації іонів магнію у зразку. Іони кальцію можуть заважати визначенню, тому реактив містить гліколетердіамін-N,N,N',N'-тетраоцтову кислоту для зв'язування іонів кальцію.

Діапазон вимірювань від 0,25 до 4,99 ммоль/л, похибка ± 6 %

Визначення кількості калію визначали фотометричним турбідиметричним методом за допомогою готових реактивів з набору *Potassium liquicolor* (Human, Німеччина). Принцип методу ґрунтується на тому, що іони калію у безбілковому лужному середовищі реагують з тетрафенілборатом натрію з утворенням тонкодисперсної колоїдної суспензії тетрафенілборату калію. Утворена «мутність» пропорційна концентрації калію у зразку.

Діапазон вимірювань від 10 до 25 ммоль/л, похибка $\pm 9\%$.

Вміст кількості натрію визначали фотометричним магній уранілацетатним методом за допомогою готових реактивів з набору *Sodium liquicolor* (Human, Німеччина). Принцип методу базується на тому, що натрій осаджується Mg-уранілацетатом; іони уранілу, що залишилися в суспензії утворюють жовто-коричневий комплекс з тіогліколевою кислотою. Різниця між нульовою пробою (без осадження натрію) та зразком пропорційна концентрації натрію.

Діапазон вимірювань від 20 до 30 ммоль/л, похибка $\pm 9\%$.

Визначення кількості магнію проводили фотометричним методом з анти ліпідним фактором за допомогою готових реактивів з набору *Magnesium liquicolor* (Human, Німеччина). Принцип методу ґрунтується на тому, що іони магнію реагують з ксіліділ синім у лужному середовищі з утворенням кольорового комплексу, абсорбція якого прямопропорційна концентрації іонів магнію у зразку. Іони кальцію можуть заважати визначенню, тому реактив містить гліколетердіамін-N,N,N',N'-тетраоцтову кислоту для зв'язування іонів кальцію. Діапазон вимірювань від 0,3 до 3,0 ммоль/л, похибка $\pm 15\%$.

2.4. Молекулярно- генетичні методи дослідження

Генотипування SNP-локусів проводили для обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями на тлі захворювань тканин пародонта (Група II), некаріозними ураженнями на тлі інтактного пародонта (Група III) та групи з карієсом на тлі захворювань тканин пародонта (Група I).

Молекулярно-генетичне дослідження базувалося на виділенні геномної ДНК з букального епітелію забраного букальними щіточками з наступним заморожуванням зразків та їх зберіганням при температурі -20°C . ДНК для

генотипування екстрагували з використанням набору DNA-sorb-AM nucleic acid extraction kit відповідно протоколу виробника.

Для виділення ДНК у стерильну пробірку на 1,5 мкл з матеріалом додавали 300 мкл лізуючого розчину. Пробірки ретельно перемішували на вортексі та прогрівали 5 хв. при 65⁰С. Після лізису клітин білки видалялися осадженням при центрифугуванні 5 тис об/хв. 1 хв. У пробірки із зразками додавали 20 мкл сорбенту на силікагелі та ретельно перемішували на вортексі 5 сек з подальшим центрифугуванням 1 хв. при 5 тис.об./хв. Після видалення супернатанту вакуумним відсмоктувачем додали 1000 мкл розчину для відмивки, вортексували та центрифугували при 10 тис.об./хв. протягом 1 хвилини (процедуру повторювали двічі). Після останньої відмивки зразки поміщали в термостат на 65⁰С до повного висушування. Для розчинення ДНК додавали по 50 мкл ТЕ-буферу, перемішували на вортексі та центрифугували 14 тис.об/хв. протягом 2 хвилин. Отриманий супернатант, що містив очищену ДНК, використовували для проведення алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Для ідентифікації поліморфізму rs2664152 T>G та rs2664153 G>A гену калікреїну *KLK4*, rs2245803 A/C та rs1784423 T/C матриксної металопротеїнази 20 (MMP20), мутації rs12640848 A>G гену енамеліну *ENAM* застосовували ампліфікацію відповідних ділянок методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції діагностичними наборами «SNP-ЕКСПРЕС» виробництва НПФ «LITEX».

При приготуванні робочої ампліфікаційної суміші всі компоненти додавали окремими наконечниками з аерозольними бар'єрами (фільтрами). За 30 хвилин до приготування робочої суміші комплект реагентів діставали з морозильника і розморозували. Для проведення ампліфікації готували і нумерували пробірки місткістю 0,2 мл відповідно до кількості аналізованих проб плюс негативний контроль. З компонентів набору готували робочі дві суміші реагентів для ампліфікації з розрахунку на 1 пробу:

Реакційна суміш 1

- 17,5 мкл розчинника
- 2,5 мкл Алель 1
- 0,2 мкл Таq-полімерази

Реакційна суміш 2

- 17,5 мкл розчинника
- 2,5 мкл Алель 2
- 0,2 мкл Таq-полімерази

В усі відповідні пробірки, підготовлені для ампліфікації додавали по 20 мкл відповідної робочої ампліфікаційної суміші та по 25 мкл мінерального масла. В кінці вносили по 5 мкл зразка виділеної ДНК в пробірки з робочою ампліфікаційною сумішшю аллель 1 та аллель 2 під шар масла. В якості негативного контрольного зразка вносили розчинник в обсязі 5 мкл в обидва типи реакційної суміші.

Пробірки з готовою ампліфікаційною сумішшю ставили в ампліфікатор Perkin Elmer Gene Amp 2007 (США) для забезпечення відповідного температурного режиму полімеразної ланцюгової реакції (табл.2.3).

Таблиця 2.3 – Режим ампліфікації фрагментів ДНК досліджуваних генів

Ген (поліморфізм)	Етап	Температура	Час	Кількість циклів
KLK4 rs2664152 T>G, rs2664153 G>A	Передплавлення	94 ⁰ С	1 хв	1
	Плавлення	94 ⁰ С	10 сек	} X 35
	Відпал	68 ⁰ С	30 сек	
	Синтез	72 ⁰ С	20 сек	
MMP20 rs2245803 A/C, rs1784423 T/C	Пролонгація синтезу	72 ⁰ С	1 хв	1
	Зберігання	4є С		∞

ENAM rs12640848 A>G			
------------------------	--	--	--

Стан ампліфікаційних фрагментів аналізували в 2% агарозному гелі (агароза фірми «ThermoScientific», США), з додаванням бромистого етидію, маркера молекулярної ваги GeneRuler 50 bp DNA Ladder («ThermoScientific», США) та подальшою візуалізацією в транслюмінаторі «Clever scientific» (США). Інтерпретацію отриманих результатів проводили відповідно до інструкції виробника набору та на електрофореграмі: гомозигота за алелем 2 (1), гомозигота за алелем 1 (2), гомозигота за алелем 1 (3) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4 –Електрофоретичний розподіл ампліфікованих фрагментів в 2% агарозному гелі

Реакційна суміш (Алель 1)	Реакційна суміш (Алель 2)	Інтерпретація результату
Наявний фрагмент	Відсутній фрагмент	Гомозигота за Алелем 1
Наявний фрагмент	Наявний фрагмент	Гетерозигота
Відсутній фрагмент	Наявний фрагмент	Гомозигота за Алелем 2

2.5. Схеми комплексної профілактики обстежуваних осіб за допомогою зубної пасти з активним цинком та аргініном

Ефективність розроблених нами способів комплексної профілактики некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта, некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів на тлі інтактного пародонта та множинного карієсу на тлі захворювань тканин пародонта вивчали у 30 обстежуваних осіб (по 10 осіб з кожної групи дослідження). В залежності від особливостей перебігу ерозій зубів, карієсу та стану тканин пародонта, а також згідно молекулярно-генетичних профілів нами запропоновано наступні схеми профілактики.

1. Для обстежуваних осіб I молекулярно-генетичного профілю було рекомендовано:

- використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном двічі на день, зранку та ввечері протягом трьох тижнів, курсом 4 рази на рік;
- локальні аплікації (протягом 3 хвилин) лікувально- профілактичної пасти на чутливі ділянки зуба, протягом 10 днів, курсом 4 рази на рік;
- прийом вітамінно- мінеральних комплексів тричі на рік, протягом місяця;
- спостереження за обстежуваними особами в динаміці, контрольний огляд через 1 місяць для порівняння короткострокових результатів до та після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном;
- контрольні огляди та проведення професійної гігієни порожнини рота 1 раз на 3 місяці протягом року, індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота, проведення роз'яснювальної бесіди й навчання навичкам гігієни порожнини рота, а також проведення розмов з приводу шкідливих звичок, способу життя, харчових вподобань;

- консультація в суміжних спеціалістів, лікарів-інтерністів (ендокринолог, гастроентеролог та ін.) та, за потреби, призначення відповідного лікування.

2. Для обстежуваних осіб II молекулярно-генетичного профілю було рекомендовано:

- використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном двічі на день, зранку та ввечері протягом трьох тижнів, курсом 3 рази на рік;
- локальні аплікації (протягом 3 хвилин) лікувально-профілактичної пасти на чутливі ділянки зуба, протягом 10 днів, курсом 2 рази на рік;
- прийом вітамінно-мінеральних комплексів двічі на рік (весною та восени) протягом місяця;
- спостереження за обстежуваними особами в динаміці, контрольний огляд через 1 місяць для порівняння короткострокових результатів до та після використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном;
- контрольні огляди та проведення професійної гігієни порожнини рота 1 раз на 6 місяців, індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота, проведення роз'яснювальної бесіди й навчання навичкам гігієни порожнини рота;
- консультація в суміжних спеціалістів, лікарів-інтерністів (ендокринолог, гастроентеролог та ін.) та призначення відповідного лікування.

3. Для обстежуваних осіб III молекулярно-генетичного профілю було рекомендовано:

- використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном двічі на день, зранку та ввечері протягом трьох тижнів, курсом 2 рази на рік;
- прийом вітамінно- мінеральних комплексів двічі на рік (весною та восени) протягом місяця;
- спостереження за обстежуваними особами в динаміці, контрольний огляд через 1 місяць для порівняння короткострокових результатів до та після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном;
- контрольні огляди та проведення професійної гігієни порожнини рота 1 раз на 12 місяців, індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота, проведення роз'яснювальної бесіди й навчання навичкам гігієни порожнини рота;

Ефективність профілактичних заходів визначали за даними клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень у найближчі (1місяць) та віддаленні терміни (12 місяців).

2.6. Методи математичної статистики

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою статистичної програми «Statistica 6.0» [178]. Достовірність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначали за допомогою t- критерію Ст'юдента. Відмінності вважали достовірно значущими при загальноприйнятій в медико-біологічних дослідженнях ймовірності помилки

($p \leq 0,05$). Обробку результатів генетичного дослідження здійснювали з використанням критерію відношення шансів (OR) з розрахунком для нього 95% -го довірчого інтервалу (CI). При попарному порівнянні частот генотипів в групах використовували критерій χ^2 [177].

Для вивчення зв'язків між показниками, що досліджувались, які були виражені в шкалі інтервалів, чи відношень, використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, який розраховується за формулою:

$$r(A, B) = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n (R_{1i} - R_{2i})^2}{n^3 - n}$$

де $r(A, B)$ - коефіцієнт кореляції між перемінними А і В,

R_{1i} та R_{2i} – ранги і-го об'єкту для кожній з перемінних, що порівнюються,

n – число спостережень.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕКАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ЗУБІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ ТА НА ТЛІ ЗДОРОВОГО ПАРОДОНТА З УРАХУВАННЯМ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ

3.1. Клінічна характеристика некаріозних уражень, зокрема ерозій зубів у обстежуваних осіб на тлі захворювань тканин пародонту та на тлі здорового пародонта

В результаті проведених нами клінічних досліджень виявлено ерозії зубів у 27,7 % обстежених осіб. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта складає 17,5 %. Загальна кількість

обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонта складає 10,2 %.

Всього серед обстежених осіб в групах з ерозіями зубів були виявлені— 31 чоловік (40,7 %) та 45 жінок (59,2 %). Відповідно, жінки переважають в групах з некаріозними ураженнями зубів, зокрема ерозіями зубів.

При визначенні частоти некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів була врахована лише рандомізована група обстежуваних осіб (загальна кількість – 76 осіб), що була відібрана при проведенні планових стоматологічних оглядів (Розділ 2).

Серед обстежуваних осіб груп II (ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта) та III (ерозії зубів на тлі інтактного пародонту) у 62 % спостерігалась I ступінь ураження ерозіями зубів, згідно глибини дефекту твердих тканин (ураження поверхневих шарів емалі), у 25 % обстежуваних осіб спостерігалась II ступінь ураження ерозіями зубів (ураження всієї товщини емалевого шару, до емалево- цементної межі), у 13 % обстежуваних осіб спостерігалась глибока ступінь ураження ерозіями зубів (ураження емалі та дентину). При I та II ступенях ураження було білого кольору з блискучою поверхнею, при III ступені спостерігалась пігментація від світло-коричневого до насиченого коричневого кольору.

У переважній більшості обстежуваних осіб (89 %) II та III груп ерозії зубів характеризувались хронічним перебігом. Однак спостерігались 2 клінічні форми ерозій зубів: активна (42 % обстежуваних осіб) та стабілізована (58 % обстежуваних осіб).

Для активної фази характерним був прогресуючий перебіг, що супроводжувалось гіперестезією зубів, втратою блиску поверхні ерозії. Причому при наявності несприятливого загального фону (соматичні захворювання, особливо захворювання ШКТ та щитовидної залози) ерозії

зубів прогресують значно швидше та супроводжуються вираженою гіперестезією.

Індекс ремінералізації становив 4 бали. Для стабілізованої форми було характерним збереження блискучої поверхні емалі в ділянці ураження. Індекс ремінералізації складав 1-1,5 бали.

Серед обстежуваних осіб II групи (ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта) 39,5 % склали чоловіки, 60,5 % - жінки. Серед обстежуваних осіб II групи у 59 % спостерігалась II (середня) ступінь ураження твердих тканин зубів. Вогнище ураження, виходячи з глибини дефекту, пронизувало всю товщину емалевого шару досягаючи емалево - дентинної межі. Вогнище ураження переважно мало білий колір та блискучу поверхню. У 30 % спостерігалась I (початкова) ступінь ураження та характеризувалась пошкодженням поверхневих шарів емалі та збереженням кольору та блиску емалі зуба. У 11 % обстежуваних осіб спостерігалась III (глибока) ступінь ураження твердих тканин зубів. Серед обстежуваних осіб даної групи переважала стабілізована форма ерозій зубів - 57,2 %. Активна форма ерозій зубів спостерігалась у 42,8 % та характеризувалась активною втратою твердих тканин зубів, яка супроводжувалась вираженою гіперестезією, втратою блиску та зміною кольору поверхні зубів від світло-жовтого до темно-коричневого. У 67 % осіб спостерігалась реакція на температурний (холод, тепло) та хімічний подразники (концентрований лимонний сік). 20 % осіб реагували тільки на температурний подразник. 13 % осіб реагували на всі види подразників, включаючи тактильний. У 38 % обстежуваних осіб спостерігалась гіперестезія в ділянці кореня та шийки зуба, у 62 % обстежуваних осіб спостерігалась гіперестезія зубів лише в ділянці шийок зубів. Обстежувані особи з гіперестезією висували скарги на біль в зубах, який виникав під час вживання холодної, гарячої, кислої, рідше солодкої їжі та припинявся після усунення дії подразника. Біль також

з'являвся при вдиханні холодного повітря, чищення зубів, інколи навіть при пережовуванні жорсткої їжі.

Інтенсивність больових проявів умовно поділялась на слабку реакцію (67 %), яка вносила незначний дискомфорт, але не заважала нормальній функції жування та чищенню зубів, помірну реакцію (27 %), яка мала більш тяжкі прояви та супроводжувалась утрудненням нормальної гігієни порожнини рота та звичайного харчування, та сильну реакцію (6 %) прояви якої не тільки заважали обстежуваним особам нормально споживати їжу та підтримувати гігієну порожнини рота, але й впливали на їх психоемоційний стан і призводили до певного зниження працездатності.

Отже можна зробити висновок, що для обстежуваних осіб молодого віку в групі з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту характерна гіперестезія зубів, яка проявляється більш агресивно (II та III ступінь) та частіше (72 % випадків) зустрічається серед жінок.

Серед представників чоловічої статі шкідлива звичка тютюнопаління була виявлена у 39,3 % обстежуваних осіб, у осіб жіночої статі - у 18,5 %. Практично у всіх осіб, які палять більше 5 років, та близько 10 та більше сигарет на день спостерігалась рецесія ясен. Кількість обстежуваних осіб серед чоловіків, які займаються спортом, становить 69,2 % , серед осіб жіночої статі - 62,5 %. Суттєвої взаємозалежності між фізичними навантаженнями, пародонтальним статусом та ризиком розвитку ерозій зубів не виявлено.

Однак в обстежуваних осіб, які надміру зловживають тютюнопалінням відмічено тенденцію до збільшення рецесії ясен, ерозії зубів більш тяжкого ступеню (II та III) і схильність до генералізованої форми гіперестезії зубів.

В обстежуваних осіб II групи переважав білковий (46 %), вуглеводний (29 %) типи харчування, а також перевага надавалась кислим продуктам (25 %).

Серед обстежуваних осіб III групи (ерозії зубів на тлі інтактного пародонта) було виявлено 42,8 % чоловіків та 57,1 % жінок.

Серед обстежуваних осіб III групи у 72 % спостерігалась I (початкова) ступінь ураження твердих тканин зубів. Вогнище ураження, сягало тільки поверхневих шарів емалі зуба та було практично не змінене в кольорі та за блиском. У 22 % спостерігалась II (середня) ступінь ураження, яке характеризувалось пошкодженням всієї товщі емалі зуба. У 8 % обстежуваних осіб спостерігалась III (глибока) ступінь ураження твердих тканин зубів, що супроводжувалась ураженням емалі та дентину і, відповідно, зміною кольору та блиску твердих тканин зубів. Серед обстежуваних осіб даної групи також переважала стабілізована форма ерозій зубів - 77,2 %. Активна форма ерозій зубів спостерігалась у 22,8 %.

У 26,8 % обстежуваних осіб спостерігалась гіперестезія зубів різної ступені інтенсивності, генералізованої форми. У 78 % осіб спостерігалась реакція зубів тільки на температурний подразник. 13 % осіб реагували на температурний (холод, тепло) та хімічний подразники. У 9 % осіб спостерігалась реакція на всі види подразників, включаючи тактильний. У 29 % обстежуваних осіб спостерігалась гіперестезія в ділянці кореня, шийки та вестибулярної поверхні зуба, у 71 % обстежуваних осіб спостерігалась гіперестезія зубів лише в ділянці шийок зубів. Серед обстежуваних III групи у 61,5 % був виявлений тонкий біотип ясен. У 5,04 % обстежуваних осіб даної групи було виявлено наявність ерозій зубів у поєднанні з вертикальною формою стирання зубів.

Шкідлива звичка тютюнопаління була виявлена у 6,6 % чоловіків і у 2,6 % жінок. Кількість обстежуваних осіб, які відвідують заняття спортом становила 57,1 % серед чоловіків та 86,5% - серед жінок. В результаті обстеження молодих осіб III групи було визначено, що рівень гігієни порожнини рота був достовірно гіршим ($p \leq 0,001$) в осіб, які мали шкідливу звичку тютюнопаління, незалежно від статі.

З приводу впливу фізичних навантажень на пародонтальний статус та ризик розвитку ерозій зубів, то суттєвого впливу не було виявлено як у представників жіночої, так і чоловічої статей. При цьому рівень гігієни рота був хорошим.

У обстежуваних осіб III групи також переважав білковий (47 %), у меншій степені вуглеводний (24 %) типи харчування. Також, в III групі перевага надавалась кислим продуктам харчування (29 %).

При об'єктивному обстеженні найчастіше відзначали ураження ерозіями зубів верхніх фронтальних зубів, ікол та премолярів (11, 12, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 24, 25 зуби) і нижніх ікол та премолярів (33, 34, 35, 43, 44, 45 зуби). Ураження локалізувались виключно в пришийковій ділянці та мало типовий чашеподібний вигляд з чіткими, рівними межами і гладким та щільним дном дефекту. (рис 3.1)

На подразнення інтенсивно реагувала вестибулярна поверхня зубів.



Рис 3.1. Хвора 25 років. Діагноз: ерозія зубів.

Інтенсивність гіперестезії зубів за Ю. А. Федоровим [165] серед обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту була наступною. I ступінь гіперестезії дентину (ГД) було діагностовано у 15 обстежуваних осіб (19,7 %), II ступінь – у 51 обстежуваної особи (67,1 %), III ступінь – у 9 обстежуваних осіб (11,8 %). Відповідно сила больових відчуттів відрізнялась в залежності від характеру подразнення.

Найбільш інтенсивно зуби з ерозіями зубів з ознаками ГД реагували на температурний подразник. Сила больових відчуттів на холодову пробу в середньому становила 0,69 умовні одиниці, реакція на гарячий подразник була більш виразною і в середньому складала 0,75. Достатньо сильною спостерігалась реакція на дію хімічних подразників, особливо інтенсивна реакція спостерігалась на дію цитрусових фрешів - в середньому 0,89 умовних одиниць. На дію солодкого подразника спостерігалась мінімальна реакція – 0,29. Інтенсивність болю на тактильний подразник в середньому становила 0,79 балів.

У 42 обстежуваних осіб з ерозіями зубів (55,2 %) була виявлена генералізована форма ГД. Значна частина обстежуваних осіб з ерозіями зубів зазначила, що больові відчуття в зубах при дії хімічних і термічних чинників були основною причиною дискомфорту, в той час як кровоточивість ясен, неприємний запах з рота, та інші прояви пародонтальної патології турбували їх менше.

У 34 обстежуваних осіб з ерозіями зубів (44,7 %) гіперестезія носила обмежений характер, кількість уражених зубів не перевищувала шести. Обстежувані особи переважно вказували на те, що больові відчуття суттєво не заважають функції жування та мови.

Інтенсивність ГД була вищою при генералізованих формах, переважно відзначали II і III ступені важкості процесу.

Серед усіх обстежуваних осіб 42 особи (55,2 %) повідомляли, що гіперчутливість у них триває менше року, 25 осіб (32,8 %) - від 1 до 5 років і 9 осіб 11,8 %) – не могли точно вказати давність існування хвороби. Більшість обстежених – 55 осіб (72,3 %) - відзначали, що больові відчуття в зубах не мають постійного характеру, а виникають або підсилюються періодично.

Загострення гіперестезії у обстежуваних осіб з ерозіями зубів спостерігалось у 42 осіб (55,2 %). Обстежувані особи пов'язували дане загострення з погіршенням загального стану здоров'я, переважною, нервовим та фізичним напруженням, 28 (66,6 %) обстежуваних осіб пов'язували його з

сезонними змінами (частіше навесні та в-осінній період), інші обстежувані особи –14 (33,3 %) - не розуміли причини загострення патологічного стану. При цьому, 27 (64,2 %) обстежуваних осіб зазначали, що тривалість періодів ремісії в них склала від 1 до 3 місяців, 7 (16,6 %) вказували на тривалість до 6 місяців і тільки 5 (11,9 %) пригадували, що ремісія сягала більше 6 місяців, 3 (7,14 %) обстежуваних осіб не могли точно вказати тривалість періодів ремісії.

Встановлено, що тільки 45,2 % обстежуваних осіб з ерозіями зубів, що супроводжувалася гіперестезією (19 осіб) пригадують, що хтось із їх ближніх родичів (батько, мати, сестра, брат) страждав від підвищеної чутливості зубів.

Детальний медико-статистичний аналіз дозволив встановити, що більш тяжкий перебіг ерозій зубів, що супроводжувалися гіперестезією, був найбільш вірогідно пов'язаний з певними факторами ризику, що виявляли за допомогою анкети-опитувальника (Дод. В) обстежуваних осіб (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Вплив потенційних факторів ризику на розповсюдженість та інтенсивність ГД, що виникла у обстежуваних осіб з ерозіями зубів

Фактор	Розповсюдженість ГД		Інтенсивність ГД	
	Значення критерію χ^2 Пірсона	Вірогідність впливу	Значення критерію χ^2 Пірсона	Вірогідність впливу
1	2	3	4	5
Стать	1,8	P>0,05	12,7*	P<0,01
Соціальний статус	0,001	P>0,05	2,1	P>0,05
Наявність супутньої соматичної патології	11,3*	P<0,001	6,3*	P<0,05
Стресовий фактор	1,1	P>0,05	9,07*	P<0,05
Паління	1,27	P>0,05	2,2	P>0,05

Надмірне вживання газуваних напоїв	4,2*	P<0,05	6,13*	P<0,05
Надмірне вживання цитрусових та фрешів	1,2	P>0,05	7,07*	P<0,05
Надмірне вживання солодкої їжі	2,19	P>0,05	3,83	P>0,05
Аномалії прикусу і окремих зубів	2,6	P>0,05	2,5	P>0,05
Глибина присінку порожнини рота	2,47	P>0,05	2,48	P>0,05
Інтенсивність карієсу	0,5	P>0,05	0,5	P>0,05
Вид зубної щітки	2,6	P>0,05	4,7	P>0,05
Вид зубної пасти	1,2	P>0,05	1,09	P>0,05
Інтенсивність чищення зубів	4,15*	P<0,05	2,2	P>0,05

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
Наявність кровоточивості зубів	2,8*	P<0,05	3,1*	P<0,05
Вплив занять спортом	0,5	P>0,05	0,7	P>0,05
Гра на духових музичних інструментах	1,03	P>0,05	1,1	P>0,05
Спадковий фактор	3,9*	P<0,05	4,1*	P<0,05

Примітка. * - значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі (p<0,05)

(

Так, було встановлено, що основними чинниками, які визначали та обтяжували клінічний перебіг ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів були спадковий та стресовий фактори, перевтома, супутні соматичні захворювання, харчові вподобання, надмірне вживання цитрусових фруктів та фрешів, захворювання тканин пародонту, інтенсивність чищення зубів.

В багатьох випадках (62 %) спостерігався чіткий етіологічний зв'язок ерозій зубів, що супроводжувалися ГД з місцевими травмуючими факторами (аномальне положення зубів в зубній дузі, рецесії ясен, інтенсивна чистка зубів, в поєднанні з неправильною технікою чищення зубів, вживання надмірно абразивних засобів гігієни, зловживання цитрусовими фруктами та фрешами).

Серед обстежуваних осіб з супутньою соматичною патологією (особливо захворювання ШКТ та захворювання щитовидної залози) генералізовані форми ГД зустрічались на 19,2 % частіше, ніж у соматично-здорових осіб ($p < 0,001$). Інтенсивність ГД також була вірогідно більшою. Стресовий фактор та психоемоційні навантаження також суттєво збільшували інтенсивність ГД ($p < 0,05$). Серед таких ГД III ступеня зустрічалась майже на 20 % частіше ніж у інших.

Більша інтенсивність ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів була вірогідно пов'язана зі статтю. В той же час, заняття спортом обстежуваних осіб суттєво не впливало на характер клінічного перебігу ГД.

Часте вживання цитрусових фруктів, підкислених газованих напоїв, соків, може викликати зміщення рН у кислий бік та викликати демінералізацію твердих тканин зубів, яка в комплексі із абразивною чисткою зубів веде до розвитку ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів.

Стійкість чи сприйнятливність зуба до ГД у обстежуваних зубів з ерозіями зубів визначається структурою, хімічним складом та генетичними особливостями. Що надмірне вживання кислих напоїв впливає лише на інтенсивність ГД ($p < 0,05$), причому цей зв'язок більш помітний при локалізованих формах. Не вдалося встановити вірогідного зв'язку між наявністю ерозій зубів, що

супроводжувалася гіперестезією та інтенсивністю занять спортом, надання переваги обстежуваним особам солодкій їжі. Нами також було встановлено статистично вірогідний ($p < 0,05$) зв'язок між інтенсивністю чищення зубів і ступенем ураження ерозіями зубів.

При аналізі особливостей попередньої медичної допомоги, що надавалась обстежуваним особам з ерозіями зубів, що супроводжувалася ГД раніше, встановлено, що значна частина обстежуваних осіб взагалі не приділяла особливої уваги наявності у них такого захворювання. У даних обстежуваних осіб ерозії зубів, що супроводжувалися гіперестезією зубів було діагностовано під час клінічного обстеження. Лише 14 (18,4 %) обстежуваних осіб з наявністю ерозій зубів раніше звертались за спеціалізованою медичною допомогою та відповідно отримали лікування. З анамнезу даних обстежуваних осіб стало відомо, що 12 обстежуваним особам (15,7 %) під час лікування уражені ділянки зубів покривали фторвмісними препаратами (фторлак, „Біфлуорід 12”, та ін.), 11 обстежуваним особам (14,47 %) рекомендували використовувати десенсизуючі зубні пасти, 16 обстежуваним особам (21 %) проводилось лікування методом пломбування, решті обстежуваним особам лікування та рекомендації не надавались.

Незадовільні результати в переважній більшості випадків були пов'язані з неврахуванням стану тканин пародонту у даних обстежуваних осіб і одностороннім підходом до лікування, спрямованим лише на усунення больових відчуттів. У даних обстежуваних осіб не проводилось комплексного лікування, а вибір методу лікування визначався суб'єктивним підходом лікаря та технічними можливостями того чи іншого закладу охорони здоров'я.

3.2. Клінічна характеристика захворювань твердих тканин, зокрема карієсу зубів у молодих осіб на тлі захворювань тканин пародонта

У групі I (контрольна група) карієс на тлі захворювань тканин пародонта спостерігали у 47,3 % чоловіків і 52,6 % - жінок. При цьому, серед осіб

чоловічої статі шкідлива звичка тютюнопаління зафіксована у 2,5 % випадків, серед обстежених осіб жіночої статі шкідлива звичка тютюнопаління не спостерігалась. Студенти, які займаються спортом серед обстежуваних осіб чоловічої статі склали 77,7 %, серед обстежуваних осіб жіночої статі – 70 %.

Відповідно, серед студентів I групи шкідливу звичку тютюнопаління більше мають чоловіки. Кількість осіб, які регулярно займаються спортом практично однакова серед представників обох статей.

Гіперестезія зубів, була виявлена у частини обстежуваних осіб даної групи та мала локалізовану форму - в ділянці окремих каріозних порожнин (56 % обстежуваних осіб) та по клінічному протіканню I ступеню активності (спостерігалась реакція на температурні подразники). У решти 44 % обстежуваних осіб даної групи спостерігалась гіперестезія зубів генералізованої форми (при наявності множинного карієсу), також I ступеню активності. Гіперестезія зубів у обстежуваних осіб даної групи спостерігалась в ділянці шийки та кореня зуба.

У обстежуваних осіб I групи також переважав білковий (61 %), в меншій степені вуглеводний (39 %) типи харчування. Також студенти вживали кислі продукти та фреші (9 %).

Оцінка даних про пародонтальний статус студентів I групи показує, що незалежно від статі, при наявності шкідливої звички – тютюнопаління, рівень гігієни порожнини рота був достовірно гіршим ($p \leq 0,001$), а поширеність та інтенсивність запального процесу в тканинах пародонту була достовірно вищою ($p \leq 0,001$) (табл.3.2).

Таблиця 3.2 – Вплив тютюнопаління та фізичного навантаження на характер перебігу захворювань тканин пародонта в студентів (I група)

Показники	Палять	Не палять	Займаються спортом	Не займаються
-----------	--------	-----------	--------------------	---------------

				спортом
Індекс РМА, %	40,6±0,68	27,17±1,42*	25,32±1,96	38,52±1,15*
Кровоточивість ясен, бали	1,19±0,11	1,21±0,02**	1,42±0,9	1,75±0,15
ІГ ОНІ-S, бали	1,54±0,06	0,92±0,05*	0,89±0,06	1,24±0,11**

Примітка. Достовірність відмінностей при порівнянні показників І групи: *- $p \leq 0,001$; ** - $p \leq 0,05$.

Також інтенсивність кровоточивості в даній групі була достовірно вищою ($p \leq 0,05$) у обстежуваних осіб, які не мають шкідливої звички тютюнопаління обох статей. Цікавим виявилось те, що оцінка впливу спортивного навантаження показала, що у студентів обох статей рівень гігієни порожнини рота був достовірно кращим ($p \leq 0,05$) у обстежуваних осіб, які займаються спортом.

При розподіленні обстежуваних осіб по статі, було виявлено, що наявність шкідливої звички - тютюнопаління достовірно впливає на дані показників, що досліджуються як серед осіб чоловічої так і жіночої статі. Прослідковувалась тенденція до збільшення інтенсивності кровоточивості в осіб, які не палять.

Також була виявлена цікава закономірність: у студентів обох статей, які регулярно займаються спортом, були достовірно ($p \leq 0,05$) менш виражені ознаки запального характеру в пародонті, менша інтенсивність кровоточивості і хороший рівень гігієни порожнини рота.

3.3. Взаємозв'язок некаріозних уражень зубів в молодих осіб на тлі захворювань тканин пародонта та на тлі інтактного пародонта з можливими факторами ризику

Проаналізувавши дані анкети-опитувальника виявлено, що обстежувані особи харчуються нерегулярно, на ходу, в сухом'ятку, 1-2 рази на день. У раціоні харчування по всіх групах опитаних переважають вуглеводи, оскільки за їх рахунок легше поповнити енергетичні витрати. Встановлено значні порушення в забезпеченості молодих осіб основними макро- і мікронутрієнтами: виражений елементарний дисбаланс, вітамінна недостатність, незбалансованість складу раціону. В переважній більшості опитаних осіб переважав вуглеводний (особливу перевагу студенти надавали шоколадним батончикам, які очевидно швидко поповнюють енергетичний запас) та білковий (м'ясо) типи харчування. Рибу, збагачену мікроелементами студенти практично не вживали - тільки 8 % опитаних. Перевагу надавали газованим та солодким напоям 79 % опитаних.

Згідно даних анкети-опитувальника, усі студенти відмітили, що головним в профілактиці стоматологічних захворювань є гігієна порожнини рота. На питання про частоту чищення зубів 65 % обстежуваних осіб відмітили, що чистять зуби 2 рази на день, 17 % - 1 раз на день, 15 % - 3 рази на день, 3 % - не щодня. 87 % студентів використовують звичайну зубну щітку і тільки 13 % - електричну зубну щітку. Слід відмітити, що рівень гігієни в осіб, які використовують електричну зубну щітку є кращим. Додаткові засоби гігієни (флоси, міжзубні йоршики, ополіскувачі), опитувані особи застосовували вкрай мало, лише у 7 %. Правильними методиками чищення зубів не користувались, в основному, зі слів опитаних осіб, чистили зуби "як прийдеться", рухаючи зубною щіткою хаотично та паралельно вестибулярній поверхні зубів, що є додатковим місцевим фактором ризику виникнення ерозій зубів. Близько 15% студентів до сих пір використовують зубний порошок, що в поєднанні з вживанням цитрусових продуктів та соків є додатковим місцевим фактором ризику виникнення ерозій зубів (в основному дана залежність спостерігалась в II та III групах обстежуваних осіб).

Усі студенти відмітили зменшення тривалості сну і погіршення його якості, значне збільшення розумової праці, появу стомлюваності. 72,5% опитаних відмітили погіршення самопочуття, появу нових і загострення наявних соматичних захворювань (в основному захворювання ШКТ та ендокринна патологія). Побутові умови проживання погіршали у 55 % опитаних (переважно проживаючих у гуртожитках).

На основі аналізу отриманих результатів можна стверджувати, що ерозії зубів значно частіше виявляють у жінок (є взаємозалежність по статі). В групах з захворюваннями тканин пародонту, що супроводжується відповідною симптоматикою, переважають обстежувані особи з наявною шкідливою звичкою тютюнопаління (є взаємозалежність по тютюнопалінню). Тип харчування також впливає - серед опитуваних осіб, які надавали перевагу кислим продуктам та сокам, газованим напоям, особливо в поєднанні з абразивними засобами гігієни (зубний порошок) кількість ерозій зубів як на тлі інтактного пародонту так і на тлі захворювань тканин пародонту залишалась високою (38,6 %).

Важливим є правильна техніка чищення зубів. Переважна більшість опитаних її не дотримувалась, відповідно це стало ще одним додатковим місцевим фактором ризику прогресування ерозій зубів та збільшення гіперестезії зубів.

Клінічний перебіг ерозій зубів, що супроводжувався проявами ГД різнився в залежності від форми, ступеню важкості та характером перебігу захворювань тканин пародонта. Розбіжності відносились, як до ступеня ураження ерозіями зубів так і сили суб'єктивних проявів.

В зв'язку з тим, що захворювання пародонту включають низку різних за патогенетичною суттю процесів ми розглядали окремо обстежуваних осіб з запальними процесами (36 обстежуваних осіб із хронічним катаральним

гінгівітом) і дистрофічно-запальними процесами (12 обстежуваних осіб з генералізованим пародонтитом).

Клінічний перебіг ХКГ у обстежуваних осіб характеризувався наступними показниками. Обстежувані особи висували скарги на кровоточивість ясен під час чищення зубів та прийому жорсткої їжі, швидке утворення зубного нальоту та погіршення гігієни ротової порожнини, іноді неприємні відчуття в яснах. Скарги були достатньо розмитими та нечіткими, часто наявність запального процесу в тканинах пародонта виявляли випадково під час огляду. Кровоточивість ясен переважно виникала періодично, двічі або тричі на рік і тривала впродовж декількох місяців.

При клінічному дослідженні обстежуваних осіб із ХКГ здебільшого визначали слабку гіперемію з ціанотичним відтінком, незначний набряк сосочкової та маргінальної частини ясен (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Пародонтальний статус обстежуваних осіб з ерозіями зубів

Об'єктивні пародонтальні індекси, проба	ХКГ	ГП I ст..
РМА, %	39,02 ± 1,47	*48,00 ± 0,30
Проба Шиллера-Писарева, бали	1,32 ± 0,05	*1,82 ± 0,01
Кровоточивість, бали	0,71 ± 0,03	*1,42 ± 0,02
ПК, мм	0	*2,03 ± 0,05
ВЗЕП, бали	0	*2,01 ± 0,02
Рухливість зубів, бали	0	0
Індекс СРІТН	1,38 ± 0,09	1,59 ± 0,02

Примітка. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05-0,001$) в порівнянні з ХКГ;

Значення індексу РМА в обстежуваних осіб в середньому склало $39,02 \pm 1,47$ %, що відповідає гінгівіту середнього ступеня тяжкості. При зондуванні ясеневі борозни спостерігали незначну кровотечу, середнє значення індексу кровоточивості становило $0,71 \pm 0,03$ бали. Проба Шиллера-Писарева – була слабо позитивна, в середньому $1,32 \pm 0,05$ бали. Пародонтальні кишені не відзначались, ВЗЕП дорівнювала 0. Середнє значення індексу СРІТН дорівнювало $1,38 \pm 0,09$ бали.

Гігієнічний стан порожнини рота обстежуваних осіб із ХКГ характеризувався здебільшого як задовільний чи незадовільний, добрий рівень гігієни порожнини рота визначали достатньо рідко (табл. 3.4). Середнє значення індексу Грін-Вермільона (ОНІ-S), що відображає наявність зубного нальоту було $0,79 \pm 0,02$ бали, поширеність зубної бляшки за індексом Турескі - $1,48 \pm 0,05$ бали, відкладення над'ясеневого зубного каменю було мінімальним – індекс О'Лірі в середньому склав $0,69 \pm 0,06$ бала.

Таблиця 3.4 – Гігієнічний стан порожнини рота обстежуваних осіб з ХКГ та ГП і наявністю ГД

Діагноз	Грін-Вермільона (ОНІ-S), бали	Турескі, бали	О'Лірі, бали
ХКГ	$0,79 \pm 0,02$	$1,48 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,06$
ГП I ст.	$0,89 \pm 0,02$	* $1,79 \pm 0,05$	* $1,22 \pm 0,06$

Примітка. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05-0,001$) в порівнянні з ХКГ;

При генералізованому пародонтиті скарги обстежуваних осіб відзначались структурованістю, чіткістю та різноманітністю. Обстежувані

особи вказували на дискомфорт, набряк і болісність ясен, рідше на неприємний запах з рота. Кровоточивість ясен у обстежуваних осіб була різної інтенсивності, від слабкої до більш виразної і виникала частіше ніж при катаральному гінгівіті.

В обстежуваних осіб на ГП I ступеня тяжкості під час об'єктивного огляду виявляли гіперемію, ціанотичний відтінок та набряк міжзубної, маргінальної, рідко альвеолярної частини ясен. Глибина пародонтальних кишень не перевищувала 3 мм та в середньому становила $2,03 \pm 0,05$ мм, рухливості та гноетечі з пародонтальних кишень не визначали (табл. 3.3). При зондуванні ПК спостерігалась слабка, або помірна кровотеча, середній показник індексу кровоточивості склав - $1,42 \pm 0,02$ бали. Показники індексу РМА та проби Шиллера-Писарева в середньому дорівнювали $48,00 \pm 0,30$ та $1,82 \pm 0,01$ балам, відповідно, що вказувало на наявність симптоматичного гінгівіту. Середні показники індексу ВЗЕП дорівнювали $2,01 \pm 0,02$ балам. Індекс СРІТН в середньому дорівнював $1,59 \pm 0,02$ балам.

Стан гігієни порожнини рота вірогідно ($p < 0,05$) погіршувався порівняно з обстежуваними особами, у яких був наявний ХКГ (табл. 3.4). Середні показники індексів гігієни були вищі. Індекс Грін-Вермільона (ОНІ-S) становив $0,89 \pm 0,02$ бали, індекс Турескі - $1,79 \pm 0,05$ бали та індекс О'Лірі - $1,22 \pm 0,06$ бали, в деяких ділянках відзначали відкладення підясенного зубного каменю.



Рис. 3.2. Хворий 20 років. Діагноз: хронічний катаральний гінгівіт, середня ступінь.

Характеристика клінічного перебігу ГД при різних захворюваннях тканин пародонта наведена у табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Особливості клінічного перебігу ГД при різних захворюваннях тканин пародонта

Діагноз	Характеристика ГД		
	Частота, %	ІРГЗ, %	ІІГЗ, бали
ХКГ	46	19,4±1,94	1,5±0,1
ГП I ст..	62,1	23,2±1,12	1,7±0,05

При ГП I ступеня тяжкості частота ГД помітно збільшувалась, і сягала 62,1 %. Частка генералізованих форм також зростала до 52,1 %, ІРГЗ становив в середньому 23,2±1,18 %. Ураженню підлягали зуби, як в одному так і в кількох різних сегментах зубних рядів. ІІГЗ також зростав, підсилювалась виразність больової реакції на різні типи подразників.

При проведенні статистичного аналізу було встановлено, що частота і інтенсивність ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів мали вірогідний статистичний зв'язок із низкою показників, що характеризують стан тканин пародонта (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Зв'язок клінічних характеристик ГД із об'єктивними пародонтальними індексами

Показник	Розповсюдженість		Інтенсивність	
	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена	Вірогідність	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена	Вірогідність
Грін-Вермільона (ОHI-S), бали	0,25	p>0,05	0,15	P>0,05
Турескі, бали	0,36	p>0,05	0,25	P>0,05

О'Leary, бали	0,5*	p<0,01	0,4*	P<0,05
РМА, %	0,4*	p<0,05	0,47*	P<0,05
Кровоточивості, бали	0,3	p>0,05	0,07	P>0,05
Пародонтальна кишеня, мм	0,6*	p<0,01	0,68*	P<0,01
КПШ, бали	0,65*	p<0,01	0,52*	P<0,05
СРІТН, бали	0,68*	p<0,01	0,57*	P<0,05

Примітка. * - значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі p<0,05

Таким чином, результати проведених нами досліджень свідчать про те, що ерозії зубів, які супроводжуються ГД обтяжують перебіг захворювань пародонту в 65,4 % випадків. При цьому ерозії зубів, що супроводжуються ГД частіше зустрічається у жінок і вражать відповідно молодшу вікову групу. До клінічних особливостей перебігу відноситься переважання генералізованих форм (62 %) та II-III ступеня інтенсивності (59 %). Причому, важкі форми цього патологічного стану здатні негативно впливати на психоемоційний стан обстежуваних осіб і призводити до певного зниження працездатності, що встановлено в 9 % спостережень. У 39 % обстежуваних осіб відзначали утруднення гігієни порожнини рота та прийому їжі. Характерним було ураження пришийкової ділянки і верхньої третини кореня, переважно з вестибулярної поверхні симетричних ділянок 11, 12, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 24, 25 зубів верхньої щелепи та 33, 34, 35, 43, 44, 45 зубів нижньої щелепи. Серед факторів ризику найбільш очевидний виразний вплив на перебіг ерозій зубів справляли чинники пов'язані із тютюнопалінням, стресовим фактором та психоемоційним станом обстежуваних осіб, загально-соматичним станом здоров'я обстежуваних осіб (зокрема захворювання щитовидної залози та ШКТ), спадковий фактор. Серед місцевих факторів ризику достатньо великий вплив справляла дія екзогенних кислот (цитрусові фрукти та фреші), абразивна дія зубної пасти (особливо зубного порошку) та неправильна

техніка чищення зубів. Одночасно інтенсивність занять спортом серед обстежуваних осіб мало вірогідно менше значення. Встановлено, що клінічний перебіг ерозій зубів тісно пов'язаний із пародонтологічним діагнозом, ступенем важкості захворювання тканин пародонта і характером їх перебігу. Так, частота ерозій зубів при ХКГ становила 46 %, а при ГП зростала до 62,1%.

Ретроспективний аналіз медичної допомоги обстежуваним особам з ерозіями зубів виявив, що зазначений стан часто залишався нерозпізнаним, а спеціалізована медична допомога надавалась лише 13,5 % обстежуваним особам. В більшості випадків лікування ерозій зубів проводилось без урахування наявних захворювань пародонту, що здебільшого не дозволяло досягти бажаного клінічного ефекту, зокрема частота рецидивів залишалась значною.

Висновки до Розділу 3

1. В результаті аналізу даних обстеження студентів Києва (18-25 років) було встановлено, що у 27,7% обстежених осіб виявлені ерозії зубів. Серед них, кількість обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту склала 17,5 %. Кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонту складає 10,2 %. Більшу частину обстежуваних осіб склали жінки - 59,2 %.

2. Виявлена висока розповсюдженість ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту (17,5 %), особливо в поєднанні з шкідливою звичкою тютюнопаління, нераціональним харчуванням, зокрема вживанням кислих продуктів та фрешів, абразивних засобів індивідуальної гігієни.

В обстежуваних осіб, які надміру зловживають тютюнопалінням відмічено тенденцію до збільшення рецесії ясен, ерозії зубів більш тяжкого ступеню (II та III) і схильність до генералізованих форм гіперестезії зубів.

3. Для обстежуваних осіб молодого віку в групі з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту характерна гіперестезія зубів, яка проявляється більш агресивно (II та III) та більш частіше (72 %) зустрічається серед жінок.

4. Основними чинниками, які визначали та обтяжували клінічний перебіг ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів були спадковий та стресовий фактори, перевтома, супутні соматичні захворювання, харчові вподобання, надмірне вживання citrusових фруктів та фрешів, захворювання тканин пародонту, інтенсивність чищення зубів.

5. На основі аналізу отриманих результатів можна стверджувати, що ерозії зубів значно частіше виявляють у жінок (є взаємозалежність по статі). В групах з захворюваннями тканин пародонту, що супроводжується відповідною симптоматикою, переважають обстежувані особи з наявною шкідливою звичкою-тютюнопаління (є взаємозалежність по тютюнопалінню). Тип харчування також впливає - серед опитуваних осіб, які надавали перевагу кислим продуктам та сокам, газованим напоям, особливо в поєднанні з абразивними засобами гігієни (зубний порошок) кількість ерозій зубів як на тлі інтактного пародонту так і на тлі захворювань тканин пародонту залишалась високою (38,6 %).

6. Значна частина студентів (62 %) недооцінює необхідність проведення профілактичних міроприємств і не володіє правилами догляду за порожниною рота. Профілактика стоматологічних захворювань в навчальних закладах може суттєво сприяти рівню гігієнічних знань студентів і зниженню поширеності ерозій зубів і захворювань тканин пародонту. Також слід проводити профілактичні міроприємства і по можливості знешкоджувати вплив несприятливих поведінкових, соціальних, психологічних факторів.

Результати розділу опубліковані у наукових працях:

1. Білоклицкая ГФ, Турянская НИ. Поражения твердых тканей зубов у молодежи (18-25 лет), в контексте влияния локальных факторов риска на

розвиток ерозій зубів і карієса на фоні захворювань тканин пародонта, а також на фоні інтактного пародонта в даній віковій групі. Spirit time. 2021;(5):6-13.

РОЗДІЛ 4

ВИЗНАЧЕННЯ ГЕННИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ХВОРОБ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

4.1 Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена *KLK4* в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку

При проведенні порівняльного аналізу виявлені достовірні відмінності за геном *KLK4* (rs2664152 T>G). Для групи II (некаріозні ураження на тлі захворювань тканин пародонту) було характерним достовірне зростання частоти генотипу GG порівняно з групою I (карієс на тлі захворювань тканин пародонту). Частота генотипу TT була переважала в групі I, хоча й не була достовірною ($p > 0,05$). Аналіз алелей за геном *KLK4* (rs2664152 T>G) показав, що серед обстежуваних осіб групи II переважав мутантний алель G ($\chi^2 = 9,61$, $p = 0,002$, OR=4,67 95CI%: 1,84-11,85), тоді як серед обстежуваних осіб групи I було характерне зростання алелю T (OR=0,21 95CI%: 0,08-0,54), що свідчить про його протективну дію (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Порівняльна характеристика груп дослідження за геном *KLK4* (rs2664152 T>G)

Групи дослідження	Поліморфні варіанти гена <i>KLK4</i> (rs2664152 T>G)					
	TT		TG		GG	
	N	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	5	23,81	4	19,05	12	57,14
Група I (n=20)	10	50,00	8	40,00	2	10,00
χ^2	2,01		1,28		8,14	

P	0,157	0,258	0,004
OR	3,2	2,83	12,00
95 %CI	0,84-12,13	0,69-11,60	2,20-65,52

Порівняння груп пацієнтів з карієсом на тлі захворювань тканин пародонта (група I) та з некаріозними ураженнями на тлі інтактного пародонта (Група III) не виявило достовірних відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 4.3).

Таблиця 4.2 – Порівняльна характеристика груп дослідження за геном *KLK4* (rs2664152 T>G)

Групи дослідження	Поліморфні варіанти гена <i>KLK4</i> (rs2664152 T>G)					
	TT		TG		GG	
	N	%	N	%	N	%
Група III (n=19)	4	21,05	10	52,63	5	26,32
Група I (n=20)	10	50,00	8	40,00	2	10,00
χ^2	2,4		0,22		0,83	
P	0,121		0,639		0,363	
OR	0,27		1,67		3,21	
95%CI	0,07-1,09		0,47-5,93		0,54-19,11	

Примітка: $p > 0,05$

Нами встановлено, що у обстежуваних осіб групи III достовірно частіше переважала частота алелю G ($\chi^2=3,98$, $p=0,049$, OR=2,59 95CI%: 1,02-6,56), а для обстежуваних осіб групи I була характерна алель T ($\chi^2=3,98$, $p=0,049$, OR=0,39 95CI%: 0,15-0,98). Статистичний аналіз двох груп обстежуваних осіб, що мали некаріозні ураження на тлі захворювань тканин пародонту (група II) порівняно з некаріозними ураженнями на тлі інтактного пародонту (група III) не виявив достовірних відмінностей між генотипами (табл.4.3) та алелями (табл. 4.4) за геном *KLK4* (rs2664152 T>G).

Таблиця 4.3 – Розподіл генотипів за геном *KLK4* (rs2664152 T>G) серед груп дослідження

Групи дослідження	TT		TG		GG	
	N	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	5	23,81	4	19,05	12	57,14
Група III (n=19)	5	26,32	9	47,37	5	26,32
χ^2	0,03		2,47		2,72	
P	0,855		0,116		0,099	

OR	0,88	0,26	3,73
95%CI	0,21-3,66	0,06-1,07	0,98-14,23

Примітка: $p > 0,05$

Таблиця 4.4 – Розподіл алелей за геном *KLK4* (rs2664152 T>G) серед груп дослідження

Групи дослідження	rs2664152 (T)		rs2664152 (G)	
	N	%	N	%
Група II	14	33,33	28	73,68
Група III	19	50,00	19	50,00
χ^2	1,65			
P	0,199			
OR	0,5		2,00	
95%CI	0,20-1,23		0,81-4,94	

Примітка: $p > 0,05$

Достовірні відмінності виявлені між групами II та групою I за іншим поліморфізмом rs2664153 G>A гену *KLK4* (табл.4.5)

Таблиця 4.5 – Розподіл генотипів за геном *KLK4* (rs2664153 G>A) серед груп дослідження

Групи дослідження	GG		GA		AA	
	N	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	2	9,52	5	23,81	14	66,67
Група I (n=20)	12	60,00	5	25,00	3	15,00
χ^2	9,47		0,08		9,24	
P	0,002		0,783		0,002	
OR	0,07		0,94		11,33	
95%CI	0,01-0,39		0,23-3,90		2,46-52,15	

Нами встановлено, що серед групи обстежуваних осіб (група II) достовірно частіше переважав генотип AA ($\chi^2 = 9,24$, $p=0,002$, OR=11,33 95CI%: 2,46-52,15), що свідчить про зростання ризику розвитку некаріозних уражень на тлі захворювань тканин пародонта у 11 раз, тоді як при генотипі GG спостерігається протективний ефект ($\chi^2 = 9,47$, $p=0,002$, OR=0,07 95CI%: 0,01-0,39). Також достовірні відмінності виявлені за алелями гену *KLK4* (rs2664153 G>A): ризик розвитку некаріозних уражень на тлі захворювань

тканин пародонта зростав більше ніж у 9 разів при алелю А ($\chi^2 = 19,49$, $p=0,001$, $OR=9,67$ 95CI%: 3,51-26,60), а при алелю G знижувався ($OR=0,10$ 95CI%: 0,04-0,28).

Оцінка генетичної схильності до розвитку некаріозних уражень на тлі інтактного пародонту (група III) виявила статистичні відмінності за генотипом AA ($\chi^2 = 3,94$, $p=0,046$, $OR=5,10$ 95CI%: 1,11-23,37), та за генотипом GG ($\chi^2=8,33$, $p=0,004$, $OR=0,08$ 95CI%: 0,01-0,44) (табл.4.6).

Таблиця 4.6 – Розподіл генотипів за геном KLK4 (rs2664153 G>A) серед груп дослідження

Групи дослідження	GG		GA		AA	
	N	%	N	%	N	%
Група III (n=19)	2	10,53	8	42,11	9	47,37
Група I (n=20)	12	60,00	5	25,00	3	15,00
χ^2	8,33		0,63		3,94	
P	0,004		0,428		0,046	
OR	0,08		2,18		5,10	
95%CI	0,01-0,44		0,56-8,51		1,11-23,37	

Ризик розвитку некаріозних уражень на тлі інтактного пародонту зростав майже у 6 разів при наявності у пацієнта алелю А ($\chi^2=11,50$, $p=0,001$, $OR=5,71$ 95CI%: 2,16-15,14), тоді як при алелі G суттєво знижувався ($OR=0,18$ 95CI%: 0,07-0,46). Достовірних відмінностей між групами II та III за поліморфізмом rs2664153 G>A гену KLK4 нами виявлено не було ($p>0,05$).

4.2 Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена MMP 20 у виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку

За поліморфізмом rs2245803 A/C гену *MMP20* виявлено значущі відмінності між групою II та групою I (табл. 4.7)

Встановлено протективну дію генотипу AA за поліморфізмом rs2245803 A/C гену *MMP 20* до розвитку некаріозних уражень на тлі захворювань тканин пародонту ($\chi^2=4,88$, $p=0,027$, $OR=0,13$ 95CI%: 0,02-0,71).

Таблиця 4.7 – Розподіл генотипів за геном *MMP20* rs2245803 A/C серед груп дослідження

Групи Дослідження	AA		AC		CC	
	N	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	2	9,52	13	61,90	6	28,57
Група I (n=20)	9	45,00	7	35,00	4	20,00
χ^2	4,88		1,19		0,08	
P	0,027		0,158		0,783	
OR	0,13		3,02		1,60	
95%CI	0,02-0,71		0,85-10,78		0,38-6,81	

Також важливе значення відігравали як і за геном *KLK4* алелі гену *MMP20*, які вказували як на зростання ризику розвитку стоматологічних порушень при наявності патологічного алелю С, майже у 3 рази ($\chi^2=3,99$, $p=0,048$, OR=2,45 95CI%: 1,01-5,96), так і виявляли захисний (протективний) вплив при наявності алелю А за геном *MMP20* ($\chi^2=3,99$, $p=0,048$, OR=0,41 95CI%: 0,17-0,99).

При порівняльному аналізі групи II та групи I також встановлено протективну дію генотипу AA ($\chi^2=6,12$, $p=0,013$, OR=0,07 95CI%: 0,01-0,61) та негативний вплив алелю С, при якому ризик розвитку некаріозного ураження на тлі інтактного пародонта зростає також у 3 рази ($\chi^2=5,16$, $p=0,023$, OR=3,21 95CI%: 1,27-8,10). Достовірних відмінностей між групами II та III за геном *MMP 20* виявлено не було (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Розподіл генотипів за геном *MMP20* rs2245803 A/C серед груп дослідження

Групи дослідження	AA		AC		CC	
	N	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	2	9,52	13	61,90	6	28,57
Група III (n=19)	1	5,26	11	57,89	7	36,84
χ^2	0,02		0,01		0,05	
P	0,928		0,948		0,826	
OR	1,89		1,18		0,69	
95%CI	0,16-22,75		0,33-4,20		0,18-2,59	

Примітка: $p>0,05$

За наступним поліморфізмом rs1784423 Т/С гену *MMP20* виявлено особливості, щодо ризику розвитку уражень на тлі захворювань тканин пародонту. Наявність генотипу СС призводила до захворювань тканин пародонту, причому у обстежуваних осіб групи контролю (І група) даного генотипу взагалі не було ($\chi^2=4,60$, $p=0,032$) (табл. 4.9). Генотип ТТ сприяв зниженню ризику розвитку захворювань тканин пародонту в 5,94 раз ($\chi^2=5,48$, $p=0,019$, OR=0,17 95CI%: 0,04-0,66).

Таблиця 4.9 – Розподіл генотипів за геном *MMP20* rs1784423 Т/С серед груп дослідження

Групи дослідження	ТТ		ТС		СС		Т		С	
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	5	23,81	10	47,62	6	28,57	20	47,62	22	52,38
Група I (n=20)	13	65,00	7	35,00	0	0,00	33	82,50	7	17,50
χ^2	5,48		0,25		4,6		9,43			
P	0,019		0,615		0,032		0,002			
OR	0,17		1,69		-		0,19		5,19	
95%CI	0,04-0,66		0,48-5,93		-		0,07-0,53		1,88-14,32	

За генотипом ТС достовірних відмінностей не було, хоча в процентному співвідношенні його частота була більше серед обстежуваних осіб II групи (47,62%) порівняно із обстежуваними особами I групи - 35,00% ($\chi^2=0,25$, $p=0,615$, OR=1,69 95CI%: 0,48-5,93). Наявність алелю С свідчила про підвищений ризик у 5 разів ($\chi^2=9,43$, $p=0,002$, OR=5,19 95CI%: 1,88-14,32), тоді як алель Т – протекція (OR=0,19 95CI%: 0,07-0,53) (табл. 4.9).

Порівняльна характеристика групи III та групи I показала певні відмінності, особливо за генотипом ТТ ($\chi^2=3,12$, $p=0,077$, OR=0,25 95CI%: 0,07-0,94) та алелями (табл. 4.10).

Таблиця 4.10 – Розподіл генотипів за геном *MMP20* rs1784423 Т/С серед груп дослідження

Групи дослідження	ТТ		ТС		СС		Т		С	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Група III (n=19)	6	31,58	10	52,63	3	15,79	22	57,89	16	42,11
Група I (n=20)	13	65,00	7	35,00	0	0,00	33	82,50	7	17,50
χ^2	3,12		0,62		1,56		4,55			
P	0,077		0,431		0,212		0,033			
OR	0,25		2,06		-		0,29		3,43	
95%CI	0,07-0,94		0,57-7,47		-		0,10-0,82		1,21-9,69	

Наявність алелю С в гомозиготному стані призводить до підвищеного у 3 рази ризику розвитку некаріозних уражень на тлі інтактного пародонту ($\chi^2=4,55$, $p=0,033$, $OR=3,43$ 95CI%: 1,21-9,69), тоді як алель Т навпаки проявляє захисну дію ($OR=0,29$ 95CI%: 0,10-0,82) (табл. 4.10).

Статистичних відмінностей між групами II та III за поліморфізмом *MMP20* rs1784423 Т/С виявлено не було ($p>0,05$) (табл. 4.11).

Таблиця 4.11 – Розподіл генотипів за геном *MMP20* rs1784423 Т/С серед груп дослідження

Групи дослідження	ТТ		ТС		СС	
	N	%	N	%	N	%
Група II (n=21)	5	23,81	10	47,62	6	28,57
Група III (n=19)	6	31,58	10	52,63	3	15,79
χ^2	0,04		0,01		0,35	
P	0,845		0,975		0,557	
OR	0,68		0,82		2,12	
95%CI	0,17-2,73		0,24-2,84		0,45-10,10	

Примітка: $p>0,05$

4.3. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена *ENAM* у виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку

За поліморфізмом rs12640848 А>G гену *ENAM* між групою II та групою I не було виявлено відмінностей (табл. 4.12)

Таблиця 4.12 – Розподіл генотипів за геном rs12640848 А>G гену *ENAM* серед груп дослідження

Групи Дослідження	AA		AG		GG		A		G	
	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%
Група II (n=21)	5	23,81	10	47,62	6	28,57	20	47,62	22	52,38
Група I (n=20)	9	45,00	6	30,00	5	25,00	24	60,00	16	40,00
χ^2	1,21		0,7		0,04		0,81			
P	0,271		0,403		0,845		0,367			
OR	0,38		2,12		1,12		0,61		1,65	
95%CI	0,10-1,45		0,59-7,66		0,28-4,51		0,25-1,45		0,69-3,98	

Примітка: $p > 0,05$

Тоді як між групою III та групою I достовірно різнилися генотип AA та алелі A й G (табл. 4.13)

Таблиця 4.13 – Розподіл генотипів за генотипом rs12640848 A>G гену ENAM серед груп дослідження

Групи Дослідження	AA		AG		GG		A		G	
	N	%	N	%	N	%	n	%	N	%
Група III (n=19)	2	10,53	8	42,11	9	47,37	12	31,58	26	68,42
Група I (n=20)	9	45,00	6	30,00	5	25,00	24	60,00	16	40,00
χ^2	4,14		0,21		1,26		5,24			
P	0,042		0,65		0,262		0,022			
OR	0,14		1,7		2,70		0,31		3,25	
95%CI	0,03-0,79		0,45-6,36		0,70-10,46		0,12-0,78		1,28-8,25	

Проведений порівняльний аналіз показав, що для групи I характерним був генотип AA, який проявляв протективну дію ($\chi^2=4,14$, $p=0,042$, OR=0,14 95CI%: 0,03-0,79), а негативний вплив справляв алель G, який переважав у групі III і при якому ризик розвитку некаріозного ураження на тлі інтактного пародонту зростав у 3 рази ($\chi^2=5,24$, $p=0,022$, OR=3,25 95CI%: 1,28-8,25). За алелем A встановлено протективний ефект ($\chi^2=5,24$, $p=0,022$, OR=0,31 95CI%: 0,12-0,78).

4.4. Прогностична значимість поліморфних варіантів і комбінацій генів MMP20, KLK4 та ENAM у розвитку ерозії зубів

Оскільки нами виявлено поодинокий вплив генів на стоматологічні порушення, то наступним етапом було проведено аналіз можливого сукупного впливу різних генів. У табл. 4.14 представлені можливі комбінації гаплотипів за геном *KLK4* для групи II та групи контролю.

Таблиця 4.14 – Комбінації гаплотипів за геном *KLK4* між групою II та групою I

	Група II (n=21)		Група I (n=20)		χ^2	OR	95%CI	P
<i>KLK4</i> rs2664152 T>G_rs2664153 G>A								
<i>TT_GG</i>	2	9,52	9	45,00	4,88	0,13	0,02-0,71	0,027
<i>TT_GA</i>	2	9,52	1	5,00	0,00	2,00	0,17-23,96	0,965
<i>TT_AA</i>	1	4,76	0	0,00	0,00	-	-	0,980
<i>TG_GG</i>	0	0,00	3	15,00	1,55	-	-	0,214
<i>TG_GA</i>	0	0,00	4	20,00	2,66	-	-	0,103
<i>TG_AA</i>	4	19,05	1	5,00	0,80	4,47	0,45-44,01	0,370
<i>GG_GG</i>	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-
<i>GG_GA</i>	3	14,29	0	0,00	1,34	-	-	0,248
<i>GG_AA</i>	9	42,86	2	10,00	4,08	6,75	1,24-36,85	0,043

Достовірними виявилися поєднання гаплотипів *TT_GG* – протекція у 8 разів, та гаплотипів *GG_AA* – ризик зростав майже у 7 разів

Для групи обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями на тлі інтактного пародонта (III) у порівнянні з групою I (табл. 4.15) встановлена протективна дія гаплотипів *TT_GG* у 6,95 разів, тоді як ризик розвитку не погіршувався при їх сукупному впливі, хоча і спостерігалася тенденція за гаплотипами *TG_AA* (21,05 % vs 5,00 %).

За гаплотипами гену *MMP20* для групи II також спостерігалася позитивна тенденція до зростання ризику розвитку некаріозних уражень на тлі захворювань тканин пародонта при наявності у пацієнта комбінацій *TC_CC*, *CC_AC*, *CC_CC*, що склали 14,29% порівняно з 0% групи I.

Таблиця 4.15 – Комбінації гаплотипів за геном *KLK4* між групою III та групою I

	Група III		Група I		χ^2	OR	95%CI	P
--	-----------	--	---------	--	----------	----	-------	---

	(n=19)		(n=20)					
KLK4 rs2664152 T>G_rs2664153 G>A								
<i>TT_GG</i>	2	10,53	9	45,00	4,14	0,14	0,03-0,79	0,042
<i>TT_GA</i>	2	10,53	1	5,00	0,00	2,24	0,19-26,91	0,963
<i>TT_AA</i>	1	5,26	0	0,00	0,00	-	-	0,979
<i>TG_GG</i>	0	0,00	3	15,00	1,24	-	-	0,266
<i>TG_GA</i>	5	26,32	4	20,00	0,01	1,43	0,32-6,39	0,930
<i>TG_AA</i>	4	21,05	1	5,00	1,04	5,07	0,51-50,21	0,308
<i>GG_GG</i>	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-
<i>GG_GA</i>	1	5,26	0	0,00	0,00	-	-	0,979
<i>GG_AA</i>	4	21,05	2	10,00	0,26	2,40	0,38-14,97	0,608

Також важливо відмітити, що комбінації *CC_CC* не було в жодній групі (табл. 4.16), але достовірно не різнилися.

Таблиця 4.16 – Комбінації гаплотипів за геном *MMP20* між групою II та групою I

	Група II (n=21)		Група I (n=20)		χ^2	OR	95%CI	P
MMP20 rs1784423 T/C_rs2245803 A/C								
<i>TT_AA</i>	1	4,76	5	25,00	1,93	0,15	0,02-1,42	0,164
<i>TT_AC</i>	4	19,05	4	20,00	0,10	0,94	0,20-4,41	0,751
<i>TT_CC</i>	0	0,00	4	20,00	2,66	-	-	0,103
<i>TC_AA</i>	1	4,76	4	20,00	1,03	0,20	0,02-1,97	0,311
<i>TC_AC</i>	6	28,57	3	15,00	0,45	2,27	0,48-10,68	0,502
<i>TC_CC</i>	3	14,29	0	0,00	1,34	-	-	0,248
<i>CC_AA</i>	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-
<i>CC_AC</i>	3	14,29	0	0,00	1,34	-	-	0,248
<i>CC_CC</i>	3	14,29	0	0,00	1,34	-	-	0,248

Нами виявлено статистичну різницю за гаплотипами *TT_AA* за геном *MMP20* між групами III та групою I, причому в групі порівняння цієї комбінації не виявлено зовсім (0 %) ($\chi^2=5,44$, $p=0,020$) (табл. 4.17)

Таблиця 4.17 – Комбінації гаплотипів за геном *MMP20* між групою III та групою I

	Група III (n=19)		Група I (n=20)		χ^2	OR	95%CI	P
--	---------------------	--	-------------------	--	----------	----	-------	---

MMP20 rs1784423 T/C / rs2245803 A/C								
TT_AA	0	0,00	5	25,00	5,44	-	-	0,020
TT_AC	4	21,05	4	20,00	0,10	1,07	0,23-5,05	0,753
TT_CC	2	10,53	4	20,00	0,14	0,47	0,08-2,93	0,707
TC_AA	1	5,26	4	20,00	0,80	0,22	0,02-2,20	0,370
TC_AC	7	36,84	3	15,00	1,43	3,31	0,71-15,44	0,232
TC_CC	2	10,53	0	0,00	0,58	-	-	0,445
CC_AA	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-
CC_AC	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-
CC_CC	3	15,79	0	0,00	1,56	-	-	0,212

Для групи II було характерним зростання ризику розвитку некаріозних уражень на тлі захворювань пародонту при наявності комбінації генотипів AG_GG генів *ENAM* та *KLK4* rs2664152 T>G, що може свідчити про їх сукупний посилюючий ефект один одного (табл. 4.18).

Таблиця 4.18 – Комбінації за генами *ENAM* та *KLK4* rs2664152 T>G між групою II та групою I

	Група II (n=21)		Група I (n=20)		χ^2	OR	95%CI	P
ENAM rs12640848 A>G / KLK4 rs2664152 T>G								
AA_TT	1	4,76	4	20,00	0,80	0,22	0,07-2,20	0,370
AA_TG	1	4,76	4	20,00	0,80	0,22	0,07-2,20	0,370
AA_GG	3	14,29	1	5,00	0,34	3,56	0,34-37,69	0,560
AG_TT	2	9,52	2	10,00	0,22	1,06	0,13-8,38	0,636
AG_TG	3	14,29	4	20,00	0,01	0,75	0,14-3,90	0,940
AG_GG	5	23,81	0	0,00	4,15	-	-	0,048
GG_TT	2	9,52	4	20,00	0,14	0,47	0,08-2,93	0,707
GG_TG	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-
GG_GG	4	19,05	1	5,00	1,04	5,07	0,51-50,21	0,308

Достовірних відмінностей за групою III та групою I для комбінації генів *ENAM* та *KLK4* rs2664152 T>G виявлено не було (табл. 4.19)

Таблиця 4.19 – Комбінації за генами *ENAM* та *KLK4* rs2664152 T>G між групою III та групою I

	Група III	Група I	χ^2	OR	95%CI	P
--	-----------	---------	----------	----	-------	---

	(n=19)		(n=20)					
ENAM rs12640848 A>G / KLK4 rs2664152 T>G								
AA_TT	0	0,00	4	20,00	2,34	-	-	0,126
AA_TG	2	10,53	4	20,00	0,14	0,47	0,08-2,93	0,707
AA_GG	0	0,00	1	5,00	0,00	-	-	0,979
AG_TT	1	5,26	2	10,00	0,00	0,50	0,04-6,02	0,963
AG_TG	5	26,32	4	20,00	0,01	1,43	0,32-6,39	0,930
AG_GG	2	10,53	0	0,00	0,58	-	-	0,445
GG_TT	4	21,05	4	20,00	0,10	1,07	0,23-5,05	0,753
GG_TG	2	10,53	0	0,00	0,58	-	-	0,445
GG_GG	3	15,79	1	5,00	0,34	3,56	0,34-37,69	0,560

Нами виявлені статистично значимі комбінації за генами *ENAM* rs12640848 A>G / *KLK4* rs2664153 G>A у групах II і I (табл. 4.20):

- AA (ENAM) _GG (KLK4) зниження ризику ($\chi^2=5,97$, $p=0,015$);
- AG (ENAM) _AA (KLK4) зростання ризику ($\chi^2=5,86$, $p=0,016$)

Таблиця 4.20 – Комбінації за генами *ENAM* та *KLK4* (rs2664153 G>A) між групою II та групою I

	Група II (n=21)		Група I (n=20)		χ^2	OR	95%CI	P
ENAM rs12640848 A>G / KLK4 rs2664153 G>A								
AA_GG	0	0,00	5	25,00	5,97	-	-	0,015
AA_GA	1	4,76	2	10,00	0,00	0,45	0,04-5,39	0,965
AA_AA	4	19,05	2	10,00	0,14	2,12	0,34-13,10	0,706
AG_GG	1	4,76	4	20,00	1,03	0,20	0,02-1,97	0,311
AG_GA	2	9,52	2	10,00	0,23	0,95	0,12-7,46	0,635
AG_AA	7	33,33	0	0,00	8,04	-	-	0,005
GG_GG	1	4,76	3	15,00	0,33	0,28	0,03-2,98	0,563
GG_GA	2	9,52	1	5,00	0,00	2,00	0,17-23,96	0,965
GG_AA	3	14,29	1	5,00	0,19	3,17	0,30-33,31	0,635

Комбінації за генами *ENAM* та *KLK4* (rs2664153 G>A) між групою III та групою I наведено у табл. 4.21.

Таблиця 4.21 – Комбінації за генами *ENAM* та *KLK4* (rs2664153 G>A) між групою III та групою I

	Група III	Група I	χ^2	OR	95%CI	P
--	-----------	---------	----------	----	-------	---

	(n=19)		(n=20)					
ENAM rs12640848 A>G / KLK4 rs2664152 T>G								
AA_GG	0	0,00	5	25,00	5,44	-	-	0,020
AA_GA	2	10,53	2	10,00	0,22	1,06	0,13-8,38	0,636
AA_AA	0	0,00	2	10,00	0,47	-	-	0,492
AG_GG	0	0,00	4	20,00	2,34	-	-	0,126
AG_GA	3	15,79	2	10,00	0,00	-	-	0,957
AG_AA	5	26,32	0	0,00	6,04	-	-	0,015
GG_GG	2	10,53	3	15,00	0,00	0,67	0,10-4,51	0,951
GG_GA	3	15,79	1	5,00	0,34	3,56	0,34-37,69	0,560
GG_AA	4	21,05	1	5,00	1,04	5,07	0,51-50,21	0,308

- AA (ENAM) _GG (KLK4) зниження ризику ($\chi^2=5,44$, $p=0,020$);
- AG (ENAM) _AA (KLK4) зростання ризику ($\chi^2=6,04$, $p=0,015$)

4.5. Оцінка впливу поліморфних варіантів гену KLK4, MMP20 та ENAM на рівень показників слини (Ca,P,K,Na,Mg) та на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку

В результаті дослідження отримано наступний результат (табл. 4.22).

Таблиця 4.22 – Кореляційний аналіз Пірсона для групи II порівняно з групою I

	KLK4 _TG	KLK4 _GA	MMP 20_T C	MM P20_ AC	ENA M_ AG	Ca	Ph	Mg	K	Na
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
KLK4_ TG	1	,706**	,316*	,364*	-,003	,043	-,034	-,430**	,151	,308*
		,000	,044	,019	,986	,791	,833	,005	,344	,050
KLK4_ GA	,706**	1	,274	,318*	-,028	,183	,109	-,498**	,185	,433**
	,000		,083	,043	,861	,251	,499	,001	,247	,005
MMP 20_TC	,316*	,274	1	,227	,316*	,209*	,275	-,444**	,296	,231
	,044	,083		,153	,044	,048	,082	,004	,060	,147
MMP 20_AC	,364*	,318*	,227	1	,216	,207	,244	-,173	,133	,246
	,019	,043	,153		,175	,193	,125	,280	,408	,121
ENAM _AG	-,003	-,028	,316*	,216	1	,110	,189	-,071	,031	,332*
	,986	,861	,044	,175		,496	,236	,661	,846	,034

Продовження таблиці 4.22

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

Ca	,043	,183	,209*	,207	,110	1	,430**	-,167	-,230	,231
	,791	,251	,048	,193	,496		,005	,297	,148	,147
Ph	-,034	,109	,275	,244	,189	,430*	1	-,092	,030	,017
	,833	,499	,082	,125	,236	,005		,565	,854	,914
Mg	-,430**	-,498**	-,444**	-,173	-,071	-,167	-,092	1	-,147	-,327*
	,005	,001	,004	,280	,661	,297	,565		,358	,037
K	,151	,185	,296	,133	,031	-,230	,030	-,147	1	,299
	,344	,247	,060	,408	,846	,148	,854	,358		,057
Na	,308*	,433**	,231	,246	,332*	,231	,017	-,327*	,299	1
	,050	,005	,147	,121	,034	,147	,914	,037	,057	

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *KLK4* rs2664152 T>G:

- позитивна кореляція середньої сили $r=0,706$, $p=0,001$ з поліморфізмом rs2664153 G>A гену *KLK4* ;
- позитивна кореляція слабкої сили $r=0,316$, $p=0,044$ з поліморфізмом *MMP20* rs1784423 T/C;
- позитивна кореляція слабкої сили $r=0,364$, $p=0,019$ з поліморфізмом *MMP20* rs2245803 A/C;
- позитивна кореляція слабкої сили $r=0,308$, $p=0,050$ з рівнем натрію (Na);
- негативна кореляція слабкої сили $r=-0,430$, $p=0,005$ з рівнем магнію (Mg)

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *KLK4* rs2664153 G>A:

- позитивна кореляція слабкої сили $r=0,318$, $p=0,043$ з поліморфізмом *MMP20* rs2245803 A/C;
- негативна кореляція слабкої сили $r=-0,498$, $p=0,001$ з рівнем магнію (Mg)
- позитивна кореляція слабкої сили $r=0,433$, $p=0,005$ з рівнем натрію (Na);

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *MMP20* rs1784423 T/C:

- позитивна кореляція середньої сили $r=0,316$, $p=0,044$ з поліморфізмом *ENAM* rs12640848 A>G;
- позитивна кореляція дуже слабкої сили $r=0,209$, $p=0,048$ з рівнем кальцію (Ca)
- негативна кореляція слабкої сили $r=-0,444$, $p=0,004$ з рівнем магнію (Mg)

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено позитивний зв'язок слабкої сили для гену *ENAM* rs12640848 A>G та рівнем натрію (Na) $r=0,332$, $p=0,034$ (табл. 4.23).

Табл.4.23 – Кореляційний аналіз Пірсона для групи III порівняно з групою I

	KLK4_ TG	KLK4_ GA	MMP20_ TC	MMP20_ AC	ENAM _AG	Ca	Ph	Mg	K	Na
KLK4_ TG	1	,679**	,266	,349*	-,017	,230	-,218	-,286	-,134	,213
		,000	,101	,030	,918	,158	,183	,078	,416	,194
KLK4_ GA	,679**	1	,459**	,345*	,125	,269	,025	-,399*	,186	,387*
	,000		,003	,031	,450	,098	,879	,012	,257	,015
MMP20 _TC	,266	,459**	1	,134	,472**	,211*	,029	-,324*	,011	,272
	,101	,003		,416	,002	,050	,862	,044	,948	,094
MMP20 _AC	,349*	,345*	,134	1	,128	,271	,146	-,207	-,078	,227
	,030	,031	,416		,437	,095	,375	,207	,637	,165
ENAM _AG	-,017	,125	,472**	,128	1	,225	,158	-,209	,150	,487**
	,918	,450	,002	,437		,169	,337	,202	,363	,002
Ca	,230	,269	,211*	,271	,225	1	,263	-,249	-,045	,384*
	,158	,098	,050	,095	,169		,105	,126	,786	,016
Ph	-,218	,025	,029	,146	,158	,263	1	-,001	,090	,031
	,183	,879	,862	,375	,337	,105		,993	,584	,850
Mg	-,286	-,399*	-,324*	-,207	-,209	-,249	-,001	1	,057	,426**
	,078	,012	,044	,207	,202	,126	,993		,732	,007
K	-,134	,186	,011	-,078	,150	-,045	,090	,057	1	,046
	,416	,257	,948	,637	,363	,786	,584	,732		,780
Na	,213	,387*	,272	,227	,487**	,384*	,031	,426**	,046	1
	,194	,015	,094	,165	,002	,016	,850	,007	,780	

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *KLK4* rs2664152 T>G:

- позитивна кореляція середньої сили $r=0,679$, $p=0,001$ з поліморфізмом rs2664153 G>A гену *KLK4*;
- позитивна кореляція слабкої сили $r=0,349$, $p=0,030$ з поліморфізмом *MMP20* rs2245803 A/C

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *KLK4* rs2664153 G>A:

- позитивна кореляція слабої сили $r=0,459$, $p=0,003$ з поліморфізмом *MMP20* rs1784423 T/C;
- позитивна кореляція слабої сили $r=0,345$, $p=0,031$ з поліморфізмом *MMP20* rs2245803 A/C;
- негативна кореляція слабої сили $r=-0,399$, $p=0,012$ з рівнем магнію (Mg)
- позитивна кореляція слабої сили $r=0,387$, $p=0,015$ з рівнем натрію (Na);

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *MMP20* rs1784423 T/C:

- позитивна кореляція середньої сили $r=0,472$, $p=0,002$ з поліморфізмом *ENAM* rs12640848 A>G;
- позитивна кореляція дуже слабкої дії $r=0,211$, $p=0,050$ з рівнем кальцію (Ca)
- негативна кореляція слабої сили $r=-0,324$, $p=0,044$ з рівнем магнію (Mg)

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено позитивний зв'язок слабої сили $r=0,487$, $p=0,002$ для гену *ENAM* rs12640848 A>G та рівнем натрію (Na)

При аналізі біохімічного складу слини у групах дослідження нами виявлено відмінності за показниками магнію та натрію (табл. 4.24)

Таблиця 4.24 – Біохімічний склад слини у обстежуваних осіб груп дослідження

Показники	Норми	Група II	Група III	Група I
	Од/вим	M+m	M+m	M+m
Кальцій	0,8-3 ммоль/л	0,63±0,15	0,76±0,08	0,84±0,06
Фосфор	6,3-19,5 мг/дл	5,00±0,25	5,68±0,36	6,52±0,22
Магній	0,97-2,18 мг/дл	0,34±0,04*	0,26±0,03**	1,54±0,10*/**
Калій	19-23 ммоль/л	23,41±2,44	21,01±1,20	21,28±0,94
Натрій	3,47-24,3 ммоль/л	18,32±1,08*	19,61±0,83**	11,93±1,27*/**

Встановлено, що рівень магнію був зниженим як у групі II (0,34±0,04) так і в групі III (0,26±0,03) порівняно з групою I (1,54±0,10). Роль магнію є

особливо вагомою, оскільки даний мікроелемент приймає участь у багатьох ферментативних реакціях в організмі, та має значний вплив щодо процесів мінералізації. Показник Na навпаки був підвищеним в Групі II ($18,32 \pm 1,08$) та Групі III ($19,61 \pm 0,83$) порівняно з Групою I ($11,93 \pm 1,27$) (табл. 25).

Таблиця 4.25 – Вплив поліморфних варіантів гену *KLK4 rs2664152 T>G* на рівень показників слини у групах дослідження

Показники, од/вим	Поліморфні варіанти	Група II	Група III	Група I
		M+m	M+m	M+m
Кальцій 0,8-3 ммоль/л	TT	$0,99 \pm 0,15$	$0,92 \pm 0,15$	$0,98 \pm 0,13$
	TG	$0,84 \pm 0,27$	$0,87 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,07$
	GG	$0,80 \pm 0,21$	$0,82 \pm 0,16$	$0,84 \pm 0,08$
Фосфор 6,3-19,5 мг/дл	TT	$6,78 \pm 0,51$	$6,82 \pm 1,14$	$7,02 \pm 0,44$
	TG	$6,51 \pm 0,69$	$6,77 \pm 0,25$	$6,59 \pm 0,23$
	GG	$6,42 \pm 0,31$	$6,48 \pm 0,22$	$6,40 \pm 0,28$
Магній 0,97-2,18 мг/дл	TT	$0,39 \pm 0,12^*$	$0,28 \pm 0,12^{**}$	$1,54 \pm 0,17^{*/**}$
	TG	$0,27 \pm 0,16^*$	$0,20 \pm 0,04^{**}$	$1,53 \pm 0,15^{*/**}$
	GG	$0,24 \pm 0,09^*$	$0,10 \pm 0,07^{**}$	$1,50 \pm 0,12^{*/**}$
Калій 19-23 ммоль/л	TT	$20,96 \pm 1,08$	$19,85 \pm 1,07$	$22,45 \pm 1,31$
	TG	$21,71 \pm 1,51$	$21,08 \pm 2,26$	$19,84 \pm 1,41$
	GG	$25,26 \pm 2,18^*$	$23,04 \pm 3,71$	$19,18 \pm 1,11^*$
Натрій 3,47-24,3 ммоль/л	TT	$18,06 \pm 2,07^*$	$19,39 \pm 1,55^*$	$10,35 \pm 1,98^{*/**}$
	TG	$19,31 \pm 1,14^*$	$19,53 \pm 0,87^{**}$	$13,63 \pm 1,82^{*/**}$
	GG	$19,33 \pm 1,70$	$21,76 \pm 0,88^{**}$	$13,05 \pm 2,49^{**}$

Нами встановлено, що у обстежуваних осіб групи II з генотипом TT гену *KLK4 rs2664152 T>G* показники магнію були достовірно зниженими ($0,39 \pm 0,12$) порівняно з групою контролю (група I) ($1,54 \pm 0,17$). Також спостерігався знижений рівень магнію у обстежуваних осіб Групи III з генотипом TT ($0,28 \pm 0,12$) порівняно з групою контролю (група I) ($1,54 \pm 0,17$).

За генотипами TG та GG гену *KLK4 rs2664152 T>G* виявлено подібні відмінності за групами по показнику магнію. Важливо відмітити, що обстежувані особи з функціональним генотипом TT мали вищі показники магнію на відміну від обстежуваних осіб з генотипами TG, GG. Самі низькі показники спостерігалися при генотипі GG у групах порівняння (Групи II та III).

Високий рівень калію ($25,26 \pm 2,18$) спостерігався у обстежуваних осіб з генотипом GG гену *KLK4 rs2664152 T>G* групи II у порівнянні з групою I ($18,84 \pm 2,11$).

Показники натрію були в межах норми, але достовірно різнилися в залежності від генотипу, причому самі підвищені показники були за не функціональним генотипом GG (табл. 4.26).

Таблиця 4.26 – Вплив поліморфних варіантів гену *KLK4 rs2664153 G>A* на рівень показників слини у групах дослідження

Показники	Поліморфні варіанти	Група II	Група III	Група I
		M±m	M±m	M±m
1	2	3	4	5
Кальцій 0,8-3 ммоль/л	GG	0,87±0,09	0,87±0,07	0,98±0,07
	GA	0,85±0,18	0,86±0,08	0,93±0,09
	AA	0,81±0,11	0,82±0,11	0,86±0,10
Фосфор 6,3-19,5 мг/дл	GG	4,83±0,75	4,94±0,30	6,71±0,59
	GA	4,99±0,31	4,86±1,71	6,45±0,29
	AA	5,37±0,54	4,80±0,67	7,14±0,26
Магній 0,97-2,18 мг/дл	GG	0,34±0,14*	0,26±0,06**	1,63±0,28*/**
	GA	0,26±0,04*	0,21±0,04**	1,56±0,14*/**
	AA	0,20±0,01*	0,17±0,06**	1,41±0,22*/**
Калій 19-23 ммоль/л	GG	19,54±0,90	18,85±0,77	18,81±0,67
	GA	22,89±0,97	19,85±0,83	21,32±1,20
	AA	24,86±0,62	22,52±0,90	25,26±1,54
Натрій 3,47-24,3 ммоль/л	GG	20,79±1,55	22,20±0,68	22,23±1,93
	GA	14,49±1,56**	18,97±1,41*	19,50±0,78*/**
	AA	7,52±1,80*	13,13±0,60	14,44±1,87*

Виявлено відмінності за показником магнію між генотипами за геном *KLK4 rs2664153 G>A*.

Самими низькими були показниками при патологічному генотипі AA в групах порівняння (II та III). Показник натрію різнився між групою II ($14,49 \pm 1,56$) та групою I ($19,50 \pm 0,78$), а також між групою III ($18,97 \pm 1,41$) та групою I, але ці показники в межах норми (табл. 4.27).

Таблиця – 4.27 Вплив поліморфних варіантів гену *MMP20 rs1784423 T/C* на рівень показників слини у групах дослідження

Показники	Поліморфні варіанти	Група II	Група III	Група I
		M+m	M+m	M+m
Кальцій 0,8-3 ммоль/л	ТТ	0,87±0,23	0,84±0,12	0,95±0,09*/**
	ТС	0,64±0,22*	0,67±0,07**	0,82±0,09*/**
	СС	0,52±0,09	0,65±0,02	-
Фосфор 6,3-19,5 мг/дл	ТТ	4,74±0,60	4,88±0,63	4,46±0,30
	ТС	4,82±0,39	4,56±0,46	4,62±0,33
	СС	5,50±0,32*	4,23±0,27*	-
Магній 0,97-2,18 мг/дл	ТТ	0,78±0,05*	0,62±0,06**	1,58±0,14*/**
	ТС	0,28±0,07*	0,39±0,08**	1,47±0,16*/**
	СС	0,31±0,09	0,22±0,11	-
Калій 19-23 ммоль/л	ТТ	18,73±1,16	20,03±0,94	21,53±1,31
	ТС	22,08±1,82	20,96±0,62	20,82±1,23
	СС	29,52±2,11	21,62±2,02	-
Натрій 3,47-24,3 ммоль/л	ТТ	17,37±2,35	17,38±2,07	17,28±1,84
	ТС	18,44±2,22	19,76±2,55	18,30±1,39
	СС	19,32±1,03	20,29±2,16	-

За поліморфізмом rs1784423 Т/С гену *MMP20* нами виявлено достовірні відмінності між групами дослідження. Зниженими були показники кальцію за генотипом ТС та СС гену *MMP20* rs1784423 Т/С, причому самий низький рівень був при генотипі СС (табл. 4.28).

Показник фосфору був підвищеним та різнився між групою II та групою III при генотипі СС. У групі контролю (I група) даного генотипу взагалі не виявлено. Як і за інших генів достовірно різнився показник магнію в залежності від генотипу. При наявності у обстежуваних осіб генотипу ТС рівень магнію був знижений як в групі II так і в групі III.

Таблиця 4.28 – Вплив поліморфних варіантів гену *MMP20* rs2245803 А/С на рівень показників слини у групах дослідження

Показники	Поліморфні варіанти	Група II	Група III	Група I
		M+m	M+m	M+m
Кальцій	AA	0,91±0,16	0,94±0,18	1,02±0,07

0,8-3 ммоль/л	АС	0,88±0,11	0,85±0,09	0,93±0,08
	СС	0,80±0,10	0,82±0,12	0,84±0,14
Фосфор 6,3-19,5 мг/дл	АА	5,93±0,64	5,88±0,57	6,30±0,29
	АС	5,25±0,59	5,76±0,22	6,39±0,33
	СС	5,24±1,79	5,14±1,51	7,40±0,57
Магній 0,97-2,18 мг/дл	АА	0,99±0,14	1,20±0,22	1,31±0,14
	АС	1,38±0,15	1,43±0,06	1,49±0,22
	СС	1,83±0,05	1,75±0,07	1,78±0,18
Калій 19-23 ммоль/л	АА	20,00±0,38	19,43±1,60	22,40±1,65
	АС	21,05±0,26	21,01±1,32	21,43±1,40
	СС	28,65±0,82	27,65±1,08	26,55±1,15
Натрій 3,47-24,3 ммоль/л	АА	20,73±0,14	20,93±0,76	19,69±2,52
	АС	19,71±0,26	19,91±0,34	18,96±2,43
	СС	17,30±0,43	17,52±0,29	17,22±1,63

Примітка. Достовірних відмінностей в табл. 4.28 виявлено не було (p>0,05)

За показниками натрію та генотипами *ENAM* виявлено відмінності (табл. 4.29).

Таблиця 4.29 – Вплив поліморфних варіантів гену *ENAM* rs12640848 А>G на рівень показників слини у групах дослідження

Показники	Поліморфні варіанти	Група II	Група III	Група I
		М+m	М+m	М+m
1	2	3	4	5
Кальцій 0,8-3 ммоль/л	АА	1,17±0,51	0,97±0,42	1,14±0,32
	AG	0,98±0,46	0,94±0,36	0,94±0,33
	GG	0,91±0,22	0,83±0,38	0,83±0,22
Фосфор 6,3-19,5 мг/дл	АА	7,36±0,64	7,83±0,83	8,11±1,64
	AG	6,96±0,73	6,95±0,72	7,25±1,28
	GG	6,35±1,79	6,39±1,54	6,44±1,50
Магній 0,97-2,18 мг/дл	АА	1,20±0,43	0,99±0,14	1,67±0,32
	AG	1,38±0,15	1,21±0,32	1,40±0,55
	GG	2,03±0,46	1,67±0,48	1,83±0,47

Продовження таблиці 4.29

1	2	3	4	5
Калій 19-23	АА	19,53±0,65	19,94±0,38	20,05±0,31
	AG	19,87±0,26	19,74±0,52	20,13±0,44

ММОЛЬ/Л				
	GG	20,01±0,82	20,65±0,71	20,22±0,57
Натрій 3,47-24,3 ММОЛЬ/Л	AA	12,40±1,54*	12,73±0,14**	20,73±0,14*/**
	AG	7,13±0,90*	9,71±0,26**	19,71±0,26*/**
	GG	3,98±0,86*	7,30±0,43**	17,30±0,43*/**

Найнижчі показники були за генотипом GG (3,98±0,86), хоча всі вони були також в межах норми.

Отже, для Групи II ризик розвитку зростав при наявності: патологічного генотипу GG (KLK4 T>G) в 12 раз, патологічного генотипу AA (KLK4 G>A) в 11,33 раз, гаплотипів GG (KLK4)/ AA (KLK4) – в 6,75 раз, патологічного алелю С (MMP20 A>C) в 2,45 раз, патологічного алелю С (MMP20 T>C) в 5,19 раз, комбінації KLK4 (T>G) * ENAM – AG/GG в 4,15 раз та при комбінації KLK4 (G>A) * ENAM – AG/AA в 8,04 раз

Для Групи III ризик розвитку зростав при наявності патологічного генотипу GG (KLK4 T>G) в 2,59 раз, патологічного генотипу AA (KLK4 G>A) в 5,10 раз, патологічного алелю С (MMP20 A>C) в 3,21 раз, патологічного алелю С (MMP20 T>C) в 3,43 раз, комбінації KLK4 (G>A) * ENAM – AG/AA в 6,04 раз

Проведене нами дослідження серед груп порівняння показало суттєвий вплив генетичної компоненти на ризик розвитку некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів.

Висновки до Розділу 4

1. При проведенні порівняльного аналізу даних обстежуваних осіб I і II груп було виявлено, що поліморфний варіант G/G гена KLK4 (T / G), A/A гена KLK4 (G / A), а також С/С гена MMP20 (T/C) були виявлені достовірно частіше (р <0,05) серед обстежуваних осіб II групи, що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі катарального гінгівіту при наявності даних генотипів, тоді як поліморфний варіант T / T гена KLK4 (T / G), G / G гена KLK4 (G / A), A / A гена MMP20 (A / C) і T / T гена MMP20 (T /

C) достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися серед обстежуваних осіб I групи, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів.

2. В результаті статистичного аналізу даних обстежуваних осіб I і III груп було встановлено, що генотип A/A гена *KLK4* (G/A) достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічався серед обстежуваних осіб III групи, що вказує на збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонту. Генотип G/G гена *KLK4* (G / A), A/A гена *MMP20* (A/C), T/T гена *MMP20* (T/C), а також A/A гена *ENAM* (A / G) достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися у обстежуваних осіб I групи, що свідчить про зменшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонту при наявності даних генотипів.

3. При порівнянні даних I та II груп комбінації гаплотипів G / G_A / A гена *KLK4*, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C гена *MMP20*, A/G_G/G генів *ENAM* і *KLK4* (T/G), A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* достовірно частіше були виявлені серед обстежуваних осіб II групи, що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі катарального гінгівіту при наявності даних комбінацій гаплотипів, тоді як T/T_G/G гена *KLK4* (T/G), A/A_G/G генів *ENAM* і *KLK4* достовірно частіше зустрічалися серед обстежуваних осіб I групи, що свідчить про їх протективну дію до розвитку ерозій зубів на тлі катарального гінгівіту.

4. Результатом аналізу даних I і III груп стало статистично значуще превалювання комбінації гаплотипів A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* серед обстежуваних осіб III групи, що призводило до збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонту, тоді як комбінації T/T_G/G гена *KLK4* і A/A_G/G генів *ENAM* і *KLK4* достовірно частіше зустрічалися серед обстежених I групи, що вказує на зниження ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонту.

5. При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *KLK4* rs2664152 T>G - позитивну кореляцію слабої сили

$r=0,308$, $p=0,050$ з рівнем натрію (Na); для гену *MMP20* rs1784423 - позитивну кореляцію дуже слабкої сили $r=0,209$, $p=0,048$ з рівнем кальцію (Ca); нами виявлено позитивний зв'язок слабкої сили для гену *ENAM* rs12640848 A>G та рівнем натрію (Na) ($r=0,332$, $p=0,034$). При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено позитивну кореляцію для гену *KLK4* rs2664153 G>A з поліморфізмом *MMP20* rs2245803 A/C ($r=0,345$, $p=0,031$) та з рівнем натрію (Na) ($r=0,387$, $p=0,015$). Також при проведенні кореляційного аналізу нами було встановлено зв'язок для гену *MMP20* rs1784423 T/C з поліморфізмом *ENAM* rs12640848 A>G ($r=0,472$, $p=0,002$) та з рівнем кальцію (Ca) ($r=0,211$, $p=0,050$).

6. За результатами отриманих даних нами встановлено, що у обстежуваних осіб II групи з генотипом TT гену *KLK4* rs2664152 T>G показники магнію були достовірно зниженими ($0,39\pm 0,12$) порівняно з групою I (група контролю) ($1,54\pm 0,17$). Також спостерігався знижений рівень магнію у обстежуваних осіб III групи з генотипом TT ($0,28\pm 0,12$) порівняно з групою I (група контролю) ($1,54\pm 0,17$). За поліморфізмом rs1784423 T/C гену *MMP20* нами виявлено достовірні відмінності між групами дослідження. Зниженими були показники кальцію за генотипом TC та CC гену *MMP20* rs1784423 T/C, причому самий низький рівень був при генотипі CC. Показник фосфору був підвищеним та різнився між групою II та групою III при генотипі CC. У групі контролю (I група) даного генотипу взагалі не виявлено. Як і за інших генів достовірно різнився показник магнію в залежності від генотипу. При наявності у обстежуваних осіб генотипу TC рівень магнію був знижений як в групі II так і в групі III.

7. Визначення поліморфних варіантів і комбінацій генів *MMP20*, *KLK4* і *ENAM* в поєднанні з показниками мінерального обміну (Ca, P, K, Na, Mg) має прогностичне значення у виникненні і розвитку ерозій зубів ще на доклінічному етапі як на тлі катарального гінгівіту, так і на тлі здорового пародонту.

Матеріали розділу опубліковані в роботах:

1. Турянська НІ. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена MMP 20 (матриксна металопротеїназа) в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2019;(33):172-81.
2. Biloklytska GF, Gorgol KO, Turianska NI. MMP20, KLK4, and ENAM genes prognostic significance in the dental erosion development. Annals of Dental Specialty. 2020 Apr-Jun;8(2):86-93.
3. Білоклицька ГФ, Турянська НІ, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на корисну модель № 136781. 2019 Серп 27. (Дисертант описала спосіб діагностики, провела його клінічну апробацію, приймала участь у підготовці тексту до друку).
4. Білоклицька ГФ, Турянська НІ, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на винахід № 121947. 2020 Серп 10. (Дисертант описала спосіб діагностики, провела його клінічну апробацію, приймала участь у підготовці тексту до друку).

РОЗДІЛ 5

ПРОФІЛАКТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕКАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ЗУБІВ ІЗ ВРАХУВАННЯМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ПРОФІЛІВ

5.1 Клініко-лабораторні результати застосування профілактичних засобів в обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонта

5.1.1. Клінічна характеристика обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Для оцінки

ефективності запропонованого підходу до профілактики некаріозних уражень зубів залежно від молекулярно-генетичних профілів було відібрано 58 обстежуваних осіб, які були розподілені на 3 групи (табл. 5.1). В групі I – 19 обстежуваних осіб з діагностованим карієсом на тлі захворювань тканин пародонта (контрольна група). Група II – 20 обстежуваних осіб, у яких діагностували ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Група III – 19 обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі здорового пародонта. На другому етапі дослідження з 58 обстежених було відібрано 30 осіб (по 10 осіб з кожної групи) для проведення лікувально- профілактичних заходів за допомогою зубної пасти з подвійним цинком та аргініном.

Таблиця 5.1 – Характеристика обстежуваних осіб трьох груп

	Група I	Група II	Група III
Загальна кількість обстежених	19	20	19
Жінки (%)	52,6	52,4	52,6
Чоловіки (%)	47,4	47,6	47,4
Курці (%)	37	33,3	21
Регулярні заняття спортом (%)	52,5	42,8	58

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексами ОНІ-S, Турескі та О'Лірі, для оцінки можливих запальних процесів ясен були використані індекс РМА та проба Шіллера-Пісарєва (табл. 5.2, 5.3, 5.4).

Таблиця 5.2 – Гігієнічний стан порожнини рота та показники електролітного балансу у обстежуваних осіб з діагностованим карієсом на тлі захворювань тканин пародонта (Група I)

Показник	Жінки	Чоловіки	Куріння	Спорт	Загальне значення
РМА, %	44±2,9	44±1,9	51±0,7*	43±5,2	44±3,1
ОНІ	1,14±0,09	1,26±0,06	1,21±0,06	1,21±0,06	1,20±0,07
Індекс Турескі	1,10±0,1	1,22±0,08	1,27±0,07	1,16±0,1	1,17±0,09
Індекс О'Leary	0,96±0,06	1,29±0,12	1,35±0,08	1,11±1,3	1,15±0,08
Проба Шіллера	1,02±0,1	1,23±0,12	1,27±0,08	1,21±0,1	1,16±0,1

Пісарєва					
Кальцій, мг/дл	0,82±0,09	0,86±0,1	1,5±0,15*	0,6±0,04	0,84±0,06
Фосфор, ммоль/л	5,65±0,81	6,75±0,73	6,06±0,75	6,46±0,76	6,52±0,22
Магній, мг/дл	1,39±0,9	1,48±0,5	1,21±0,23*	1,67±0,35	1,54±0,1
Калій, ммоль/л	19,57±2,1	21,88±0,1	17,6±1,2*	22,1±1,9	21,28±0,94
Натрій, ммоль/л	12,8±0,06	11,5±0,08	14,03±0,09*	11,02±0,05	11,93±1,24

Примітка. * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі

Таблиця 5.3 – Гігієнічний стан порожнини рота та показники електролітного балансу у обстежуваних осіб з діагностованими ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта (Група II)

Показник	Жінки	Чоловіки	Куріння	Спорт	Загальне значення
1	2	3	4	5	6
РМА, %	34±5	37±2,4	47±4,2*	36±3,5	35±2,5
ОНІ, бали	1,13±0,08	1,05±0,05	1,03±0,08	1,17±0,1	1,09±0,08
Індекс Турескі, бали	1,01±0,16	1,05±0,15	0,86±0,09	1,01±0,1	1,03±0,15
Індекс O'Leary, бали	0,95±0,08	1,05±0,05	1,09±0,1	1,09±0,13	1±0,07
Проба Шіллера-Пісарєва, бали	1,40±0,1	1,31±0,05	1,19±0,1	1,02±0,12	1,29±0,07

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6
Кальцій, мг/дл	0,66±0,3	0,59±0,18	0,55±0,09	0,54±0,07	0,63±0,15
Фосфор, ммоль/л	4,7±0,9	5,5±0,12	4,39±0,25	5,01±0,19	5±0,25
Магній, мг/дл	0,4±0,05	0,35±0,04	0,37±0,04	0,32±0,1	0,34±0,03
Калій, ммоль/л	23,63±2,5	20,60±1,98	23,81±1,62	23,90±2,78	23,41±2,44
Натрій, ммоль/л	19,03±3,6	18,73±0,75	17,98±1,5	17,97±3	18,32±1,08

Примітка. * - значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі $p < 0,05$

Таблиця 5.4 – Гігієнічний стан порожнини рота та показники електролітного балансу у обстежуваних осіб з діагностованими ерозіями на тлі інтактного пародонта (Група III).

Показник	Жінки	Чоловіки	Куріння	Спорт	Загальне значення
РМА, %	14±5,7	23±6,1	16±2,7	20±4,5	18,5±2
ОНІ, бали	0,44±0,05	0,5±0,09	0,54±0,1	0,49±0,1	0,47±0,08
Індекс Турескі, бали	0,5±0,07	0,51±0,05	0,5±0,06	0,45±0,09	0,51±0,06
Індекс O'Leary, бали	0,39±0,09	0,46±0,05	0,66±0,04*	0,41±0,1	0,43±0,07
Кальцій, мг/дл	0,88±0,13	0,67±0,05	0,45±0,05*	0,82±0,05	0,76±0,08
Фосфор	4,69±1,3	5,97±0,9	4,55±0,35*	5,93±0,8	5,68±0,36
Магній, мг/дл	0,29±0,02	0,26±0,04	0,24±0,06	0,32±0,09	0,26±0,04
Калій, ммоль/л	22,77±1,3	19,06±2,73	20,51±1,88	21,45±1,6	21,01±1,02
Натрій, ммоль/л	19,69±0,45	19,12±1,4	19,57±1,5	19,57±0,9	19,61±0,83

Примітка. * - значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі $p < 0,05$

Для оцінки немінералізованих зубних відкладень було використано індекс гігієни ОНІ-S. Індекс у всіх 58 обстежених осіб варіював від 0,8 до 1,5; його середнє значення було $0,95 \pm 0,07$; що свідчить про переважно задовільний рівень гігієни порожнини рота. В групі I індекс гігієни знаходився в межах від 0,8 до 1,5 і в середньому становив $1,22 \pm 0,03$, що свідчить про задовільний рівень гігієни порожнини рота. У 19 обстежених осіб в групі II ОНІ-S був в межах від 0,8 до 1,41 і в середньому становив $1,12 \pm 0,03$, що свідчить також про задовільний рівень гігієни порожнини рота. Натомість у групі III індекс гігієни склав $0,47 \pm 0,03$, що свідчить про хороший рівень гігієни порожнини рота.

Для оцінки площі зубного нальоту використовували індекс Турескі. У групі обстежуваних осіб з діагностованим карієсом на тлі захворювань пародонту (група I) зазначений індекс складав $1,17 \pm 0,09$ балів, з ерозіями на тлі захворювань пародонту (група II) - $1,03 \pm 0,15$ балів. Однак, було

встановлено, що у групі III значення індексу Турескі складало $0,52 \pm 0,1$ балів. Для оцінки мінералізованих зубних відкладень нами було використано Індекс подразнення O'Leary. У обстежуваних осіб з груп I та II значення даного індексу були $1,15 \pm 0,08$ та $1 \pm 0,07$ бали, відповідно. Значення Індексу O'Leary у групі III складало $0,43 \pm 0,07$.

При обстеженні тканин пародонта на наявність, інтенсивність і поширеність запальних процесів використовували індекс РМА та пробу Шіллера-Пісарєва. Індекс РМА у всіх обстежених осіб варіював від $10 \pm 1,5\%$ до $51 \pm 2,7\%$. У групі I даний показник складав $44 \pm 3,1\%$, отримані дані свідчать про середній ступінь запалення пародонту. Натомість у групі II індекс РМА складав $35 \pm 2,5\%$, що також свідчить про середній ступінь запалення. Встановлено, що в осіб III групи запалення визначено не було.

Проба Шіллера-Пісарєва заснована на виявленні глікогену в яснах, вміст якого різко зростає при запаленні за рахунок порушення кератинізації епітелію. В епітелії здорових ясен глікоген або відсутній, або є його сліди. Числова величина проби Шіллера-Пісарєва в групі I складала $1,16 \pm 0,1$ бала. Натомість, у осіб групи II значення даної проби складала $1,28 \pm 0,07$, а у осіб групи III $-1,00 \pm 0,0$.

Таким чином, аналіз даних показав, що гігієнічний стан у обстежених осіб з діагностованим карієсом та ерозіями на тлі захворювань тканин пародонту (група I та II) був задовільним, стан ясен характеризувався середнім ступенем запалення. Натомість, гігієнічний стан порожнини рота обстежених осіб з групи III був добрим, тканини пародонта характеризувались відсутністю запаленого процесу.

5.1.2. Визначення мікроелементного складу слини обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Визначення мікроелементного складу в слині осіб трьох груп показало, що концентрація кальцію в слині обстежуваних осіб групи I була $0,84 \pm 0,06$, що відповідає референтним значенням ($0,8-3$ ммоль/л) [197]. Показано, що в групах

II та III концентрація даного електроліта була дещо нижче фізіологічної норми. Також, не встановлено достовірної різниці між групами (рис. 5.1).

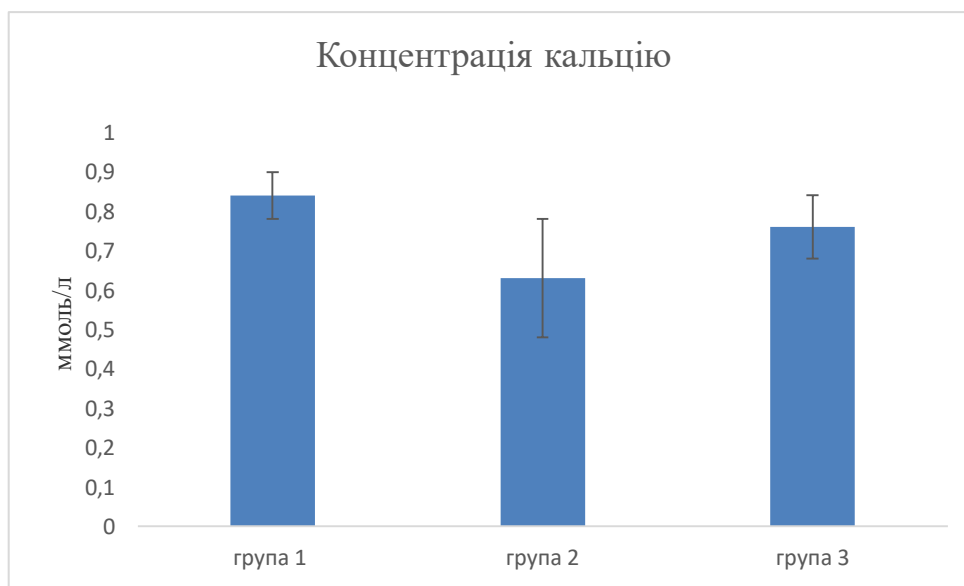


Рис. 5.1. Концентрація кальцію в слині I - III груп обстежуваних осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи контролю

Концентрація фосфору у слині обстежуваних осіб I групи була в межах референтних значень (6,3-19,5 мг/дл) та складала $6,52 \pm 0,22$ мг/дл [197]. У обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту (група II) концентрація фосфору в слині достовірно знижувалась у 1,3 рази, порівняно з групою I (рис. 5.2).

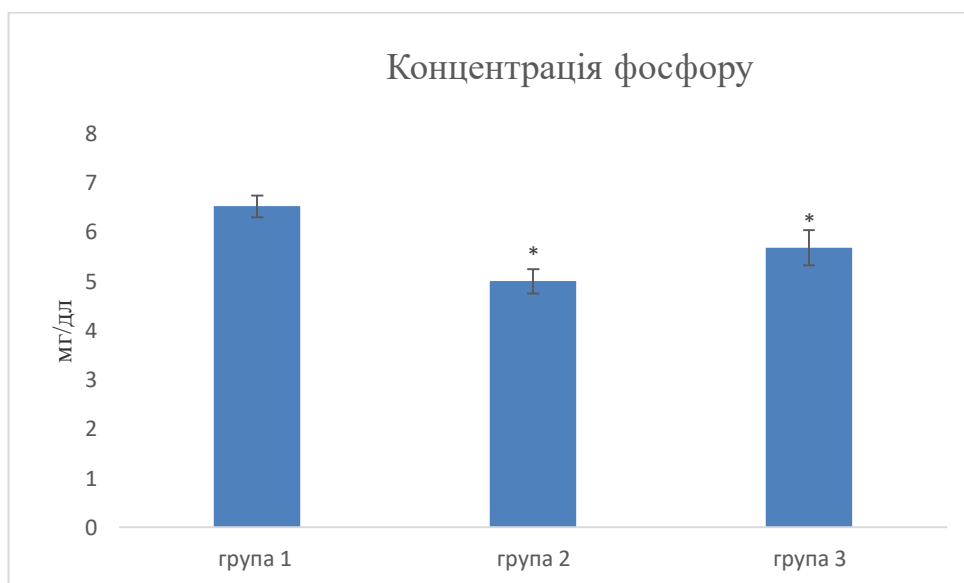


Рис 5.2. Концентрація фосфору в слині I - III груп обстежуваних осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) *- $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи порівняння

Також, нами було встановлено зниження даного показника у обстежуваних осіб III групи у 1,1 рази, порівняно з групою I. Варто відзначити, що не спостерігалось достовірної різниці між групами II та III, отримані дані були нижче фізіологічної норми.

Нами також було обраховано ще один показовий коефіцієнт для дослідження мінералізації зубної емалі – індекс або коефіцієнт Ca/P в слині обстежених осіб (рис. 5.3).

Було встановлено достовірне зниження даного коефіцієнта у обстежуваних осіб II групи в 2,5 рази, порівняно з групою I. Також, показано суттєве зниження співвідношення Ca/P у слині обстежуваних осіб III групи у 2,3 рази, порівняно з групою контролю. Не встановлено статистичної різниці для даного показника між групами II та III.

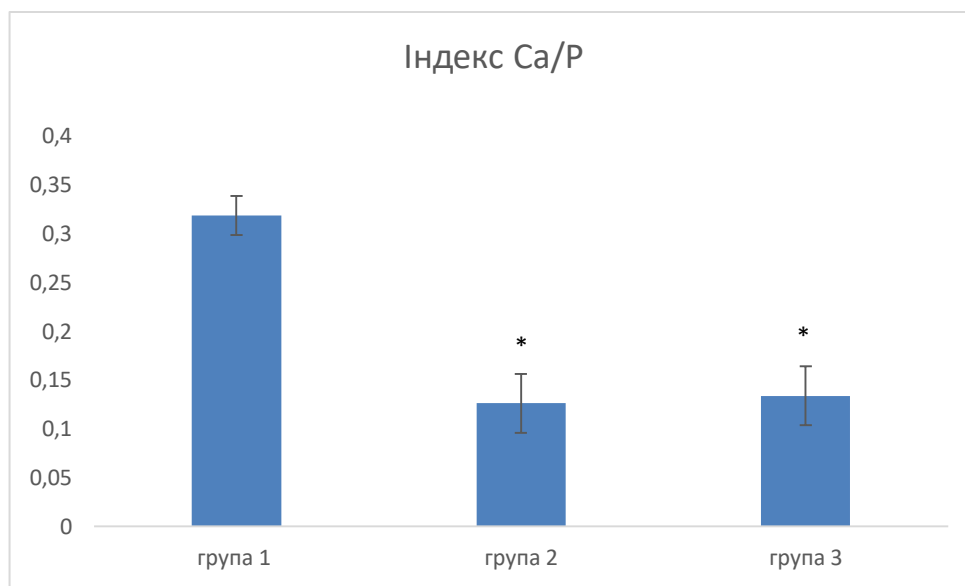


Рис. 5.3. Коефіцієнт Ca/P в слині I - III груп обстежуваних осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи контролю

Отримані дані можуть вказувати на можливе порушення основних функцій слини - мінералізуючої, очищуючої та захисної, а отже переважання процесів демінералізації над ремінералізацією. У нормі існує баланс між процесами мінералізації та демінералізації як у кістковій тканині, так і в твердих тканинах зубів. Процес демінералізації посилюється при порушеннях синтезу колагену та неколагенових білків, знижені вмісту кальцію та фосфатів в крові та слині, збільшення продуктів обміну, які можуть призводити до зниження рН в крові і слині. Деструкцію органічного матриксу підсилюють паратиреоїдний гормон, глюкокортикоїди, надмірна кількість тиреоїдних гормонів. Причиною демінералізації може стати також дефіцит мікроелементів та вітамінів, в тому числі гіповітаміноз D [198].

Дані літератури свідчать про тісний взаємозв'язок між буферною ємністю слини, швидкістю слиновиділення, тимчасовими коливаннями рН та розвитком ерозій зубів. Значення рН змішаної слини близько до нейтрального (6,5-7,4) і залежить від співвідношення $\text{NaHPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$, амонійних груп (NH_4^+), CO_2 та білка. Слина перенасичена іонами фосфору та кальцію. У слині фосфат міститься в двох формах: неорганічний - вільний та зв'язаний з білками та іншими сполуками. Зміст загального фосфату в слині досягає 7,0 ммоль/л, з них 70 -95% припадає на частку неорганічного фосфату (2,2-6,5 ммоль/л). У свою чергу вільний фосфат представлений у вигляді HPO_4^{2-} і H_2PO_4^- які утворюють фосфатну буферну систему. Кальцій, як і фосфати, знаходиться в іонізованій формі та з'єднанні з білками. Така концентрація кальцію і фосфатів необхідна для підтримання сталості тканин зуба, яке підтримується завдяки трьом основним процесам: регулювання рН, захист зубної емалі, забезпечення мінералізації тканин зуба. Кальцій та фосфати не випадають в осад тому, що основу слини складають міцели, що зв'язують велику кількість води, в результаті чого весь водний простір виявляється зв'язаним і поділений між ними. Основним видом міцел є міцели фосфату кальцію, $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_m$, які утворюють нерозчинне ядро. На поверхні ядра сорбуються молекули гідрофосфату (HPO_4^{2-}), які знаходяться в слині у

надлишку. У адсорбуючих і дифузних шарах міцели будуть перебувати у формі іонів Ca^{2+} , що є противоіонами. Білки, що зв'язують велику кількість води (зокрема муцин), сприяють розподілу всього обсягу слини між міцелами, в результаті чого вона структурується, набуває високої в'язкості, стає малорухомою. Оптимальним для процесів мінералізації та ремінералізації тканин зуба є слабколужне значення рН слини - 7,2-7,8. У кислому середовищі заряд міцел може зменшитися вдвічі і знизитися стійкість міцели, а іони дигідрофосфату міцел не беруть участі в процесі ремінералізації. При зниженні рН до 6,2 та нижче слина стає недонасиченою кальцієм та неорганічним фосфатом, а отже набуває демінералізуючих властивостей [199,200]. Таким чином, можна припустити, що у обстежуваних осіб з ерозіями зубів (групи II та III) зниження концентрації кальцію та фосфору відбувається в результаті зниження рН слини, в результаті чого відбувається падіння насичення слини іонами Ca^{2+} і HPO_4^{2-} . Отже, зазначені процеси призводять до зменшення мінералізуючого потенціалу слини, що, в свою чергу, може підвищувати ризик утворення ерозій зубів.

Магній є одним найпоширеніших мінералів в організмі, який критично необхідний для здійснення багатьох фізіологічних функцій. Експериментальні дані та клінічні дослідження вказують на взаємозв'язок між дефіцитом магнію в організмі та ризиком розвитку різноманітних захворювань і патологічних станів. Біологічна роль зазначеного елемента полягає в регуляції проникнення біомембран, активації фібринолізу. Магній - є кофактором багатьох ферментів та активатором близько 300 ферментних систем, тому багато внутрішньоклітинних процесів залежать від присутності іонів магнію (гліколіз, окислювальний метаболізм, трансмембранний перенос калію і кальцію та інші процеси). Магній також може відігравати важливу роль у захисті від захворювань тканин пародонту та карієсу, оскільки, згідно літературних джерел має унікальну здатність зменшувати запалення, викликане бактеріальними токсинами. В літературі є суперечливі дані щодо

тісної кореляції вмісту зазначеного елемента та розвитком карієсу чи пародонтиту [201,202].

З огляду на вищевказане, нами було визначено концентрацію катіонів магнію в слині відібраних нами груп обстежуваних осіб (рис. 5.4.). Встановлено, що у групі I концентрація даного електроліта в слині складала $1,54 \pm 0,1$ мг/дл; що відповідає референтних значень (0,97-2,18 мг/дл) [197]. Натомість, у обстежуваних осіб груп II та III концентрація була зниженою у 4,5 та 5,9 разів, відповідно, порівняно з групою контролю. Також, варто зазначити, що не спостерігалось достовірної різниці зміни концентрації магнію між групами II та III.

Показники концентрація магнію в слині обстежених осіб I III груп наведені на рис. 5.4.

В результаті проведених досліджень показано, що концентрації калію в слині обстежуваних осіб груп I, II та III були на рівні референтних значень (12-25 ммоль/л). Так, у групі I рівень даного показника складав $21,28 \pm 0,94$ ммоль/л (рис 5.5).

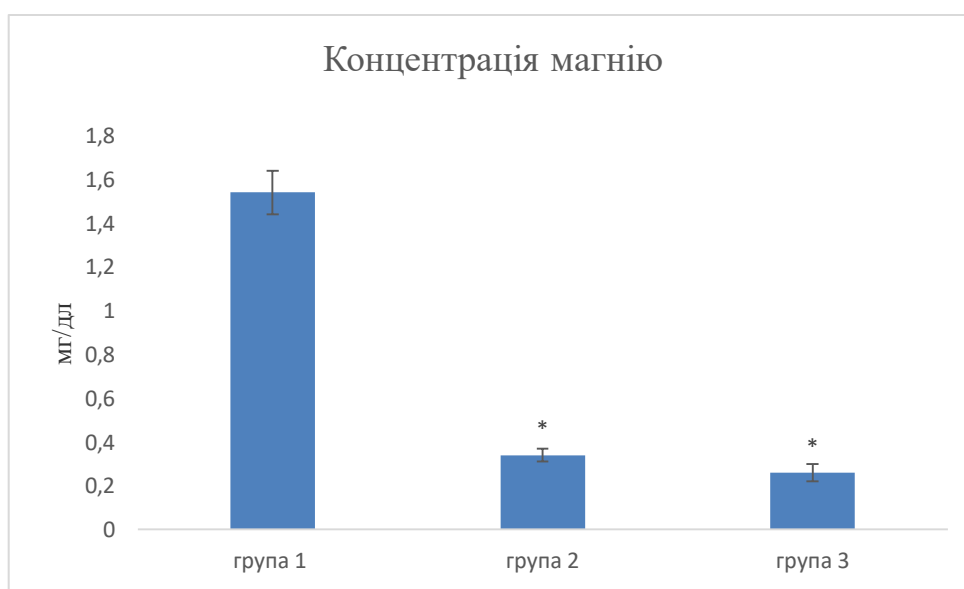


Рис. 5.4. Концентрація магнію в слині I-III груп обстежених осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи порівняння

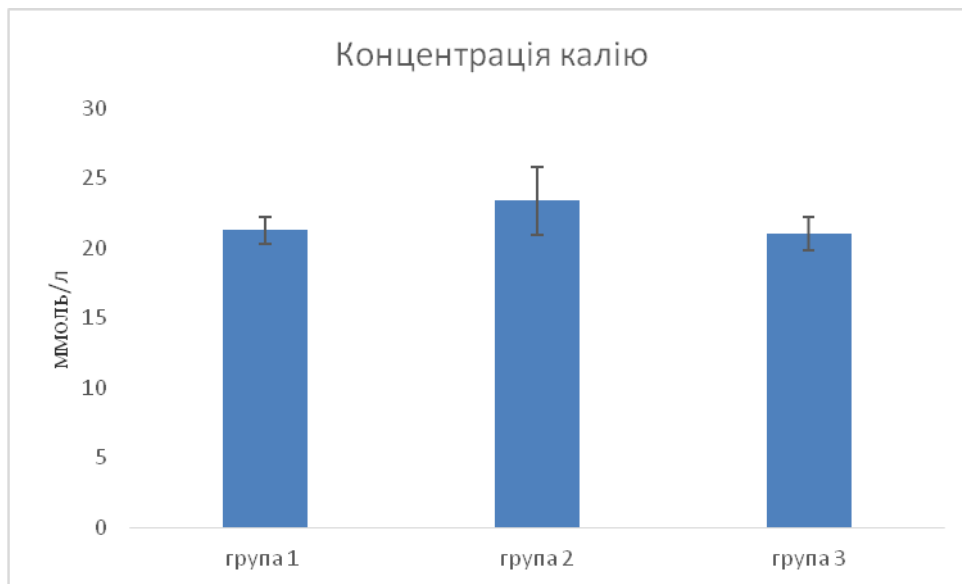


Рис 5.5. Концентрація калію в слині I-III груп обстежуваних осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи контролю

У обстежуваних осіб з груп II та III концентрація калію в слині складала $23,41 \pm 2,44$ та $21,01 \pm 1,2$ ммоль/л, відповідно.

За результатами проведених досліджень концентрація натрію в слині обстежуваних осіб групи I складала $11,9 \pm 1,27$ ммоль/л, що була в межах референтних даних (6,6-24,0 ммоль/л) (рис. 5.6).

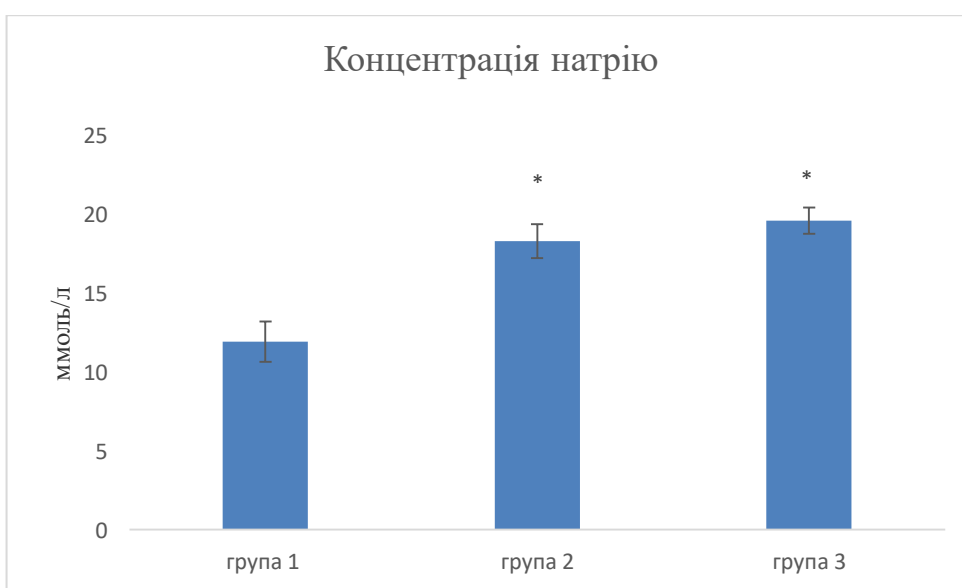


Рис. 5.6. Концентрація натрію в слині I-III груп обстежуваних осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи порівняння

У обстежуваних осіб II та III груп концентрації даного електроліта також були на рівні референтних значень. Проте, рівень натрію в слині обстежуваних осіб II та III груп підвищувався у 1,5 та 1,6 рази, порівняно з групою I.

Також нами було обраховано співвідношення (індекс) Na/K у всіх досліджуваних групах (рис. 5.7). Показано достовірне підвищення зазначеного індексу у 1,3 та 1,6 рази у II та III груп, відповідно, порівняно з групою I.

Таким чином, вміст натрію та калію були в межах фізіологічної норми. Проте було показано підвищення концентрації натрію у пацієнтів з ерозіями зубів (групи II та III), що може призводити до порушення структурних і мінералізуючих властивостей слини за рахунок переходу міцели в ізоелектричний стан. Також, дослідники пов'язують підвищення таких електролітів як натрій та хлор в слині пацієнтів із захворюваннями пародонту з їх бактеріостатичним захисним ефектом [203].

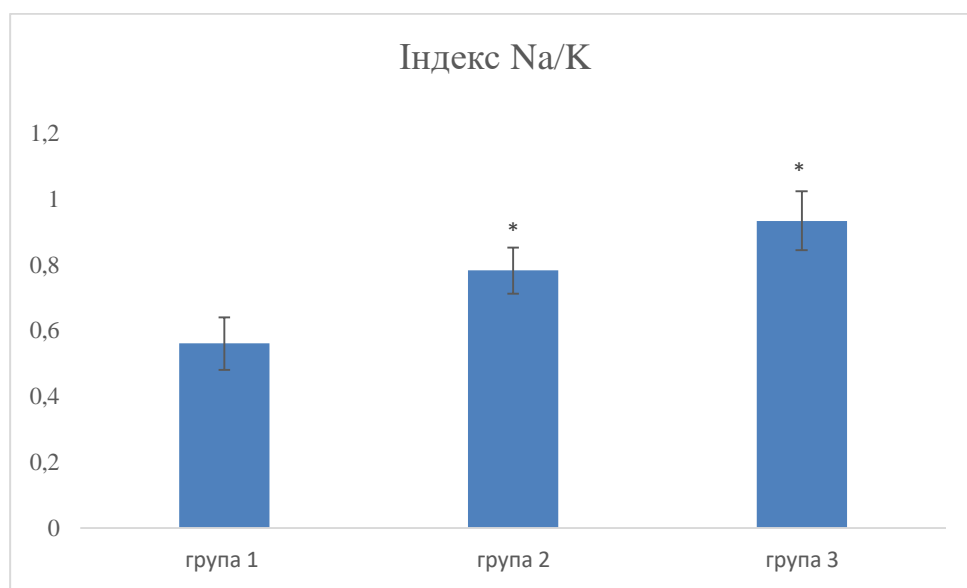


Рис. 5.7. Коефіцієнт Na/K в слині I - III груп обстежуваних осіб ($M \pm m$, $n=19-21$ - для кожної групи) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників групи контролю

Отже, в результаті проведених досліджень показано, що розвиток ерозій зубів супроводжується зміною електролітного балансу слини. Так, відбувається зниження Ca/P індексу, підвищення Na/K індексу, а також суттєве зниження вмісту магнію в слині пацієнтів з груп II та III. Отримані дані можуть вказувати на порушення ремінералізації емалі. Можна стверджувати, що утворення ерозії зубів має суттєво інший механізм розвитку порівняно з карієсом зубів.

Було проаналізовано дані можливих відмінностей індексної оцінки стану ротової порожнини та вмісту електролітів в слині обстежуваних осіб, які регулярно палять. Так, було встановлено, що у групі обстежуваних осіб з карієсом на тлі захворювань тканин пародонту (група I) саме у курців встановлено незначне підвищений індексу РМА, порівняно з загальним значенням, що може свідчити про підвищену інтенсивність запального процесу пародонту. Також, у курців з даної групи встановили підвищений рівень кальцію та натрію у 1,7 та 1,1, відповідно, порівняно з загальними значеннями для групи. Натомість вміст магнію та калію у слині курців з групи I був знижений, у порівнянні з загальними значеннями. Щодо III групи у обстежуваних осіб показано зниження концентрації кальцію та фосфору у слині осіб, які палять у 1,6 та 1,2 рази, відповідно, порівняно з загальним значенням для групи, що може вказувати на більший ризик процесу демінералізації у курців. Також, в даній групі індекс O'Leary у обстежених осіб, що палили перевищував загальні значення в групі у 1,5 рази.

5.1.3. Вплив користування пастою з подвійним цинком та аргініном на електролітний склад слини в обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Наступним етапом роботи було визначення електролітного складу слини після користування пастою з подвійним цинком та аргініном у всіх сформованих груп обстежуваних осіб. Для цього дослідження було відібрано по 10 осіб з кожної групи обстежуваних осіб, яким було запропоновано користуватися профілактично-лікувальною пастою з подвійним Цинком та Аргініном

протягом трьох тижнів, вранці і ввечері. В результаті проведених досліджень показано достовірне підвищення фосфору у слині осіб I групи у 2 рази, порівняно з показниками до лікування (рис. 5.8).

Рівень натрію статистично, не змінювався після використання пасти з подвійним Цинком та Аргініном та був у межах референтних значень.

Натомість було показано зниження концентрації калію та магнію у 1,3 та 1,6 рази, відповідно, порівняно зі значеннями до використання лікувально-профілактичної пасти, проте отримані значення залишалися в межах референтних (рис. 5.9).

Також варто відзначити зниження концентрації кальцію у слині обстежуваних осіб з групи I у 1,2 рази, після використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним Цинком та Аргініном.

Аналіз отриманих даних показав підвищення концентрації фосфору у слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань пародонту (група II) у 2,6 рази після лікування зубною пастою з подвійним Цинком та Аргініном (рис. 5.10).

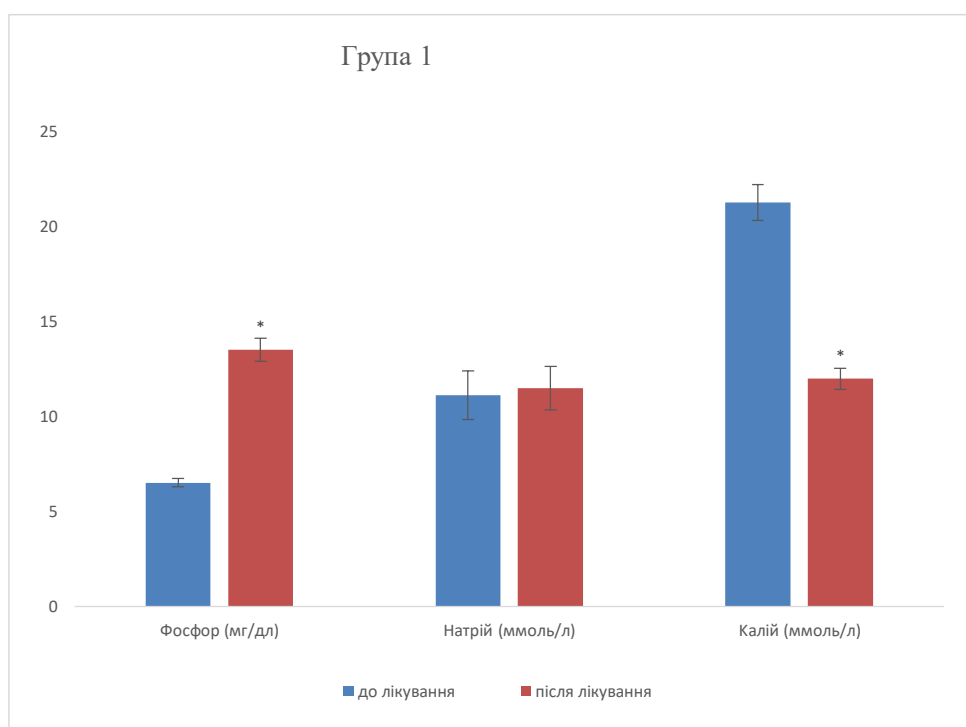


Рис. 5.8. Концентрація фосфору, натрію та калію в слині обстежуваних осіб I групи до та після використання зубної пасти з подвійним Цинком та

Аргініном ($M \pm m$, $n=10$) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників до лікування

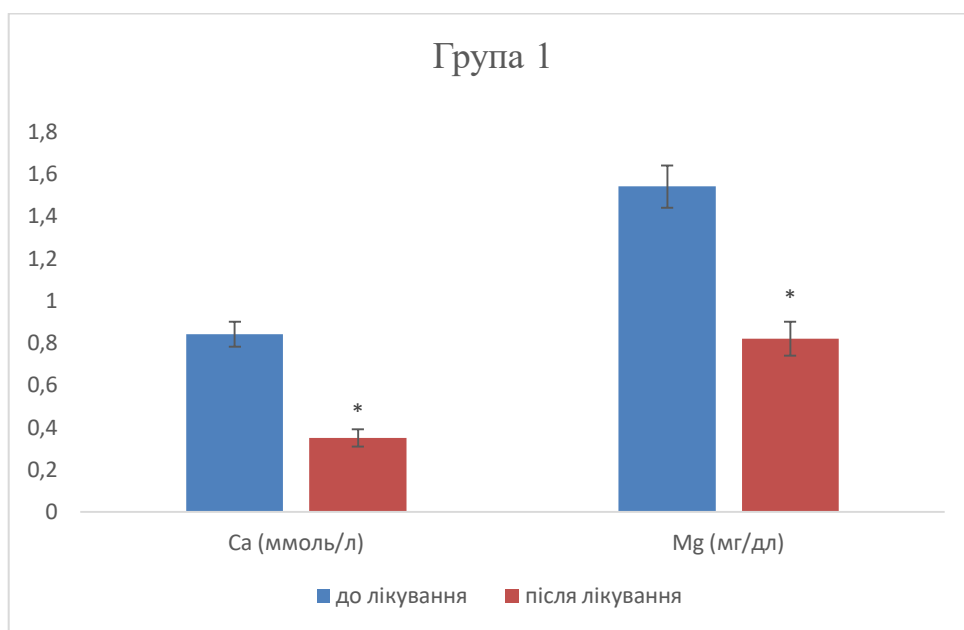


Рис. 5.9. Концентрація кальцію та магнію в слині обстежуваних осіб групи I до та після використання зубної пасти з подвійним Цинком та Аргініном ($M \pm m$, $n=10$) * - значення статистично достовірно відрізняється від показників до лікування з $p < 0,05$.

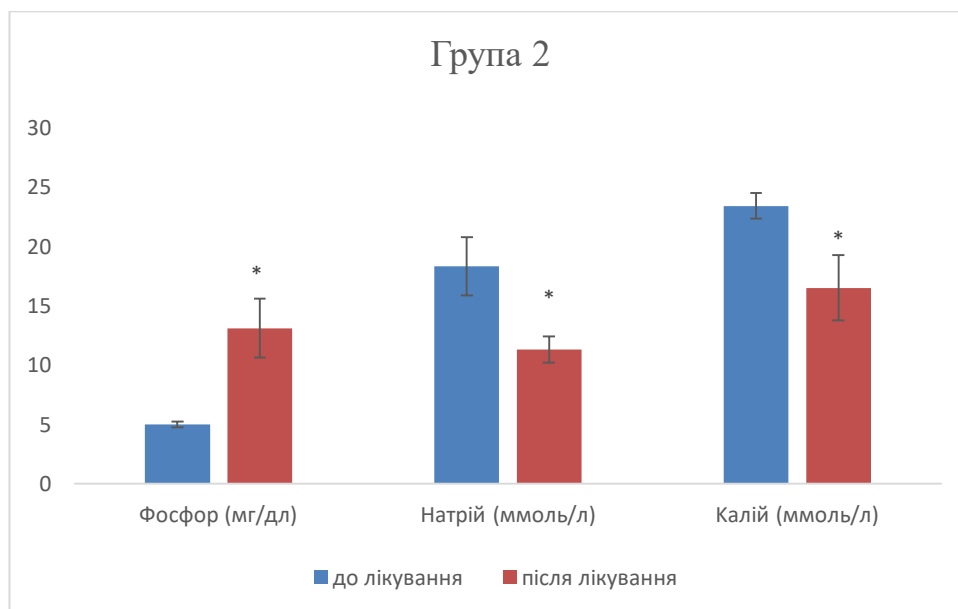


Рис. 5.10. Концентрація фосфору, натрію та калію в слині обстежуваних осіб II групи до та після використання зубної пасти з подвійним Цинком та Аргініном ($M \pm m$, $n=10$) * - значення статистично достовірно відрізняється від показників до лікування з $p < 0,05$

Натомість вміст магнію підвищувався у 2,4 рази після використання пасти з подвійним Цинком та Аргініном, порівняно з показниками до лікування. Рівень кальцію знижується у 2,4 рази, порівняно з результатами отриманими до лікування у слині обстежуваних осіб зазначеної групи (рис.5.11).

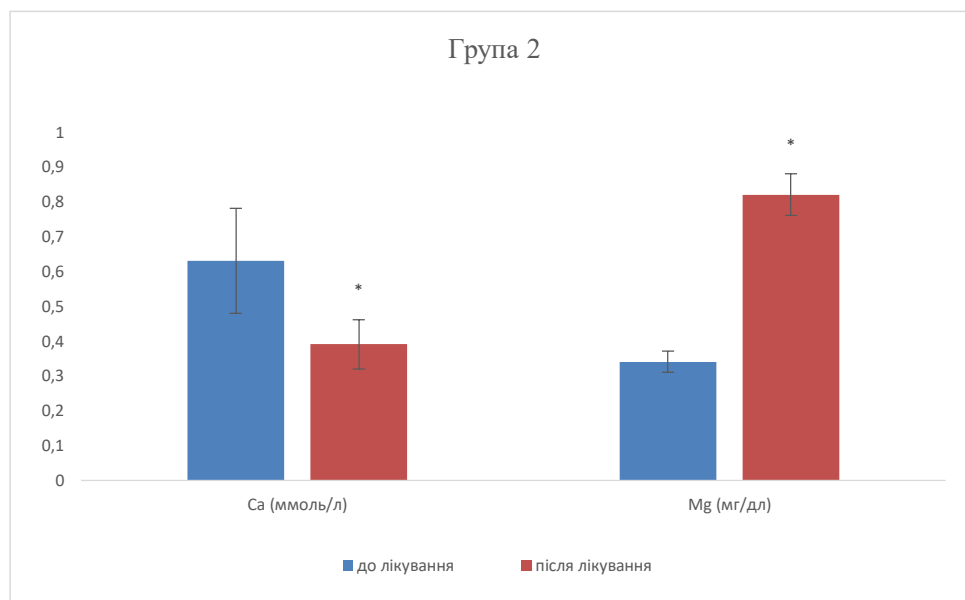


Рис. 5.11. Концентрація кальцію та магнію в слині обстежуваних осіб II групи до та після використання зубної пасти з подвійним Цинком та Аргініном ($M \pm m$, $n=10$) * - значення статистично достовірно відрізняється від показників до лікування з $p < 0,05$

Вміст натрію та калію в слині обстежуваних осіб II групи також знижувався у 1,6 та 1,4 рази, відповідно, порівняно з показниками до лікування. Варто відзначити, що вміст зазначених катіонів був на рівні референтних значень.

Також, нами було досліджено концентрацію електролітів в слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонту (група III) після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним Цинком та Аргініном (рис. 5.12).

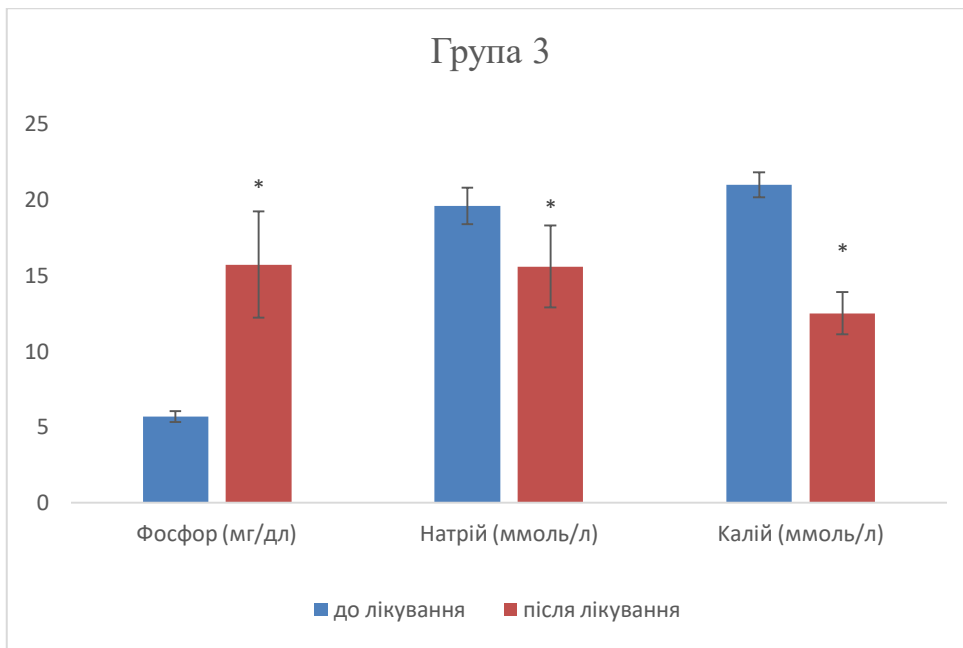


Рис 5.12. Концентрація фосфору, натрію та калію в слині обстежуваних осіб групи III до та після використання зубної пасти з подвійним Цинком та Аргініном ($M \pm m$, $n=10$) * - значення статистично достовірно відрізняється від показників до лікування з $p < 0,05$

Показано достовірне підвищення вмісту фосфору в слині після застосування пасти даної пасти у 2,7 рази, порівняно з отриманими даними до лікування. Було встановлено зниження концентрації натрію та калію у 1,2 та 1,6, відповідно, порівняно з показниками для групи III до лікування. Не дивлячись на зниження вмісту Na^+ та K^+ їх значення були на рівні референтних значень.

Також, показано суттєве підвищення концентрації магнію у слині обстежуваних осіб III групи після використання пасти з подвійним Цинком та Аргініном у 3 рази, порівняно з отриманими результатами до лікування. Варто відзначити, що отримані значення для Mg були в межах референтних значень (рис 5.13).

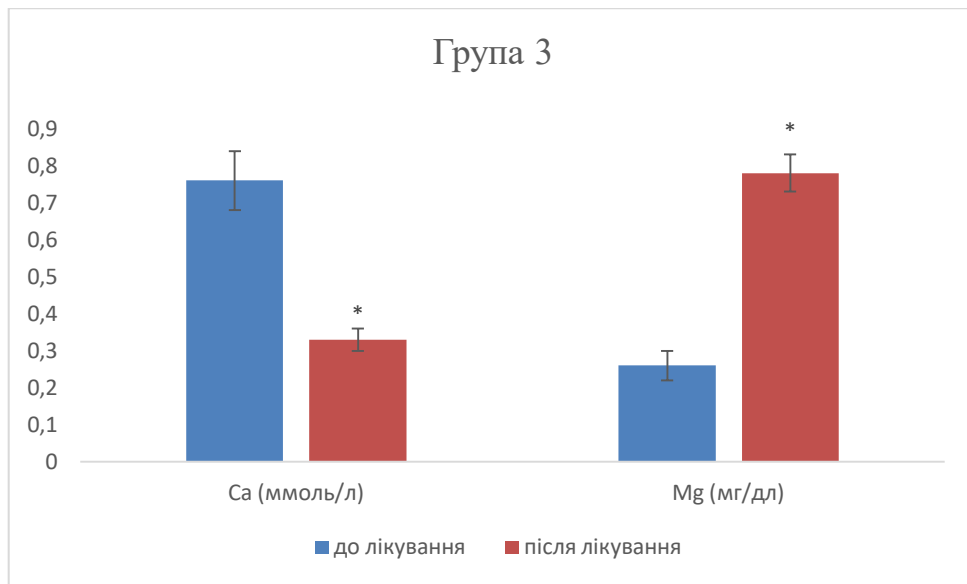


Рис 5.13. Концентрація кальцію та магнію в слині обстежуваних осіб III групи до та після використання зубної пасти з подвійним Цинком та Аргініном ($M \pm m$, $n=10$) * - $p < 0,05$ - значення статистично достовірно відрізняється від показників до лікування.

Не спостерігалось статистично достовірної зміни вмісту кальцію в слині пацієнтів зазначеної групи після застосування пасти з подвійним Цинком та Аргініном.

Отже, в результаті проведених нами досліджень показано, що використання зубної пасти з подвійним Цинком та Аргініном призводить до достовірного підвищення фосфору у всіх групах обстежуваних осіб, що може вказувати на підвищення ремінералізуючих властивостей слини. В той же час суттєве підвищення концентрації магнію може сприяти зменшенню запалення пародонту, а також бути додатковим фактором захисту від карієсу та некаріозних уражень зубів.

5.2. Визначення молекулярно-генетичних профілів в молодих осіб з некаріозними ураженнями зубів та створення лікувально-діагностичного алгоритму для даної патології

На основі отриманих даних, щодо особливостей клінічного перебігу та патогенезу ерозій зубів, що супроводжуються ГД у обстежуваних осіб як на тлі захворювань тканин пародонта, так і на тлі здорового пародонта, нами розроблено алгоритм профілактичних та лікувально-діагностичних заходів при даному захворюванні. Основним принципом профілактично - лікувальних заходів ерозій зубів визначали комплексний підхід з врахуванням етіологічних чинників, факторів ризику, патогенетичних механізмів та генетичної компоненти. Вибір профілактично-лікувальної тактики базувався на комплексній діагностиці, що передбачала не тільки постановку діагнозу і виявлення можливих етіопатогенетичних чинників, а ще й оцінку прогностичної значимості поліморфних варіантів генів *ENAM*, *MMP20*, *KLK4* у виникненні ерозій зубів.

Зважаючи на встановлений нами статистично значимий зв'язок між виникненням ерозій зубів і прогностичною значимістю поліморфних варіантів генів *ENAM*, *MMP20*, *KLK4* було ідентифіковано 3 індивідуальні молекулярно-генетичні профілі з метою покращення діагностично-профілактичних заходів і превентивної діагностики ерозій зубів в осіб молодого віку на етапі передхвороби.

I молекулярно-генетичний профіль - склали обстежувані особи з переважанням генотипів G/G гена *KLK4* (T / G), A/A гена *KLK4* (G / A), а також C/C гена *MMP20* (T/C) та комбінації гаплотипів G / G_A / A гена *KLK4*, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C гена *MMP20*, A/G_G/G генів *ENAM* і *KLK4* (T/G), A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту при наявності даних генотипів та гаплотипів);

II молекулярно-генетичний профіль – склали обстежувані особи з переважанням генотипів A/A гена *KLK4* (G/A) та гаплотипів A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (що вказує на збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонту).

III молекулярно-генетичний профіль - склали обстежувані особи з переважанням генотипів T / T гена KLK4 (T / G), G / G гена KLK4 (G / A), A / A гена MMP20 (A / C) і T / T гена MMP20 (T / C), A/A гена ENAM (A / G) та гаплотипів T/T_G/G гена KLK4 (T/G), A/A_G/G генів ENAM і KLK4, (зустрічалися серед обстежуваних осіб з карієсом зубів, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів). Комбінації гаплотипів TC_CC, CC_AC, CC_CC, та генотип CC гену *MMP20* взагалі були відсутні.

Було відзначено взаємозалежність між соматичними захворюваннями, які вивчали на підставі анамнестичних даних у обстежуваних осіб з наявністю ерозій зубів. Першочергове значення надавали наявності у обстежуваних осіб хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та ендокринної системи, що за нашими спостереженнями мають найбільш вагомий вплив на перебіг ерозій зубів як на тлі захворювань тканин пародонту, так і на тлі інтактного пародонту. Незважаючи на те, що лікування хронічних соматичних захворювань є достатньо складним, не завжди ефективним і не входить у межі компетенції лікаря-стоматолога, ми давали рекомендації щодо звернення обстежуваних осіб до більш вузьких спеціалістів. Оскільки існує пряма залежність між погіршенням пародонтологічного статусу, виникненням та прогресуванням ерозій зубів, особливо коли вони супроводжуються ГД та патологічними змінами соматичного здоров'я пацієнта. На нашу думку, досягнення стійкої ремісії соматичних захворювань є важливою передумовою для профілактики та хорошого лікувального результату щодо ерозій зубів та захворювань тканин пародонта.

Стоматологічне обстеження включало комплексне вивчення, як стану тканин пародонту так і твердих тканин зуба, в залежності від того які прояви захворювання домінували в клінічній картині в конкретної обстежуваної особи з акцентом на генетичну компоненту. Такий всебічний підхід до діагностики обстежуваних осіб з ерозіями зубів дозволяє скласти відповідний

діагностично- лікувальний алгоритм та визначити правильну тактику ведення обстежуваних осіб даних груп.

Діагностику та лікування обстежуваних осіб проводили згідно розробленої нами схеми- алгоритму, яка базувалась на таких показниках як: 1) характер ерозії зубів (активна чи стабілізована), та інтенсивність ГД, що супроводжують ерозії зубів; 2) стан тканин пародонта; 3) стан гігієни порожнини рота та наявність шкідливих звичок, здатних впливати на перебіг ерозій зубів; 4) оцінка впливу генних поліморфізмів в діагностиці та прогнозуванні виникнення ерозій зубів; 5) особливості мінерального обміну - Na, Ca, Mg, K, P в ротовій рідині обстежуваних осіб.

Результати проведених нами досліджень показали, що фактори ризику, характерні для ерозій зубів, пов'язані з нераціональною гігієною порожнини рота та вживанням цитрусових фруктів та фрешів, мають важливе значення, однак вагомим чинником виступає генетичний фактор. (див. розділи 3 та 4).

В процесі діагностики та прогнозування ризиків було здійснено індивідуальний підбір засобів гігієни та професійне навчання гігієнічним навикам та індивідуальній гігієні.

В процесі діагностично-лікувального процесу ми забезпечували підтримання гігієни порожнини рота на належному рівні, з урахуванням особливостей стану кожної обстежуваної особи. У переважної більшості обстежуваних осіб, за наявності задовільного стану гігієни порожнини рота (63% обстежуваних осіб) рекомендували проведення професійної гігієни порожнини рота та планові контрольні огляди у стоматолога раз на пів року, проводили індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота та проводили відповідні рекомендації з одночасним мінімальним механічним травмуванням тканин пародонту і твердих тканин зубів.

При незадовільному рівні гігієни порожнини рота проводили роз'яснювальну бесіду й навчання навичкам гігієни порожнини рота, а також проводили розмову з приводу шкідливих звичок, способу життя, харчовим вподобанням обстежуваної особи. Проводилось спостереження за

обстежуваними особами в динаміці. Індивідуально підбирали оптимальні засоби гігієни порожнини рота. В якості профілактичного засобу назначали зубну пасту з подвійним цинком та аргініном обстежуваним особам, які входили в групу ризику.

Для досягнення хорошого профілактично- лікувального ефекту корекцію гігієнічного стану і кальцій-фосфорного обміну у обстежуваних осіб з ерозіями зубів, що супроводжуються ГД ми поєднували з obturaцією відкритих дентинних каналців та із зниженням чутливості судинно-нервового апарату пульпи зуба, що успішно досягалось застосуванням десенсизуючих зубних паст. Нами було обґрунтоване використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном. До переваг даної зубної пасти можна віднести: зменшення чутливості зубів, відбілювання і видалення плям, захист від карієсу, зубного нальоту, гінгівіту, свіжість дихання. Дана зубна паста показала найкращі результати досліджень підтвердивши свою ефективність і багатовекторність. За час роботи над формулою було проведено двадцять клінічних випробувань, за участі більше п'яти тисяч обстежуваних осіб. Була досягнута довготривала дія зубної пасти протягом 12 годин після застосування, завдяки вмісту цинку. Аргінін в свою чергу сприяє вивільненню іонів цинку з оксиду цинку, доставляє і утримує їх в тканинах ротової порожнини.

Інноваційна технологія зубної пасти з подвійним цинком та аргініном, полягає в тому, що цинк міститься у двох формулах. Цитрат цинку-водорозчинна сполука, відповідно іони цинку повністю доступні для негайної дії. Оксид цинку – нерозчинна в воді сполука, відповідно відбувається повільне вивільнення іонів цинку. Створюється так званий «резервуар». Аргінін, в свою чергу, посилює проникнення, утримання і депонування іонів цинку в біоплівках. Іони цинку, в свою чергу, подавляють бактеріальний метаболізм та унеможливають адгезію бактерій до клітин та посилюють опірність тканин до інфекційного навантаження. Відповідно, доведено високу ефективність даної пасти проти утворення зубного нальоту та ознак гінгівіту,

зниження підвищеної чутливості зубів, миттєвої нейтралізації неприємного запаху з рота, профілактиці карієсу, укріпленні емалі, в контролі твердих зубних відкладень. В пасті спостерігається унікальна композиція абразивів для видалення плям та потемнінь емалі.

Дану пасту використовували двічі на день протягом 3-х тижнів. Після використання пасти було взято ротову рідину для молекулярного дослідження.

За нашими даними через три тижні після використання пасти прояви гіперестезії у переважної більшості обстежуваних осіб суттєво зменшились (табл. 5.5).

Застосування зубної пасти з подвійним цинком та аргініном, згідно розробленого нами способу (методу), у обстежуваних осіб з ерозіями зубів та захворюваннями тканин пародонту не супроводжувалось будь-якими проявами токсичної дії, чи алергічними реакціями. Обстежувані особи, що використовували лікувальну- профілактичну пасту з подвійним цинком та аргініном в основному позитивно оцінювали її очищаючі, освіжаючі та смакові якості. При аналізі результатів анкетування, проведеного у цієї групи обстежуваних осіб, було встановлено, що 75,85 % обстежуваних осіб оцінювали очищаючі якості зубної пасти з подвійним цинком та аргініном як задовільні (оцінка від 3 до 4 балів), а піноутворення, як добре. Смак на початку чищення зубів пацієнти характеризували, як приторно-солодкий, однак швидко до нього звикали. Відчуття свіжості після чистки зубів зберігалось, в основному, протягом 3-х годин.

Таблиця 5.5 Вплив застосування зубної пасти з подвійним цинком та аргініном у обстежуваних осіб I III груп на мінеральний обмін слини після 3-тижневого використання

Мікроелементи	Контрольна група (I група)	Обстежувані особи з ерозіями зубів, на тлі захворювань тканин пародонту (II група)	Обстежувані особи з ерозіями зубів, на тлі здорового пародонту (III група)
---------------	--------------------------------	---	---

	До пасти	На 3-й тиждень	До пасти	На 3-й тиждень	До пасти	На 3-й тиждень
Кальцій, ммоль/л	0,84±0,06	0,35*	0,63±0,15	0,32*	0,76±0,08	0,33
Фосфор, мг/дл	6,52±0,22	13,53*	5±0,25	13,11*	5,68±0,36	15,72*
Магній, мг/дл	1,54±0,1	0,82	0,34±0,03	0,82*	0,26±0,04	0,78*
Калій, ммоль/л	21,28±0,94	11,50	23,41±2,44	11,30	21,01±1,02	12,51
Натрій, ммоль/л	11,93±1,24	12,02	18,32±1,08	16,35	19,61±0,83	15,63

Примітка. * - $p < 0,05$ -значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі

Практично всі опитані відзначили звичне художнє оформлення туби зубної пасти, але позитивно оцінювали наявність захисної фольги.

Проводячи об'єктивну оцінку результатів профілактики у обстежуваних осіб з ерозіями зубів при захворюваннях тканин пародонта, одночасно враховували зміни пародонтального статусу і динаміку показників, що характеризують виразність гіперестезії дентину.

Проведене нами дослідження показало, що покращення стану деякі обстежувані особи відзначали вже після перших сеансів чищення зубів зубною пастою з подвійним цинком та аргініном. Після 7-го дня користування пастою прояви ГД практично повністю зникали у 48% обстежуваних осіб та помітно зменшувались у 34% молодих осіб.

Було відзначено, що поєднання чищення зубів з додатковими аплікаціями зубної пасти посилювало її дію. Цей ефект був більш виразний у обстежуваних осіб з захворюваннями тканин пародонту.

Виразність реакції твердих зубів на більшість подразників була суттєво знижена (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Зміна реакції твердих тканин зубів у обстежуваних осіб на термічні, хімічні та механічні подразники при застосуванні лікувально-профілактичної зубної пасти з подвійним цинком та аргініном після 3-тижневого використання

Функціональні проби, (у.о.)	Контрольна група (I група)		Обстежувані особи з ерозіями зубів, на тлі захворювань тканин пародонта (II група)		Обстежувані особи з ерозіями зубів на тлі здорового пародонта (III група)	
	До пасти	На 3-й тиждень	До пасти	На 3-й тиждень	До пасти	На 3-й тиждень
Теплова	0,52	0,09	0,83	0,04	0,75	0,03
Холодова	0,53	0,07	0,75	0,05	0,69	0,05
Кислотна	0,29	0,05	0,89	0,07	0,92	0,03
Механічна	0,42	0	0,85	0	0,79	0

Клінічне обстеження молодих осіб після завершення використання пасти (через 3 тижні) виявило, що всі обстежувані особи практично не пред'являли скарг на наявність чутливості зубів. В усіх пробах виявили зниження сили больових відчуттів в 5-7 разів. В окремих обстежуваних осіб зберігалася невиразна реакція на температурні та хімічні подразники, що, в свою чергу, не заважало нормальному прийому їжі та чищенню зубів.

Використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном дозволило не тільки досягти помітного лікувального ефекту, по відношенню до клінічних проявів гіперестезії, а й справляло позитивну дію на низку показників, які характеризують стан тканин пародонта (табл. 5.7).

Таблиця 5.7 – Пародонтальний статус та гігієнічні показники порожнини рота в обстежуваних осіб з ГД після лікувально-профілактичних заходів за допомогою зубної пасти з подвійним цинком та аргініном після 3-тижневого використання

Індекси та показники мікроелементів	Контрольна група (I група)	Обстежувані особи з ерозіями зубів, на тлі захворювань тканин	Обстежувані особи з ерозіями зубів на тлі здорового пародонта (III
-------------------------------------	-----------------------------	---	--

			пародонта (II група)		група)	
	До пасти	На 3-й тижень	До пасти	На 3-й тижень	До пасти	На 3-й тижень
РМА, %	44, 0±1,9	24,1±1,3*	35,0±1,5	13,2±0,9*	0,0±0,0	0,0±0,0
ОНІ, бали	1,22±0,03	0,87±0,05*	1,42±0,08	0,25±0,01*	0,37±0,03	0,11±0,01*
Індекс Турескі, бали	1,47±0,03	0,94±0,05*	1,23±0,05	0,87±0,03*	0,22±0,06	0,11±0,03
Індекс O'Leary, бали	1,15±0,03	0,31±0,02*	1,45±0,07	0,50±0,03*	0,0±0,0	0,0±0,00
Проба Шіллера Пісарєва, бали	1,26±0,10	1,14±0,10	1,29±0,07	0,91±0,05	0,02±0,1	0,01±0,1
Кальцій, ммоль/л	0,84±0,06	0,35*	0,63±0,15	0,32*	0,76±0,08	0,33
Фосфор, мг/дл	6,52±0,22	13,53*	5±0,25	13,11*	5,68±0,36	15,72*
Магній, мг/дл	1,54±0,1	0,82	0,34±0,03	0,82*	0,26±0,04	0,78*
Калій, ммоль/л	21,28±0,94	11,50	23,41±2,44	11,30	21,01±1,02	12,51
Натрій, ммоль/л	11,93±1,24	12,02	18,32±1,08	16,35	19,61±0,83	15,63

Примітка. * - $p < 0,05$ -значення статистично достовірно відрізняється від загального значення в групі

Зокрема у всіх обстежуваних осіб при застосуванні пасти з активним цинком та аргініном поряд із відсутністю подразнюючої дії, була виявлена виразна протизапальна дія на тканини пародонта. Позитивний гігієнічний ефект пасти з подвійним цинком та аргініном характеризувався зменшенням утворення зубного нальоту.

Таким чином, на основі отриманих нами нових даних про клінічні особливості і патогенез ерозій зубів при захворюваннях пародонту нами розроблено алгоритм діагностичних заходів в лікуванні цієї патології.

Було встановлено, що паста з подвійним цинком та аргініном при її застосуванні дозволяє ефективно корегувати наявні порушення. Головні біологічні ефекти її застосування у хворих полягали у зменшенні проявів

метаболічного ацидозу та як наслідок у збільшенні поступлення мінеральних речовин в поверхневі шари твердих тканин зубів.

Висновки до Розділу 5

1. Аналіз даних результатів нашого дослідження (1-ий етап дослідження мікроелементного складу слини – до використання пасти з подвійним цинком та аргініном) показав, що гігієнічний стан у обстежених осіб з діагностованим карієсом та ерозіями на тлі захворювань тканин пародонту (група I та II) був задовільним, стан ясен характеризувався середнім ступенем запалення. Гігієнічний стан порожнини рота обстежених осіб з групи III був добрим із відсутністю запального процесу в тканинах пародонта.

2. В результаті проведених досліджень показано, що розвиток ерозій зубів супроводжується зміною електролітного балансу слини. Відповідно, відбувається зниження Ca/P індексу, підвищення Na/K індексу, а також суттєве зниження вмісту магнію в слині обстежуваних осіб з груп II та III. Отримані дані можуть вказувати на порушення ремінералізації емалі при наявності ерозій зубів.

3. Встановлено, що у групі обстежуваних осіб з карієсом на тлі захворювань тканин пародонту (група I) саме у осіб, що зловживали тютюнопалінням встановлено незначне підвищення індексу РМА, порівняно з загальним значенням, що може свідчити про підвищену інтенсивність запального процесу пародонта. Також, у курців з даної групи встановили підвищений рівень кальцію та натрію у 1,7 та 1,1, відповідно, порівняно з загальними значеннями для групи. Натомість вміст магнію та калію у слині осіб, які палять з групи I був знижений, у порівнянні з загальними значеннями.

4. Щодо III групи обстежуваних осіб із здоровим пародонтом при наявності ерозій показано зниження концентрації кальцію та фосфору у слині осіб, які палять у 1,6 та 1,2 рази, відповідно, порівняно з загальним значенням для групи, що може вказувати на більший ризик процесу демінералізації у

осіб, які палять. Також, в даній групі індекс O'Leary у обстежених осіб, що зловживають тютюнопалінням перевищував загальні значення в групі у 1,5 рази.

5. В результаті проведених досліджень (2-ий етап дослідження мікроелементного складу слини – після використання пасти з подвійним цинком та аргініном) показано достовірне підвищення фосфору у слині обстежуваних осіб I групи у 2 рази, порівняно з показниками до профілактично- лікувальних заходів. Рівень натрію статистично, не змінювався після використання пасти з подвійним цинком та аргініном та був у межах референтних значень. Однак, було показано зниження концентрації калію та магнію у 1,3 та 1,6 рази, відповідно, порівняно зі значеннями до використання лікувально-профілактичної пасти, проте отримані значення залишалися в межах референтних. Також варто відзначити зниження концентрації кальцію у слині обстежуваних осіб з групи I у 1,2 рази, після використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном.

6. Аналіз отриманих даних показав підвищення концентрації фосфору у слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань пародонту (Група II) у 2,6 рази після використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном. Рівень кальцію знизився у 2,4 рази, порівняно з результатами отриманими до використання пасти у слині обстежуваних осіб зазначеної групи. Вміст натрію та калію в слині обстежуваних осіб II групи також знижувався у 1,6 та 1,4 рази, відповідно, порівняно з показниками до проведення лікувально – профілактичних заходів. Варто відзначити, що вміст зазначених катіонів був на рівні референтних значень. Натомість вміст магнію підвищувався у 2,4 рази після використання пасти з подвійним цинком та аргініном, порівняно з показниками до лікування.

7. Також, нами було досліджено концентрацію електролітів в слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі здорового пародонту (група III) після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та

аргініном. Показано достовірне підвищення вмісту фосфору в слині після застосування даної зубної пасти у 2,7 рази, порівняно з отриманими даними до застосування. Було встановлено зниження концентрації натрію та калію у 1,2 та 1,6, відповідно, порівняно з показниками для групи III до лікування. Не дивлячись на зниження вмісту Na^+ та K^+ їх значення були на рівні референтних значень.

8. В результаті проведених нами досліджень показано, що використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном призводить до достовірного підвищення фосфору у всіх групах обстежуваних осіб, що може вказувати на підвищення ремінералізуючих властивостей слини. В той же час суттєве підвищення концентрації магнію може сприяти зменшенню запалення пародонту, а також бути додатковим фактором захисту від карієсу та некаріозних уражень зубів.

Матеріали розділу опубліковані в роботах:

1. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту з генетичною схильністю до даних захворювань. *Colloquium journal*. 2021;(9):13-7.
2. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в осіб молодого віку з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту. In: *Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings of the international scientific and theoretical conference The driving force of science and trends in its development*, 2021 Jun 29; Coventry, United Kingdom. Coventry; 2021; Vol. 5. p..60-3.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливістю стоматологічного статусу сучасної молоді залишається висока поширеність та інтенсивність ураження тканин і органів порожнини рота: карієсу зубів, захворювань пародонта, слизової оболонки порожнини рота, наявність зубо-щелепних аномалій і деформацій, а також одночасний розвиток поєднаної патології [204].

У зв'язку із зниженням загального рівня здоров'я населення України та погіршенням екологічних умов довкілля, кількість хворих з некаріозними ураженнями твердих тканин зубів за останні роки значно зросла. При цьому, серед осіб у віковому діапазоні 18-25 років захворювання, що відносяться до групи некаріозних уражень твердих тканин зубів, за своєю розповсюдженістю займають друге місце після карієсу [23]. що зумовлює високу потребу в спеціалізованій стоматологічній допомозі.

XXI ст. принесло в медицину надзвичайно багато нового, але найважливішим вважають усвідомлення того, що головне в «медичній судьбі» – це спадкова інформація, сконцентрована в генетичному коді [185]. Первинна роль генотипових особливостей обумовила формування і розвиток предиктивної медицини [187]. Пріоритетність такого підходу до вивчення норми і патології обґрунтовує пошук нових методів ранньої діагностики, маркерів генетичної обтяженості, а також способів профілактики і лікування з врахуванням спадкової схильності [190].

Таким чином, актуальність проблеми визначається значним числом хворих з карієсом і некаріозними ураженнями зубів, особливо серед осіб молодого віку, їх високою поширеністю, переходом в хронічну форму захворювання і значною зацікавленістю дослідників у питаннях неінвазивної діагностики.

Актуальність цієї проблеми обґрунтувала дослідження, дизайн якого складався з двох етапів.

В ході дослідження було обстежено 274 пацієнти віком від 18 до 25 років у відповідності до основних положень GCP (1996 р.) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 616 від 03.08.2012 р.

На **I етапі** роботи були відібрані та обстежені 58 осіб, які були розподілені на 3 групи. В групі I – 19 обстежуваних осіб з діагностованим карієсом на тлі захворювань тканин пародонта. Група II – 20 обстежуваних осіб у яких діагностували ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Група III – 19 обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі здорового пародонта. Варто відзначити, що Група I використана для дослідження як група контролю.

На даному етапі було визначено структуру захворювань твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, у людей молодого віку (18-25 років) різної статі.

Також визначено біохімічний фенотип осіб молодого віку різної статі з захворюваннями твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта на підставі вивчення в ротовій рідині показників мінерального обміну (Ca, P, Mg, Na, K).

Було досліджено молекулярно- генетичний профіль осіб молодого віку різної статі з захворюваннями твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, проведено аналіз отриманих результатів та на їх підставі обґрунтовано прогностичну цінність генетичних маркерів.

Клінічне дослідження обстежуваних осіб, було проведено згідно стандартної схеми та за допомогою спеціально розробленої анкети-опитувальника (Дод. 1), що включала вивчення скарг хворого, ретельний збір анамнестичних даних, з'ясовували наявність кровоточивості ясен та наявність чутливості зубів, приблизний час початку захворювання, фактори, які могли

бути причиною розвитку або прогресування захворювання, уточнювали наявність періодів загострення і ремісії та їх тривалість. За допомогою спеціально розробленої анкети-опитувальника (Додаток 1) вивчали наявність тютюнопаління та його тривалість, наявність занять спортом, гри на музичних духових інструментах. Поряд із цим збирали сімейний анамнез, уточнювали соціально-побутові умови, характер харчування та дієтичні уподобання, особливості способу життя. З'ясовували рівень гігієнічної підготовки та дотримання правил гігієни порожнини рота.

Аналіз даних стоматологічного обстеження дозволив виявити ерозії зубів у 27,7 % обстежених осіб. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта складає 17,5 %. Загальна кількість обстежених осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонта складає 10,2 %.

Серед обстежуваних осіб II (ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта) та III (ерозії зубів на тлі інтактного пародонта) груп у 62 % спостерігалась I ступінь ураження ерозіями зубів, згідно глибини дефекту твердих тканин (ураження поверхневих шарів емалі), у 25 % обстежуваних осіб спостерігалась II ступінь ураження ерозіями зубів (ураження всієї товщини емалевого шару, до емалево-цементної межі), у 13 % обстежуваних осіб спостерігалась глибока ступінь ураження ерозіями зубів (ураження емалі та дентину). У 26,8 % обстежуваних осіб всіх клінічних груп спостерігалась гіперестезія зубів різного ступеня інтенсивності.

На першому етапі нашого дослідження виявлена висока розповсюдженість ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта (17,5 %), особливо в поєднанні з шкідливою звичкою тютюнопаління, нераціональним харчуванням, зокрема вживанням кислих продуктів та фрешів, абразивних засобів індивідуальної гігієни.

В обстежуваних осіб, які надміру зловживають тютюнопалінням відмічено тенденцію до збільшення рецесії ясен, ерозії зубів більш тяжкого ступеню (II та III) і схильність до генералізованих форм гіперестезії зубів.

Для обстежуваних осіб молодого віку в групі з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта характерна гіперестезія зубів, яка проявляється більш агресивно (II та III) та більш частіше (72 %) зустрічається в жінок.

Основними чинниками, які визначали та обтяжували клінічний перебіг ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів були спадковий та стресовий фактори, перевтома, супутні соматичні захворювання, харчові вподобання, надмірне вживання цитрусових фруктів та фрешів, захворювання тканин пародонта, інтенсивність чищення зубів.

На основі аналізу отриманих результатів можна стверджувати, що ерозії зубів значно частіше виявляють у жінок (є взаємозалежність по статі). В групах з захворюваннями тканин пародонта, що супроводжується відповідною симптоматикою, переважають обстежувані особи з наявною шкідливою звичкою-тютюнопаління (є взаємозалежність по тютюнопалінню). Тип харчування також впливає - серед опитуваних осіб, які надавали перевагу кислим продуктам та сокам, газованим напоям, особливо в поєднанні з абразивними засобами гігієни (зубний порошок) кількість ерозій зубів як на тлі інтактного пародонта так і на тлі захворювань тканин пародонта залишалась високою (38,6 %).

Значна частина студентів (62 %) недооцінює необхідність проведення профілактичних заходів і не володіє правилами догляду за порожниною рота. Профілактика стоматологічних захворювань в навчальних закладах може суттєво сприяти рівню гігієнічних знань студентів і зниженню поширеності ерозій зубів і захворювань тканин пародонта. Також слід проводити профілактичні заходів і по можливості знешкоджувати вплив несприятливих поведінкових, соціальних, психологічних факторів.

Також на першому етапі були визначені генні поліморфізми в діагностиці та прогнозуванні хвороб твердих тканин на тлі захворювань тканин пародонта.

Патологічні зміни, що призводять до порушення формування структури емалі залежить не тільки від впливу факторів зовнішнього середовища, а й від

індивідуальних особливостей організму, а саме розвитку та будови емалі зубів, які визначаються епігенетичними факторами. Згідно з даними літератури відома домінуюча роль генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба, що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку карієсу і некаріозних уражень зубів суттєвою [205]. Нечисленні дослідження, присвячені молекулярній генетиці карієсу і некаріозних уражень зубів, зокрема ерозій зубів, стосувалися вивчення етіологічної ролі поліморфних ділянок генів білків, що беруть участь у формуванні зубної емалі (амелогенез), а також генів ферментів деструкції цих білків в процесі мінералізації тканин [65,66].

Формування емалі зуба, як показують сучасні дослідження, регулюється низкою ферментів, які беруть участь в різних стадіях морфогенезу. Серед таких ферментів виділяють матриксну металлопротеїназу-20 (енамелізин), калікреїн-4, а також ряд структурних білків: енамелін, амелобластин, тафтелін, які мають різні генетичні варіанти [206].

За формування зубної емалі відповідає достатньо велика кількість генів, які кодують матричні білки і протеїнази, необхідні для управління процесами мінералізації і кристалізації емалі. В даний час практично повністю ідентифіковано поліморфізм генів, що кодують основну тріаду білків амелогенезу: амелогеніну, енамеліну, амелобластіну [207]. В емалі продукти розщеплювання білків накопичуються в просторі між кристалами гідроксиапатиту, допомагаючи підтримувати їх структуру. У матриці емалі зубів виділяють два типу протеїназ (протеаз): енамелізин (*MMP20*) і калікреїн-4 (*KLK4*).

До числа перспективних генетичних маркерів віднесені *MMP* (матриксні металлопротеїнази). Матриксні металлопротеїнази - сімейство позаклітинних протеїназ (протеаз). Свою назву *MMPs* отримали за здатність специфічно гідролізувати основні білки позаклітинного матриксу; відносяться до сімейства цинкових металлопротеїназ, так як містять в активному центрі Zn^{2+} [208] Здатність регулювати широкий спектр біологічних реакцій і порушення

балансу активності MMP зумовлюють їх участь в ряді патологічних процесів: запальних, аутоімунних, нейродегенеративних, серцево-судинних, інфекційних і онкологічних захворюваннях [209].

Зміна продукування MMP в різних тканинах виявлено при хворобах Альцгеймера і Паркінсона, розсіяному склерозі, аміотрофічному латеральному склерозі, гострих і хронічних захворюваннях нирок, остеоартриті і остеопорозі, ревматоїдному артриті, atopічному дерматиті, псоріазі, діабетичній нефропатії, хронічному гломерулонефриті, первинній відкритокутовій глаукомі, атеросклерозі і ряді інших захворювань.

Перспективним щодо визначення впливу на захворюваність ерозіями зубів серед молоді є *MMP-20*, який кодує утворення ферменту - кальцій-залежної протеїнази, впливає на утворення органічного матриксу емалі. Основна роль *MMP20*, полягає в руйнуванні органічного матриксу емалі зубів для подальшого його заміщення мінеральними речовинами; *MMP-20* пошарово розщеплює накопичені білки емалі, тому їх концентрація знижується з глибиною [208]. В результаті імуногістохімічного аналізу був виявлений *MMP20* в дентинних тубулах каріозних вогнищ, отже, *MMP-20*, вбудований в дентин при первинному дентиногенезі, може вивільнятися і активуватися при розвитку каріозних і некаріозних уражень зубів [210].

Показано, що експресія мРНК *MMP20* залежить від $TGF\beta 1$ і його рецептора ($TGFBR1$), так в ході формування емалі вони починають експресувати практично одночасно, і, крім того, $TGF\beta 1$ і активна форма $TGFBR1$ посилюють експресію *MMP20* [211]. Певну роль *MMP20* має при ураженнях спинного мозку, що було доведено на експериментальній моделі компресійного пошкодження спинного мозку у щурів [212]. Показана асоціація поліморфізму rs1711437 гена *MMP20* зі старінням нирок [213].

До числа інформативних генетичних маркерів також віднесено ряд поліморфізмів у гені *KLK4*, який представляє собою білок, який кодує ген та відіграє важливу роль в формуванні кристалічного матриксу емалі. Захворювання, пов'язані з *KLK4*, включають недосконалий амелогенез. При

патологічній активності *KLK4* формуються кристали емалі меншої товщини та відбувається деградація білків емалі [71].

Багато калікреїнів пов'язані з канцерогенезом. Білок *KLK4* був виявлений у широкому діапазоні низки тканин (наднирники, аорта, мозок, груди, шийка матки, серця, нирок, печінки, м'язів, підшлункової залози, гіпофізу, слинної залози, тонкої кишки, спинного мозку, селезінки, шкіри, щитовидної залози та матки) у високих концентраціях [214].

Калікреїн-4 є основним ферментом стадії дозрівання і відповідає за заміщення білкової матриці на мінерали і формування правильної організації кристалів [70]. Пептидаза *KLK4* є, свого роду, евакуатором залишкових фрагментів матричних білків при заміні їх на мінерали, регулює обробку органічної матриці емалі, що, в кінцевому підсумку, визначає структуру і склад емалі [150]. Поліморфізм гена калікреїн-4 (*KLK-4*) в мутаційних точках G2664153A і G2142A визначає наявність високої або низької масової частки білка, і таких амінокислот, як аспарагінова, глютамінова, гістидин, гліцин, лейцин, лізин і цистин, порівнянних з підвищенням калікреїну, що регулює амелогенез. Темп мінералізації емалі при дефекті *KLK4* знижується на 25% [76].

Недосконалий амелогенез може мати різні моделі успадкування в залежності від гена, який змінений. Мутації в гені *ENAM* є найчастішою з відомих причин порушення амелогенеза, які найчастіше успадковуються по аутосомно-домінантному типу. Цей тип спадкування означає, що однією копією зміненого гена в кожній клітині достатньо, щоб викликати цей розлад [215]. Недосконалий амелогенез може також успадковуватися аутосомно-рецесивним типом; ця форма розладу може виникнути в результаті мутацій в *ENAM*, *MMP20*, *KLK4*, *FAM20A*, *C4orf26* або генів *SLC24A4* [215].

Мутації в генах *MMP20*, *KLK4*, *ENAM* призводять до клінічної маніфестації м'якої (по фізичних характеристиках), пористої емалі, яка не здатна витримувати функціональні навантаження за рахунок вмісту залишкової кількості білка [208].

При проведенні порівняльного аналізу даних обстежуваних осіб I і II груп було виявлено, що поліморфний варіант G/G гена KLK4 (T/G), A/A гена KLK4 (G / A), а також C/C гена MMP20 (T/C) були виявлені достовірно частіше ($p < 0,05$) серед обстежуваних осіб II групи, що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі катарального гінгівіту при наявності даних генотипів, тоді як поліморфний варіант T / T гена KLK4 (T / G), G / G гена KLK4 (G / A), A / A гена MMP20 (A / C) і T / T гена MMP20 (T / C) достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися серед обстежуваних осіб I групи, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів.

В результаті статистичного аналізу даних обстежуваних осіб I і III груп було встановлено, що генотип A/A гена KLK4 (G/A) достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічався серед обстежуваних осіб III групи, що вказує на збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта. Генотип G/G гена KLK4 (G / A), A/A гена MMP20 (A/C), T/T гена MMP20 (T/C), а також A/A гена ENAM (A / G) достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися у обстежуваних осіб I групи, що свідчить про зменшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта при наявності даних генотипів.

При порівнянні даних I та II груп комбінації гаплотипів G / G_A / A гена KLK4, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C гена MMP20, A/G_G/G генів ENAM і KLK4 (T/G), A/G_A/A генів ENAM і KLK4 достовірно частіше були виявлені серед обстежуваних осіб II групи, що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі катарального гінгівіту при наявності даних комбінацій гаплотипів, тоді як T/T_G/G гена KLK4 (T/G), A/A_G/G генів ENAM і KLK4 достовірно частіше зустрічалися серед обстежуваних осіб I групи, що свідчить про їх протективну дію до розвитку ерозій зубів на тлі катарального гінгівіту.

Результатом аналізу даних I і III груп стало статистично значуще превалювання комбінації гаплотипів A/G_A/A генів ENAM і KLK4 серед обстежуваних осіб III групи, що призводило до збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта, тоді як комбінації T/T_G/G гена

KLK4 і A/A_G/G генів ENAM і KLK4 достовірно частіше зустрічалися серед обстежених I групи, що вказує на зниження ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта.

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено зв'язки різної сили для гену *KLK4* rs2664152 T>G - позитивну кореляцію слабкої сили $r=0,308$, $p=0,050$ з рівнем натрію (Na); для гену *MMP20* rs1784423 - позитивну кореляцію дуже слабкої сили $r=0,209$, $p=0,048$ з рівнем кальцію (Ca); нами виявлено позитивний зв'язок слабкої сили для гену *ENAM* rs12640848 A>G та рівнем натрію (Na) ($r=0,332$, $p=0,034$). При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено позитивну кореляцію для гену *KLK4* rs2664153 G>A з поліморфізмом *MMP20* rs2245803 A/C ($r=0,345$, $p=0,031$) та з рівнем натрію (Na) ($r=0,387$, $p=0,015$). Також при проведенні кореляційного аналізу нами було встановлено зв'язок для гену *MMP20* rs1784423 T/C з поліморфізмом *ENAM* rs12640848 A>G ($r=0,472$, $p=0,002$) та з рівнем кальцію (Ca) ($r=0,211$, $p=0,050$).

За результатами отриманих даних нами встановлено, що у обстежуваних осіб II групи з генотипом TT гену *KLK4* rs2664152 T>G показники магнію були достовірно зниженими ($0,39\pm 0,12$) порівняно з групою I (група контролю) ($1,54\pm 0,17$). Також спостерігався знижений рівень магнію у обстежуваних осіб III групи з генотипом TT ($0,28\pm 0,12$) порівняно з групою I (група контролю) ($1,54\pm 0,17$). За поліморфізмом rs1784423 T/C гену *MMP20* нами виявлено достовірні відмінності між групами дослідження. Зниженими були показники кальцію за генотипом TC та CC гену *MMP20* rs1784423 T/C, причому самий низький рівень був при генотипі CC. Показник фосфору був підвищеним та різнився між групою II та групою III при генотипі CC. У групі контролю (I група) даного генотипу взагалі не виявлено. Як і за інших генів достовірно різнився показник магнію в залежності від генотипу. При наявності у обстежуваних осіб генотипу TC рівень магнію був знижений як в групі II так і в групі III.

Зважаючи на встановлений нами статистично значимий зв'язок між виникненням ерозій зубів і прогностичною значимістю поліморфних

варіантів генів *ENAM*, *MMP20*, *KLK4*, було ідентифіковано 3 варіанти індивідуальних молекулярно-генетичних профілей, що лягло в основу розробки нових підходів до діагностично-профілактичних заходів в осіб молодого віку з наявністю ерозій зубів на етапі передхвороби.

Визначені варіанти індивідуальних молекулярно-генетичних профілей в осіб молодого віку з наявністю ерозій зубів на етапі передхвороби:

I - обстежувані особи з переважанням генотипів G/G гена *KLK4* (T / G), A/A гена *KLK4* (G / A), а також C/C гена *MMP20* (T/C) та комбінації гаплотипів G / G_A / A гена *KLK4*, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C гена *MMP20*, A/G_G/G генів *ENAM* і *KLK4* (T/G), A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (що свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта при наявності даних генотипів та гаплотипів);

II - обстежувані особи з переважанням генотипів A/A гена *KLK4* (G/A) та гаплотипів A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (що вказує на збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта). III - обстежувані особи з переважанням генотипів T / T гена *KLK4* (T / G), G / G гена *KLK4* (G / A), A / A гена *MMP20* (A / C) і T / T гена *MMP20* (T / C), A/A гена *ENAM* (A / G) та гаплотипів T/T_G/G гена *KLK4* (T/G), A/A_G/G генів *ENAM* і *KLK4*, (зустрічалися серед обстежуваних осіб з карієсом зубів, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів). Комбінації гаплотипів TC_CC, CC_AC, CC_CC, та генотип CC гену *MMP20* взагалі були відсутні.

III - обстежувані особи з переважанням генотипів T / T гена *KLK4* (T / G), G / G гена *KLK4* (G / A), A / A гена *MMP20* (A / C) і T / T гена *MMP20* (T / C), A/A гена *ENAM* (A / G) та гаплотипів T/T_G/G гена *KLK4* (T/G), A/A_G/G генів *ENAM* і *KLK4*, (зустрічалися серед обстежуваних осіб з карієсом зубів, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів). Комбінації гаплотипів TC_CC, CC_AC, CC_CC, та генотип CC гену *MMP20* взагалі були відсутні.

Визначення поліморфних варіантів і комбінацій генів *MMP20*, *KLK4* і *ENAM* в поєднанні з показниками мінерального обміну (Ca,P,K,Na,Mg) має

прогностичне значення у виникненні і розвитку ерозій зубів ще на доклінічному етапі як на тлі катарального гінгівіту, так і на тлі здорового пародонта.

Відомо, що великий вплив на інтенсивність процесів мінералізації і де мінералізації твердих тканин зубів має вміст мікроелементів в ротовій рідині. Основними структурними елементами зубів є кальцій і фосфор (у середньому 56,7 % маси мінералів інтактної емалі зуба). Порушення співвідношення кальцію і фосфору в кістковій тканині пародонта і твердих тканинах зубів відбувається при деяких системних захворюваннях і фізіологічних станах і пов'язано із змінами кальцій-фосфорного гомеостазу на рівні організму.

Актуальність проблеми підтверджується даними, отриманими в останні роки, які свідчать про зниження загальної мінеральної насиченості компактної кістки на 20-27 %, трабекулярної на 33-38 % у населення України у віці від 20 років, про збільшення хворих з системною остеопенією і остеопорозом, в результаті несприятливих екологічних умов, незбалансованої і дефіцитної щодо мікроелементів дієти, низької фізичної активності і т.д. [216]. Однак результати досліджень далеко не однозначні. Стійкість або сприйнятливість до некаріозних уражень зубів, що супроводжувалися ГД також визначається структурою, хімічним складом та генетичними особливостями його тканин, що підтверджує важливість наших досліджень.

Також, згідно даних літератури, у патогенезі захворювань пародонта ключову роль відіграє зубний наліт. Колонізація бактерій поверхні зуба є провідним фактором, що визначає виникнення і розвиток карієсу зубів та захворювань пародонта. Інтенсивність цих процесів перебуває в прямій залежності від кількості і розподілу нальоту на зубах, що обумовлює необхідність об'єктивної оцінки його присутності та інтенсивності. Найбільш простим і швидким способом є індексна оцінка стану тканин порожнини рота, яка дозволяє не тільки правильно оцінити вихідну клінічну ситуацію та поставити правильний діагноз [217].

Аналіз даних результатів I етапу нашого дослідження показав, що гігієнічний стан у обстежених осіб з діагностованим карієсом та ерозіями на тлі захворювань тканин пародонта (група I та II) був задовільним, стан ясен характеризувався середнім ступенем запалення. Однак, гігієнічний стан порожнини рота обстежених осіб з групи III був належним, тканини пародонта характеризувались відсутністю запального процесу.

В результаті проведених досліджень показано, що розвиток ерозій зубів супроводжується зміною електролітного балансу слини. Відповідно, відбувається зниження Ca/P індексу, підвищення Na/K індексу, а також суттєве зниження вмісту магнію в слині обстежуваних осіб з груп II та III. Отримані дані можуть вказувати на порушення ремінералізації емалі.

Проаналізувавши результати наших досліджень ми встановили, що у групі обстежуваних осіб з карієсом на тлі захворювань тканин пародонта (група I) саме у осіб, що зловживали тютюнопалінням встановлено незначне підвищення індексу РМА, порівняно з загальним значенням, що може свідчити про підвищену інтенсивність запального процесу пародонта. Також, у курців з даної групи встановили підвищений рівень кальцію та натрію у 1,7 та 1,1, відповідно, порівняно з загальними значеннями для групи. Натомість вміст магнію та калію у слині осіб, які палять з групи I був знижений, у порівнянні з загальними значеннями.

Щодо III групи у обстежуваних осіб показано зниження концентрації кальцію та фосфору у слині осіб, які палять у 1,6 та 1,2 рази, відповідно, порівняно з загальним значенням для групи, що може вказувати на більший ризик процесу демінералізації у осіб, які палять. Також, в даній групі індекс O'Leary у обстежених осіб, що зловживають тютюнопалінням перевищував загальні значення в групі у 1,5 рази.

Отже, отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів [50,218] Основними факторами ризику розвитку карієсу є швидкий розвиток карієсогенних мікроорганізмів порожнини рота, вживання великої кількості вуглеводів, зміна властивостей і складу слини, які можуть постійно і

безперервно впливають на тверді тканини зубів, приводячи до демінералізації емалі. Проте за результатами клінічних досліджень було доведено, що ключову роль в розвитку карієсу також відіграє гігієна порожнини рота, а саме можливе утворення зубного нальоту [219]. У науковій стоматологічній літературі опубліковані сотні робіт на рівні доказової медицини про тісну і пряму залежність незадовільної гігієни порожнини рота, утворенням каменю, та розвитком захворювань пародонта [220]. Натомість ряд вчених припускають, що ключовим фактором розвитку ерозій зубів може бути механічне пошкодження зубів [2,19,34]. Ряд інших авторів припускають, що виникнення даної патології є наслідком надмірного споживання продуктів та напоїв багатих кислотою або ж наслідком наявності захворювань шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та інші соматичних захворювань [39,139]. Проте дослідники не пов'язують фактор незадовільної гігієни порожнини рота з виникненням ерозій зубів, що також продемонстровано в наших дослідженнях.

В даний час все більше уваги приділяються вченими порівняльному аналізу хімічного складу слини при різноманітних захворювань тканин пародонта. Зацікавленість в діагностиці різноманітних захворювань за допомогою слини неухильно зростає за останні десятиріччя, що пов'язано з розвитком нових технологій та науково-технічним прогресом в медицині. З'явилися нові методи дослідження слини: протеоміка, транскриптоміка, геноміка, та мікробіоміка [6]. Слина - унікальна біологічна рідина, яка має ряд переваг в порівнянні з плазмою крові, сечею та спинномозковою рідиною, особливо в питаннях діагностики стоматологічних захворювань. По-перше, отримання змішаної слини не становить труднощів для лікаря та не є стресовим фактором для пацієнта. По-друге, при заборі слини немає необхідності в спеціально підготовленому медичному персоналі, тому зазначену процедуру можна виконати в домашніх умовах при дотриманні певних умов. По-третє, забір матеріалу може бути проведено необхідну кількість разів та майже не має обмежень за обсягом. Під час проведення

аналізу слини слід проводити меншу кількість маніпуляцій в порівнянні з сироваткою чи плазмою крові, при цьому ризик перехресної контамінації мінімальний [200,221]. Зберігання та транспортування зразків потребує менших економічних витрат в порівнянні, наприклад, з плазмою крові. Слина містить велику кількість біомаркерів, що є перевагою для комплексного і швидкого тестування. Різноманітні біохімічні методи дослідження слини широко використовуються в сучасній клінічній та експериментальній медицині для виявлення загальносоматичних захворювань, патології порожнини рота і слинних залоз, моніторингу фармакокінетики ліків та інших речовин, для визначення генетичних маркерів. Слина має важливе діагностичне значення в ранньому виявленні онкологічних, аутоімунних захворювань (Шегрена, целиакія і кістозний фіброз). Також, є дані про використання слини для діагностики захворювань бактеріальної, грибової і вірусної природи. Аналіз слини може служити інформативним методом діагностики для оцінки стоматологічного статусу, прогнозу захворювань порожнини рота і результатів їх лікування [199,222].

Кількісний та якісний склад слини визначається безліччю факторів, в тому числі, і станом організму. Саме тому ряд соматичних захворювань супроводжується певними змінами фізико-хімічних властивостей і складу слини. Іонний склад ротової рідини відображає сумарну секреторну активність великих і малих слинних залоз і здатний змінюватися під впливом як ендогенних, так і екзогенних факторів. Зміна елементного складу змішаної слини відіграє важливу роль в етіології і в розвитку патологій органів і систем організму [198]. Отже, пошук причинно-наслідкових зв'язків між тяжкістю запального процесу та ступенем дисбалансу мікро- та макроелементів в організмі людини дозволить розробити комплексний підхід до питань ранньої діагностики та лікування, зробить вибір засобів фармакотерапії патогенетично обґрунтованим, а контроль над проведеними маніпуляціями – ефективними.

В літературі багато суперечливих даних щодо змін мінерального складу слини у пацієнтів з стоматологічними захворюваннями. Тому, актуальним

залишається дослідження електролітного балансу при каріозних захворюваннях та ерозіях зубів. Нами було проведено дослідження рівня кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію у всіх груп обстежених обстежених осіб.

Аналіз літератури характеризується суперечливістю проаналізованих даних. З одного боку, ряд авторів встановили суттєві та статистично достовірні підвищення основних електролітів при захворюваннях тканин пародонта та при ураженнях твердих тканин зубів [201,223]. Натомість, ряд інших авторів показали іншу тенденцію. Так, наприклад, Mahmood та Shukri (2012) припускають, що вміст магнію може знижуватися у обстежуваних осіб з захворюваннями тканин пародонта через запальну реакцію, спричинену бактеріальною інфекцією. Іони магнію в слині необхідні для дії інгібіторів гіалуронідази, які пригнічують бактеріальні гіалуронідази [224].

Загальновідомо, що стан функціональних систем організму багато в чому визначає електролітний баланс, який відіграє важливу роль в забезпеченні судинного тонуусу і гомеостазу. Зокрема, обміну Na^+ і K^+ належить суттєва роль у таких життєво важливих процесах, як серцева діяльність, кислотно-основна рівновага, регуляція внутрішньоклітинного гомеостазу. З літературних джерел відомо про обмінні електролітичні процеси та широко досліджуються їх механізми, особливо актуальним залишаються питання порушеннями метаболізму електролітів при різних патологічних станах. Відомо також, що порушення вмісту Na^+ і K^+ в екстра-та інтрацелюлярному просторі є важливою ланкою в генезі багатьох патологічних процесів [225].

Іони кальцію, змінюючи проникність мембран залозистих клітин і стану Na/K іонних каналів, регулюють внутрішньоклітинну секрецію води та електролітів, а також є вторинними месенджерами передачі гормонального сигналу. Натомість, катіони натрію і калію, поряд з іншими іонами, обумовлюють іонну силу слини, беруть участь у формуванні конформації високомолекулярних білкових структур слини, захищають міцели від

руйнування. З огляду на значну роль елементів Na^+ та K^+ в фізіологічних процесах порожнини рота [226], нами було визначено динаміку змін цих елементів в слині обстежуваних осіб.

Натрій - один з важливих електролітів, присутніх у ротовій порожнині, який включає хлор, кальцій, калій та бікарбонат. Це відіграло певну роль, важливу для підтримки нормальної роботи організму. Натрій допомагає контролювати артеріальний тиск, регулює функцію м'язової та нервової тканини, тому концентрація натрію ретельно контролюється організмом [227].

У розвитку захворювань тканин пародонта та карієсу важливу роль відіграють загальносоматичні патології: захворювання шлунково-кишкового тракту, серцево-судинні патології, ендокринні патології, куріння, вік і т.д. Літературні дані функціонально-морфологічних змін органів і тканин порожнини рота під впливом тютюнопаління свідчать про негативну дію нікотину на стоматологічне здоров'я [16,228]. Незважаючи на це, зміни, що характеризують стан стоматологічного здоров'я під впливом тютюну до теперішнього часу залишаються недостатньо систематизованими, що знижує ефективність лікувально-діагностичної тактики. Саме тому нами було проведено опитування серед груп обстежуваних осіб щодо тютюнопаління.

Тютюнопаління вважається головним фактором ризику розвитку та прогресування захворювань пародонта, оскільки відомо, що куріння є основним джерелом вільних радикалів у ротовій порожнині. Отримані нами результати співзвучні з результатами інших авторів, так підвищення рівня кальцію в слині курців та незадовільна гігієна порожнини рота може бути причиною утворення кальцієвого зубного нальоту, який може бути основним фактором початку захворювань пародонта та суттєво вплинути на здоров'я зубів [19]. Також, за даними Zuabi та співавт., у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта, які зловживали тютюнопалінням, було знижено рівень натрію [229]. Kolte та співавт. повідомили про зниження концентрації загального білка, кальцію, магнію та фосфору в слині у курців з захворюваннями пародонта [230]. У публікаціях наводяться відомості про

підвищення в'язкості змішаної слини та зміні її іонного складу, а це, як відомо, призводить до зниження її захисних властивостей [229,230]. Проте, ряд інших авторів не виявили кореляції між тютюнопаління та зміною вмісту електролітів в слині [223]. Як відомо, нікотин рефлекторно стимулює виділення слини. Однак хронічне його вживання веде до зворотного ефекту - слиновиділення зменшується, що, сприяє активації мікроорганізмів і призводить до порушень бар'єрної функції порожнини рота [231].

В літературі також є дані що здоровий спосіб життя може бути пов'язаний з розвитком ерозій зубів. Так, є дані, що люди які регулярно займаються спортом та фізичними вправами можуть споживати спортивні напої, фруктові соки та інші напої зі зниженим рН. Переваги фізичних вправ добре зарекомендували себе в профілактиці різноманітних захворювань, однак, фізичні вправи збільшують втрати рідини в організмі і можуть призвести до зневоднення та зниження потоку слини. Також, споживання фруктів та соків є частиною різноманітних планів дієти, що також може впливати на ризик розвитку ерозії зубів. Аналізуючи отримані нами дані, не було достовірної різниці між обстежуваними особами, які регулярно займалися спортом від загальних значень у всіх групах (табл. 5.2, 5.3, 5.4) [232,233].

Обрано дану пасту не випадково. адже вона містить два унікальні компонентом – аргінін та цинк. Аргінін натуральна амінокислота, яка в нормі присутня в слині та метаболізується аргінолітичними бактеріями *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus parasanguinis* і *Streptococcus gordonii* за допомогою аргінін-деміназної системи до орнітину, цитруліну, аміаку, CO₂ та АТФ. Механізм лікувальної та профілактичної дії аргініну заснований саме на принципі зміни рН зубного нальоту шляхом використання аргінін-дезаміназного ферментного шляху у аргінолітичних (непатогенних) бактерій (наприклад, *S. sanguis*). Саме аргінолітичні бактерії розщеплюють аргінін до амонійної основи, яка здатна нейтралізувати кислотний рН і тим самим стабілізувати мікробний баланс зубної біоплівки. Таким чином, підвищення

pH зубного нальоту створює сприятливе середовище для зупинки демінералізації та запуску ремінералізації, зберігаючи екологічну рівновагу мікробної біоплівки та забезпечуючи розвиток «здорової некарієсогенної мікрофлори» [234,235]. Також, аргінін знижує чутливість зубів через доставку кальцію в дентинні каналці. В одному з досліджень показано ефективність фторидної зубної пасти, що містить 8% L-аргініну та карбонат кальцію для лікування підвищеної чутливості зубів. У такій композиції екзогенний L-аргінін та нерозчинна сполука кальцію, яка є джерелом іонів кальцію при слаболужному pH можуть миттєво осаджуватися у вигляді фосфату кальцію всередині відкритих дентинних трубочок, блокуючи та ущільнюючи їх. Літературні дані показують, що аргінін справді унікальна амінокислота, яка здатна забезпечити та підтримати здоров'я ротової порожнини через хімічні та біологічні механізми дії. Нещодавно дослідження виявили, що L-аргінін може посилити проникнення та утримання антимікробних препаратів у біоплівках [236,237].

Цинк - незамінний нутрієнт та антиоксидант. В даний час, цинк застосовується в терапевтичній медицині, для скорочення тривалості застуди та поліпшення загоєння ран. Він відіграє життєво важливу роль у всьому людському організмі для підтримки численних фізіологічних та метаболічних процесів в живих тканинах, таких як захист від окислювального стресу, старіння, підтримку регенеративних процесів, включаючи синтез ДНК та білка та підтримку імунної функції [238]. Ряд опублікованих досліджень стверджують про присутність цинку в емалі та дентині, а також у зубному нальоті та слині. Зубні пасти з фтором, що містять цинк є у продажу вже кілька десятиліть. Вперше були показані антибактеріальні властивості зубних паст саме з цитратом цинку. Клінічні дослідження також підтвердили, що чистка зубів зубною пастою на основі фториду цинку призводить до статистичного зниження утворення нальоту та розвитку гінгівіту порівняно з використанням звичайною фтористою зубною пастою [239]. Одним з можливих механізмів антибактеріальної дії може бути інгібування гліколізу

певних бактерій порожнини рота. Гліколітичний шлях метаболізму ініціюється бактеріями під час бродіння глюкози, в результаті утворюється кислота, яка й спричиняє зниження рН слини, що в свою чергу призводить до демінералізації емалі. Цинк в концентрація до 0,015 мМ сповільнює гліколітичний процес, концентрація - 0,025 мМ повністю припиняє гліколіз, що суттєво змінює рН. Також було доведено, що зубні пасту з цинком достовірно знижують неприємний запах ротової порожнини, який утворюється в результаті бактеріального метаболізму білків та амінокислот, порівняно з використанням пасту лише з фтором. Дані літератури також стверджують, що догляд за ротовою порожниною з використанням цинк вмісних паст може попередити утворення зубного каменю, а також одночасно посилювати дію фтору шляхом інгібування демінералізації емалі та модифікації ремінералізації, проте клінічну ефективність таких переваг все ще остаточного не доведено [238,239]. Проте останні дослідження показали, що вільний цинк є найефективнішою формою елемента для антибактеріальної терапії, позитивно заряджені та нейтральні комплекси цинку з амінокислотами беруть активну участь у запобіганні утворення нальоту [240].

На **II етапі** дослідження через 12 місяців було виділено групу ризику – по 10 осіб із кожної із трьох груп, яким було запропоновано в якості лікувально-профілактичного засобу використовувати зубну пасту з подвійним цинком та аргініном протягом 3-х тижнів.

Після використання пасту з подвійним цинком та аргініном показано достовірне підвищення фосфору у слині обстежуваних осіб I групи у 2 рази, порівняно з показниками до профілактично-лікувальних заходів. Рівень натрію статистично, не змінювався після використання пасту з подвійним цинком та аргініном та був у межах референтних значень. Однак, було показано зниження концентрації калію та магнію у 1,3 та 1,6 рази, відповідно, порівняно зі значеннями до використання лікувально-профілактичної пасту, проте отримані значення залишалися в межах референтних. Також варто відзначити зниження концентрації кальцію у слині обстежуваних осіб з групи

I у 1,2 рази, після використання лікувально-профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном.

Аналіз отриманих даних показав підвищення концентрації фосфору у слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань пародонтау (Група II) у 2,6 рази після використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном. Рівень кальцію знизився у 2,4 рази, порівняно з результатами отриманими до використання пасти у слині обстежуваних осіб зазначеної групи. Вміст натрію та калію в слині обстежуваних осіб II групи також знижувався у 1,6 та 1,4 рази, відповідно, порівняно з показниками до проведення лікувально – профілактичних заходів. Варто відзначити, що вміст зазначених катіонів був на рівні референтних значень. Натомість вміст магнію підвищувався у 2,4 рази після використання пасти з подвійним цинком та аргініном, порівняно з показниками до лікування.

Також, нами було досліджено концентрацію електролітів в слині обстежуваних осіб з ерозіями зубів на тлі інтактного пародонта (група III) після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном. Показано достовірне підвищення вмісту фосфору в слині після застосування даної зубної пасти у 2,7 рази, порівняно з отриманими даними до застосування. Було встановлено зниження концентрації натрію та калію у 1,2 та 1,6, відповідно, порівняно з показниками для групи III до лікування. Не дивлячись на зниження вмісту Na^+ та K^+ їх значення були на рівні референтних значень.

В результаті проведених нами досліджень показано, що використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном призводить до достовірного підвищення фосфору у всіх групах обстежуваних осіб, що може вказувати на підвищення ремінералізуючих властивостей слини. В той же час суттєве підвищення концентрації магнію може сприяти зменшенню запалення пародонту, а також бути додатковим фактором захисту від карієсу та некаріозних уражень зубів.

В залежності від особливостей перебігу ерозій зубів, карієсу та стану тканин пародонта, а також згідно молекулярно- генетичних профілів нами патогенетично обґрунтовано, розроблено і впроваджено у клінічну практику диференційовані схеми профілактики некаріозних уражень зубів, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічними та лабораторними методами доведено їх ефективність у віддалені терміни (через 12 місяців).

4. Для обстежуваних осіб I молекулярно- генетичного профілю було рекомендовано:

- використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном двічі на день, зранку та ввечері протягом трьох тижнів, курсом 4 рази на рік;
- локальні аплікації (протягом 3 хвилин) лікувально- профілактичної пасти на чутливі ділянки зуба, протягом 10 днів, курсом 4 рази на рік;
- прийом вітамінно- мінеральних комплексів тричі на рік, протягом місяця;
- спостереження за обстежуваними особами в динаміці, контрольний огляд через 1 місяць для порівняння короткострокових результатів до та після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном;
- контрольні огляди та проведення професійної гігієни порожнини рота 1 раз на 3 місяці протягом року, індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота, проведення роз'яснювальної бесіди й навчання навичкам гігієни порожнини рота, а також проведення розмов з приводу шкідливих звичок, способу життя, харчових вподобань;
- консультація в суміжних спеціалістів, лікарів- інтерністів (ендокринолог, гастроентеролог та ін.) та за потреби, призначення відповідного лікування.

5. Для обстежуваних осіб II молекулярно- генетичного профілю було рекомендовано:

- використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном двічі на день, зранку та ввечері протягом трьох тижнів, курсом 3 рази на рік;
- локальні аплікації (протягом 3 хвилин) лікувально- профілактичної пасти на чутливі ділянки зуба, протягом 10 днів, курсом 2 рази на рік;
- прийом вітамінно- мінеральних комплексів двічі на рік (весною та восени) протягом місяця;
- спостереження за обстежуваними особами в динаміці, контрольний огляд через 1 місяць для порівняння короткострокових результатів до та після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном;
- контрольні огляди та проведення професійної гігієни порожнини рота 1 раз на 6 місяців, індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота, проведення роз'яснювальної бесіди й навчання навичкам гігієни порожнини рота;
- консультація в суміжних спеціалістів, лікарів- інтерністів (ендокринолог, гастроентеролог та ін.) та призначення відповідного лікування.

6. Для обстежуваних осіб III молекулярно- генетичного профілю було рекомендовано:

- використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном двічі на день, зранку та ввечері протягом трьох тижнів, курсом 2 рази на рік;
- прийом вітамінно- мінеральних комплексів двічі на рік (весною та восени) протягом місяця;
- спостереження за обстежуваними особами в динаміці, контрольний огляд через 1 місяць для порівняння короткострокових результатів до та після використання лікувально- профілактичної пасти з подвійним цинком та аргініном;
- контрольні огляди та проведення професійної гігієни порожнини рота 1 раз на 12 місяців, індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота,

проведення роз'яснювальної бесіди й навчання навичкам гігієни порожнини рота;

Отже, результатом нашого дослідження стала розробка нових схем діагностичних, лікувально-профілактичних заходів із врахуванням індивідуальних молекулярно - генетичних профілів обстежуваних осіб молодого віку для виявлення ризику виникнення некаріозних уражень зубів на етапі передхвороби.

ВИСНОВКИ

1. При стоматологічному обстеженні 274 осіб молодого віку (18-25 років) різної статі, у 27,7 % обстежених осіб (переважно жінок - 59,2%) виявлені ерозії зубів. Кількість осіб з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта склала - 17,5 %, на тлі здорового пародонта - 10,2 %. Серед ведучих факторів ризику розповсюдженості ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта (згідно критерію χ^2 Пірсона - $p < 0,05$ - $p < 0,001$): наявність супутньої соматичної патології, стрес, надмірне вживання газованих напоїв та цитрусових фруктів, шкідлива звичка тютюнопаління, абразивні засоби індивідуальної гігієни. Серед клінічних особливостей перебігу ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта: більш тяжкий ступень ураження твердих тканин зубів (II ступень - у 59 % та III ступень - у 11 %), стабілізована форма - у 57,2 % (індекс ремінералізації - 1-1,5 бали), активна форма - у 42,8% (індекс ремінералізації - 4 бали) із схильністю до проявів генералізованих форм гіперестезії зубів II ступеню - у 67 %, III ступеню - 13 %. За кореляційним аналізом Спірмена встановлено, що частота і інтенсивність ГД у обстежуваних осіб з ерозіями зубів мали вірогідний ($p < 0,05$ $p < 0,001$) статистичний зв'язок із низкою показників, що характеризують стан тканин пародонта (кровоточивість ясен, індекси O'Leary, РМА, КПП, СРІТН), тобто клінічний перебіг ерозій зубів тісно пов'язаний із

пародонтологічним діагнозом, ступенем важкості захворювання тканин пародонта і характером їх перебігу. Так, частота ерозій зубів при ХКГ становила 46 %, а при ГП зростала до 62,1 %. Ерозії зубів, які супроводжуються ГД, обтяжують перебіг захворювань пародонта в 65,4 % випадків.

2. Згідно визначеному біохімічному фенотипу у осіб молодого віку встановлено, що розвиток ерозій зубів як на тлі захворювань пародонта (група II), так і на тлі здорового пародонта (група III) супроводжується зміною електролітного балансу слини: концентрація катіонів магнію в слині у обстежуваних осіб груп обох груп була зниженою у 4,5 та 5,9 рази, відповідно, порівняно з групою контролю (I), концентрація калію в слині складала $23,41 \pm 2,44$ та $21,01 \pm 1,2$ ммоль/л, відповідно, тобто було визначено зниження концентрації калію та магнію у 1,3 та 1,6 рази. Проте, рівень натрію в слині обстежуваних осіб II та III груп підвищувався у 1,5 та 1,6 рази, порівняно з групою I, концентрація кальцію була дещо нижче фізіологічної норми, концентрація фосфору (група II) достовірно знижувалась у 1,3 рази, а у обстежуваних осіб III групи - у 1,1 рази, порівняно з групою I. Для дослідження процесу мінералізації зубної емалі було визначено показові коефіцієнти: зниження Ca/P індексу у обстежуваних осіб II групи в 2,5 рази, у осіб III групи у 2,3 рази, з достовірним підвищення індексу Na/K - у 1,3 та 1,6 рази у II та III груп, відповідно, порівняно з групою I, а також суттєве зниження вмісту магнію, може вказувати на переважання процесів демінералізації над ремінералізацією емалі та дає можливість стверджувати, що утворення ерозії зубів має суттєво інший механізм розвитку порівняно з карієсом зубів.
3. Встановлена домінуюча роль генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба у осіб молодого віку (18-25 років), що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку ерозій зубів суттєвою. Зважаючи на встановлений нами статистично значимий

зв'язок між виникненням ерозій зубів і прогностичною значимістю поліморфних варіантів генів *ENAM*, *MMP20*, *KLK4*, ідентифіковано 3 варіанти індивідуальних молекулярно-генетичних профілів: I - особи з переважанням генотипів G/G гена *KLK4* (T / G), A/A гена *KLK4* (G / A), а також C/C гена *MMP20* (T/C) та комбінації гаплотипів G / G_A / A гена *KLK4*, T/C_C/C, C/C_A/C, C/C_C/C гена *MMP20*, A/G_G/G генів *ENAM* і *KLK4* (T/G), A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (свідчить про збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта при наявності даних генотипів та гаплотипів); II - особи з переважанням генотипів A/A гена *KLK4* (G/A) та гаплотипів A/G_A/A генів *ENAM* і *KLK4* (вказує на збільшення ризику розвитку ерозій зубів на тлі здорового пародонта). III - особи з переважанням генотипів T / T гена *KLK4* (T / G), G / G гена *KLK4* (G / A), A / A гена *MMP20* (A / C) і T / T гена *MMP20* (T / C), A/A гена *ENAM* (A / G) та гаплотипів T/T_G/G гена *KLK4* (T/G), A/A_G/G генів *ENAM* і *KLK4*, (зустрічалися серед осіб з карієсом зубів, що вказує на їх протективну дію до розвитку ерозій зубів).

4. На підставі визначених в осіб молодого віку (18-25 років) трьох варіантів індивідуальних молекулярно-генетичних профілів у поєднанні з визначеними біохімічними фенотипами слини, запропонований сучасний підхід до ранньої діагностики захворювань твердих тканин зубів (некаріозних уражень, карієс), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта та розроблено запобіжні заходи до їх прогресування та можливих ускладнень.
5. Використання розробленої схеми профілактичних заходів для осіб молодого віку (18-25 років) на етапі ранньої діагностики хвороб твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонта довело її лікувально-профілактичну ефективність у найближчі (через 3 місяця) та віддалені (через 12 місяців) терміни, що підтверджують вірогідні ($p < 0,05$) зміни клінічних показників (усунення гіперестезії, стабілізація у перебігу

ерозії) та об'єктивних пародонтальних та гігієнічних індексів, а також достовірне ($p < 0,05$) підвищення фосфору у слині всіх груп обстежуваних осіб, що може вказувати на підвищення ремінералізуючих властивостей слини з суттєвим підвищенням концентрації в слині магнію, яке може сприяти зменшенню запалення пародонта, а також бути додатковим фактором захисту від карієсу та некаріозних уражень зубів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Loomba K, Bains R, Bains VK, Loomba A. Proposal for clinical classification of multifactorial noncarious cervical lesions. *Gen Dent*. 2014;62(3):39-44. **1**
2. Marinescu IR, Popescu SM, Răghici EC, Scriciu M, Mercuț V, Turcu AA, Nicola AG. Etiological aspects of noncarious dental lesions. *Curr Health Sci J*. 2017 Jan-Mar;43(1):54-61. doi: 10.12865/CHSJ.43.01.08. **2**
3. Nascimento MM, Dilbone DA, Pereira PN, Duarte WR, Geraldeli S, Delgado AJ. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016 May 3;8:79-87. doi:10.2147/CCIDE.S63465. **3**
4. Grippo JO, Simring M, Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(8):1109-65. doi:10.14219/jada.archive.2004.0369. **4**
5. Rusu Olaru A, Popescu MR, Dragomir LP, Popescu DM, Arsenie CC, Rauten AM. Identifying the etiological factors involved in the occurrence of non-carious lesions. *Curr Health Sci J*. 2019 Apr-Jun;45(2):227-34. doi: 10.12865/CHSJ.45.02.15. **5**
6. Roblegg E, Coughran A, Sirjani D. Saliva: An all-rounder of our body. *Eur J Pharm Biopharm*. 2019 Sep;142:133-41. doi: 10.1016/j.ejpb.2019.06.016. **6**
7. Ковальов ЄВ; Байлоко НМ; Марченко ІЯ. Стан слиновиділення та процесів ремінералізації хворих на клиноподібні дефекти. *Світ медицини та біології*. 2013;(2):124-7. **7**

8. Шешукова ОВ, Труфанова ВП, Поліщук ТВ. Некаріозні ураження зубів: навч. посіб. 2-е вид., доп. та перероб. Полтава: Астроя; 2019. 154 с. **8**
9. West NX, Joiner A. Enamel mineral loss. *J Dent.* 2014;42 Suppl 1:S2-S11. doi:10.1016/S0300-5712(14)50002-4. **9**
10. Klimuszko E, Orywal K, Sierpinska T, Sidun J, Golebiewska M. Evaluation of calcium and magnesium contents in tooth enamel without any pathological changes: in vitro preliminary study. *Odontology.* 2018;106(4):369-76. doi:10.1007/s10266-018-0353-6. **10**
11. Paryag A, Rafeek R. Dental erosion and medical conditions: an overview of aetiology, diagnosis and management. *West Indian Med J.* 2014;63(5):499-502. doi:10.7727/wimj.2013.140. **11**
12. Вавилова ТП, Алекберова ГИ, Ямалетдинова ГФ. Факторы, способствующие развитию некариозных поражений эмали зубов у пациентов с различными соматическими заболеваниями. *Евраз. союз ученых.* 2017;(1):17-21. **12**
13. Kolak V, Pešić D, Melih I, Lalović M, Nikitović A, Jakovljević A. Epidemiological investigation of non-carious cervical lesions and possible etiological factors. *J Clin Exp Dent.* 2018 Jul 1;10(7):e648-e656. doi:10.4317/jced.54860. **13**
14. Borcic J, Anic I, Urek MM, Ferreri S. The prevalence of non-carious cervical lesions in permanent dentition. *J Oral Rehabil.* 2004;31(2):117-23. doi:10.1046/j.0305-182x.2003.01223.x. **14**
15. Santamaria MP, Ambrosano GM, Casati MZ, Nociti FH, Sallum AW, Sallum EA. The influence of local anatomy on the outcome of treatment of gingival recession associated with non-carious cervical lesions. *J Periodontol.* 2010;81(7):1027-34. doi:10.1902/jop.2010.090366. **15**
16. Muniandy S. Knowledge on smoking and periodontal disease: A cross-sectional survey among targeted respondents. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(3):275-80. doi:10.4103/jisp.jisp_479_18. **16**

17. Purushotham S, Manjunath N, D'Souza ML, Shetty R. An interdisciplinary approach for the management of noncarious lesions. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(2):211-5. doi:10.4103/0972-124X.170837. **17**
18. Peumans M, Politano G, Van Meerbeek B. Treatment of noncarious cervical lesions: when, why, and how. *Int J Esthet Dent.* 2020;15(1):16-42.
19. Duangthip D, Man A, Poon PH, Lo ECM, Chu CH. Occlusal stress is involved in the formation of non-carious cervical lesions. A systematic review of abfraction. *Am J Dent.* 2017;30(4):212-20. **19**
20. Bhundia S, Bartlett D, O'Toole S. Non-carious cervical lesions - can terminology influence our clinical assessment?. *Br Dent J.* 2019;227(11):985-8. doi:10.1038/s41415-019-1004-1. **20**
21. Rees JS, Jagger DC. Abfraction lesions: myth or reality?. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(5):263-71. doi:10.1111/j.1708-8240.2003.tb00297.x. **21**
22. Матвійчук ОЯ. Оклюзійні порушення як одна з першопричин виникнення некаріозних пришийкових уражень. *Вісн. стоматології.* 2005;(1):32-4. **22**
23. Бучок РА, Беліков ОБ. Поширеність некаріозних уражень твердих тканин зубів серед студентської молоді та причинно-наслідкові зв'язки їх виникнення. *Буков. мед. вісн.* 2012;16(4):26-30. **23**
24. Grippo JO. Abfractions: a new classification of hard tissue lesions of teeth. *J Esthet Dent.* 1991;3(1):14-9. doi:10.1111/j.1708-8240.1991.tb00799.x. **24**
25. Sikri VK. Tooth substance loss. In: *A Text Book of Operative Dentistry.* 2nd ed. Delhi: CBS Publishers and Distributors; 2008, p. 497-502. **25**
26. Perez Cdos R, Gonzalez MR, Prado NA, De Miranda MS, Macêdo Mde A, Fernandes BM. Restoration of non-carious cervical lesions: When, why, and how. *Int J Dent* 2012;2012:687058. **26**
27. Tomer AK, Miglani A, Muni, S. Non-carious cervical lesion: A review article. *IJSS.* 2016;2(9):41-3. **27**
28. Мазур ІП, Супрунович ІМ. Утрата твердих тканин зубів (некаріозні ураження): клініка, диференціальна діагностика. Огляд. *Соврем. стоматология.* 2018;(5):6-122. **28**

29. Igarashi Y, Yoshida S, Kanazawa E. The prevalence and morphological types of non-carious cervical lesions (NCCL) in a contemporary sample of people. *Odontology*. 2017;105(4):443-52. doi:10.1007/s10266-017-0300-y. **29**
30. Kaidonis JA. Tooth wear: the view of the anthropologist. *Clin Oral Investig*. 2008 Mar;12(Suppl 1):S21-6. doi: 10.1007/s00784-007-0154-8. **30**
31. Shellis RP, Addy M. The interactions between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:32-45. doi:10.1159/000359936. **31**
32. Mehta SB, Banerji S, Millar BJ, Suarez-Feito JM. Current concepts on the management of tooth wear: Part 1. Assessment, treatment planning and strategies for the prevention and the passive management of tooth wear. *Br Dent J*. 2012;212(1):17-27. doi:10.1038/sj.bdj.2011.1099. **32**
33. Grippo JO, Simring M, Coleman TA. Abrfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: a 20-year perspective. *J Esthet Restor Dent*. 2012;24(1):10-23. doi:10.1111/j.1708-8240.2011.00487.x. **33**
34. Grippo JO. Biocorrosion vs. erosion: the 21st century and a time to change. *Compend Contin Educ Dent*. 2012;33(2):e33-7. **34**
35. Assunção CM, Hermont AP, Auad SM, Paiva SM, Rodrigues JA. Erosive tooth wear—why clinicians should Be aware of this condition. *Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal)*. 2019;3(3):9-18. **35**
36. Walerczyk A, Paszyńska E, Surdacka A. Non-carious tooth loss in terms of erosion—a literature review. *Dent Forum*. 2015;43(1):89-96. **36**
37. Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:55-73. doi:10.1159/000360973. **37**
38. Saads Carvalho T, Lussi A. Chapter 9: Acidic beverages and foods associated with dental erosion and erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci*. 2020;28:91-8. doi:10.1159/000455376. **38**
39. Lussi A, João-Souza SH, Megert B, Carvalho TS, Baumann T. The erosive potential of different drinks, foodstuffs and medicines – a vade mecum. *Swiss Dent J*. 2019;129(6):479-87. **39**

40. Eccles JD. The treatment of dental erosion. *J Dent.* 1978;6(3):217-21. doi:10.1016/0300-5712(78)90245-2. **40**
41. Lussi A. Dental erosion clinical diagnosis and case history taking. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2 (Pt 2)):191-8. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00067.x. **41**
42. Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C. Dental erosion--an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Res.* 2011;45 Suppl 1:2-12. doi:10.1159/000325915. **42**
43. Bartlett D. Etiology and prevention of acid erosion. *Compend Contin Educ Dent.* 2009;30(9):616-20. **43**
44. Bartlett DW, Shah P. A critical review of non-carious cervical (wear) lesions and the role of abfraction, erosion, and abrasion. *J Dent Res.* 2006;85(4):306-12. doi:10.1177/154405910608500405. **44**
45. Walter C, Kress E, Götz H, Taylor K, Willershausen I, Zampelis A. The anatomy of non-carious cervical lesions. *Clin Oral Investig.* 2014;18(1):139-46. doi:10.1007/s00784-013-0960-0. **45**
46. Schlueter N, Luka B. Erosive tooth wear - a review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *Br Dent J.* 2018;224(5):364-70. doi:10.1038/sj.bdj.2018.167. **46**
47. Hristova V, Panov V, Koleva M. V-shaped defects-epidemiological aspects. In: *Varna Medical Forum*; 2018 Nov;. Varna. Varna; 2016;7(2), p. 97-102. **47**
48. Mark AM. What is dental erosion? *J Am Dent Assoc.* 2018 Jun;149(6):564. doi: 10.1016/j.adaj.2018.04.011. **48**
49. Moazzez R, Austin R. Medical conditions and erosive tooth wear. *Br Dent J.* 2018 Mar 9;224(5):326-32. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.166. **49**
50. Иорданишвили АК, Пихур ОЛ, Черный ДА. Клиновидные дефекты зубов у взрослых людей разных возрастных групп: ремарки к профилактике и лечению. *Стоматология.* 2017;96(3):14-7. **50**
51. Johansson AK, Omar R, Carlsson GE, Johansson A. Dental erosion and its growing importance in clinical practice: from past to present. *Int J Dent.* 2012;2012:632907. doi:10.1155/2012/632907. **51**

52. Karan K, Yao X, Xu C, Wang Y. Chemical profile of the dentin substrate in non-carious cervical lesions. *Dent Mater.* 2009 Oct;25(10):1205-12. doi: 10.1016/j.dental.2009.04.006. **52**
53. Staninec M, Nalla RK, Hilton JF, et al. Dentin erosion simulation by cantilever beam fatigue and pH change. *J Dent Res.* 2005;84(4):371-5. doi:10.1177/154405910508400415. **53**
54. Mishra P, Palamara JE, Tyas MJ, Burrow MF. Effect of static loading of dentin beams at various pH levels. *Calcif Tissue Int.* 2006;79(6):416-21. doi:10.1007/s00223-005-0271. **54**
55. Cunha-Cruz J, Wataha JC, Heaton LJ, Rothen M, Sobieraj M, Scott J, et al. The prevalence of dentin hypersensitivity in general dental practices in the northwest United States. *J Am Dent Assoc.* 2013 Mar;144(3):288-96. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0116. **55**
56. Alvarez-Arenal A, Alvarez-Menendez L, Gonzalez-Gonzalez I, Alvarez-Riesgo JA, Brizuela-Velasco A, DeLlanos-Lanchares H. Non-carious cervical lesions and risk factors: A case-control study. *J Oral Rehabil.* 2019 Jan;46(1):65-75. doi: 10.1111/joor.12721. **56**
57. Moraschini V, Da Costa LS, Dos Santos GO. Effectiveness for dentin hypersensitivity treatment of non-carious cervical lesions: a meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2018 Mar;22(2):617-31. doi: 10.1007/s00784-017-2330-9. **57**
58. Abdalla R, Mitchell RJ, Ren YF. Non-carious cervical lesions imaged by focus variation microscopy. *J Dent.* 2017 Aug;63:14-20. doi: 10.1016/j.jdent.2017.05.001. **58**
59. Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(4):221-6. **59**
60. Que K, Guo B, Jia Z, Chen Z, Yang J, Gao P. A cross-sectional study: non-carious cervical lesions, cervical dentine hypersensitivity and related risk factors. *J Oral Rehabil.* 2013;40(1):24-32. doi:10.1111/j.1365-2842.2012.02342.x. **60**

61. Miglani S, Aggarwal V, Ahuja B. Dentin hypersensitivity: Recent trends in management. *J Conserv Dent*. 2010;13(4):218-224. doi:10.4103/0972-0707.73385.

61

62. Cummins D. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent*. 2010;23 Spec No A:3A-13A. **62**

63. Davari A, Ataei E, Assarzadeh H. Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis and treatment; a literature review. *J Dent (Shiraz)*. 2013 Sep;14(3):136-45. **63**

64. Demarco FF, Cademartori MG, Hartwig AD, Lund RG, Azevedo MS, Horta BL, Corrêa MB, Huysmans MDNJM. Non-cariou cervical lesions (NCCLs) and associated factors: A multilevel analysis in a cohort study in southern Brazil. *J Clin Periodontol*. 2022 Jan;49(1):48-58. doi: 10.1111/jcpe.13549. **64**

65. Goldberg M. Genetic and structural alterations of enamel and dentin amelogenesis imperfecta dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia. *Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy*. 2019;10(10):260-6. **65**

66. Романюк АМ, Кузенко ЄВ, Шапошник ЛА. Генетичні аспекти розвитку зуба та тканин пародонту. *Світ медицини та біології*. 2012;8(1):22-6. **66**

67. Hu Y, Smith CE, Richardson AS, Bartlett JD, Hu JC, Simmer JP. MMP20, KLK4, and MMP20/KLK4 double null mice define roles for matrix proteases during dental enamel formation. *Mol Genet Genomic Med*. 2015 Dec 20;4(2):178-96. doi: 10.1002/mgg3.194. **67**

68. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev*. 2017 Jul 1;97(3):939-93. doi: 10.1152/physrev.00030.2016. **68**

69. Yamakoshi Y, Simmer JP, Bartlett JD, Karakida T, Oida S. MMP20 and KLK4 activation and inactivation interactions in vitro. *Arch Oral Biol*. 2013 Nov;58(11):1569-77. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.08.005. **69**

70. Bartlett JD. Dental enamel development: proteinases and their enamel matrix substrates. *ISRN Dent*. 2013 Sep 16;2013:684607. doi: 10.1155/2013/684607. **70**

71. Smith CEL, Kirkham J, Day PF, Soldani F, McDerra EJ, Poulter JA, et al. A fourth KLK4 mutation is associated with enamel hypomineralisation and structural abnormalities. *Front Physiol.* 2017 May 29;8:333. doi: 10.3389/fphys.2017.00333.

71

72. Simmer JP, Richardson AS, Smith CE, Hu Y, Hu JC. Expression of kallikrein-related peptidase 4 in dental and non-dental tissues. *Eur J Oral Sci.* 2011 Dec;119 Suppl 1(Suppl 1):226-33. doi: 10.1111/j.1600-0722.2011.00834.x. **72**

73. Simmer JP, Papagerakis P, Smith CE, Fisher DC, Rountrey AN, Zheng L, et al. Regulation of dental enamel shape and hardness. *J Dent Res.* 2010 Oct;89(10):1024-38. doi: 10.1177/0022034510375829. **73**

74. Hu JC, Hu Y, Lu Y, Smith CE, Lertlam R, Wright JT, et al. Enamelin is critical for ameloblast integrity and enamel ultrastructure formation. *PLoS One.* 2014 Mar 6;9(3):e89303. doi: 10.1371/journal.pone.0089303. **74**

75. Wright JT, Hart TC, Hart PS, Simmons D, Suggs C, Daley B, et al. Human and mouse enamel phenotypes resulting from mutation or altered expression of AMEL, ENAM, MMP20 and KLK4. *Cells Tissues Organs.* 2009;189(1-4):224-9. doi: 10.1159/000151378. **75**

76. Wright JT, Carrion IA, Morris C. The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. *J Dent Res.* 2015 Jan;94(1):52-61. doi: 10.1177/0022034514556708. **76**

77. Ghadimi E, Eimar H, Marelli B, Nazhat SN, Asgharian M, Vali H, et al. Trace elements can influence the physical properties of tooth enamel. *Springerplus.* 2013 Oct 2;2:499. doi: 10.1186/2193-1801-2-499. **77**

78. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine.* 2016 Sep 19;11:4743-63. doi: 10.2147/IJN.S107624. **78**

79. Hayashi-Sakai S, Sakai J, Sakamoto M, Endo H. Determination of fracture toughness of human permanent and primary enamel using an indentation microfracture method. *J Mater Sci Mater Med.* 2012;23(9):2047-54. doi:10.1007/s10856-012-4678-3. **79**

80. Cuy JL, Mann AB, Livi KJ, Teaford MF, Weihs TP. Nanoindentation mapping of the mechanical properties of human molar tooth enamel. *Arch Oral Biol.* 2002;47(4):281-91. doi:10.1016/s0003-9969(02)00006-7. **80**
81. Park S, Wang DH, Zhang D, Romberg E, Arola D. Mechanical properties of human enamel as a function of age and location in the tooth. *J Mater Sci Mater Med.* 2008;19(6):2317-24. doi:10.1007/s10856-007-3340-y. **81**
82. Arola D, Bajaj D, Ivancik J, Majd H, Zhang D. Fatigue of biomaterials: hard tissues. *Int J Fatigue.* 2010;32(9):1400-12. doi:10.1016/j.ijfatigue.2009.08.007. **82**
83. Ахмедбейли ПА. Повышение резистентности твердых тканей зубов при некариозных поражениях зубов. *Вісн. проблем біології і медицини.* 2017;3(4):339-43. **83**
84. Иорданишвили АК, Орлов АК. Особенности химического состава твердых тканей зубов у взрослых людей разных возрастных групп при гиперестезии зубов. *Ин-т стоматологии.* 2019;(3):99-101. **84**
85. Creeth J, Maclure R, Seong J, Gomez-Pereira P, Budhawant C, Sufi F, et al. Three randomized studies of dentine hypersensitivity reduction after short-term SnF₂ toothpaste use. *J Clin Periodontol.* 2019 Nov;46(11):1105-15. doi: 10.1111/jcpe.13175. **85**
86. Creeth J, Gallob J, Sufi F, Qaqish J, Gomez-Pereira P, Budhawant C, et al. Randomised clinical studies investigating immediate and short-term efficacy of an occluding toothpaste in providing dentine hypersensitivity relief. *BMC Oral Health.* 2019 Jun 4;19(1):98. doi: 10.1186/s12903-019-0781-x. **86**
87. Izhar F, Nazir MA, Majeed A, Almas K. A Study of dentists about their knowledge and practice of dentine hypersensitivity. *Eur J Dent.* 2019 Oct;13(4):540-546. doi: 10.1055/s-0039-1697110. **87**
88. Memarpour M, Shafiei F, Rafiee A, Soltani M, Dashti MH. Effect of hydroxyapatite nanoparticles on enamel remineralization and estimation of fissure sealant bond strength to remineralized tooth surfaces: an in vitro study. *BMC Oral Health.* 2019 May 28;19(1):92. doi: 10.1186/s12903-019-0785-6. **88**

89. Mao L, Liu J, Zhao J, Chang J, Xia L, Jiang L, et al. Effect of micro-nano-hybrid structured hydroxyapatite bioceramics on osteogenic and cementogenic differentiation of human periodontal ligament stem cell via Wnt signaling pathway. *Int J Nanomedicine*. 2015 Nov 12;10:7031-44. doi: 10.2147/IJN.S90343. **89**
90. Djomehri SI, Candell S, Case T, Browning A, Marshall GW, Yun W, et al. Mineral density volume gradients in normal and diseased human tissues. *PLoS One*. 2015 Apr 9;10(4):e0121611. doi: 10.1371/journal.pone.0121611. **90**
91. Алекберова ГИ, Островская ЮА, Вавилова ТП. Оценка эффективности применения зубных паст в лечении некариозных поражений зубов. *Казан. мед. журн*. 2017;98(6):980-4. **91**
92. Yoshizaki KT, Francisconi-Dos-Rios LF, Sobral MA, Aranha AC, Mendes FM, Scaramucci T. Clinical features and factors associated with non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil*. 2017;44(2):112-8. doi:10.1111/joor.12469. **92**
93. Teixeira DNR, Thomas RZ, Soares PV, Cune MS, Gresnigt MMM, Slot DE. Prevalence of noncarious cervical lesions among adults: A systematic review. *J Dent*. 2020;95:103285. doi:10.1016/j.jdent.2020.103285. **93**
94. Sadaf D, Ahmad Z. Role of brushing and occlusal forces in non-carious cervical lesions (NCCL). *Int J Biomed Sci*. 2014;10(4):265-8. **94**
95. Haralur SB, Alqahtani AS, AlMazni MS, Alqahtani MK. Association of non-carious cervical lesions with oral hygiene habits and dynamic occlusal parameters. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(2):43. doi:10.3390/diagnostics9020043. **95**
96. Wiegand A, Schlueter N. The role of oral hygiene: does toothbrushing harm?. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:215-9. doi:10.1159/000360379. **96**
97. Turssi CP, Binsaleh F, Lippert F, Bottino MC, Eckert GJ, Moser EAS, et al. Interplay between toothbrush stiffness and dentifrice abrasivity on the development of non-carious cervical lesions. *Clin Oral Investig*. 2019;23(9):3551-6. doi:10.1007/s00784-018-2776-4. **97**
98. Gurgel BC, Solera NG, Peixoto RF, Assis AO, Calderon PD, Medeiros MC. Evaluation of the periodontal conditions of teeth with restored and non-restored

- non-carious cervical lesions. *Quintessence Int.* 2016;47(10):825-31. doi:10.3290/j.qi.a36885. **98**
99. Vano M, Derchi G, Barone A, Pinna R, Usai P, Covani U. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):313-20. doi:10.1007/s00784-017-2113-3. **99**
100. Kawagoe T, Saruta J, Miyake S, Sasaguri K, Akimoto S, Sato S. Relationship between occlusal contact patterns and the prevalence of non-carious cervical lesions. *J Dent Health.* 2008;58(5):542-7. **100**
101. Gröschl M. Saliva: a reliable sample matrix in bioanalytics. *Bioanalysis.* 2017 Apr;9(8):655-68. doi: 10.4155/bio-2017-0010. **101**
102. Mathias-Santamaria IF, Santamaria MP, Silveira CA, Martinho FC, De Melo MAS, De Marco AC, et al. Evaluation of a novel restorative protocol to treat non-carious cervical lesion: a 2-year follow-up randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2023 Apr;27(4):1781-92. doi: 10.1007/s00784-022-04806-1. **102**
103. World Health Organization. Application of the international classification of diseases to dentistry and stomatology: ICD-DA, 3rd ed. [Internet]. World Health Organization; 1995 [cited 2019 Nov 5]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40919>. **103**
104. Strużycka I, Rusyan E, Bogusławska-Kapała A. Epidemiological study of prevalence and risk factors for dental erosions among Polish young adults. *Pol Merkur Lekarski.* 2016;40(239):308-13. **104**
105. Wood I, Jawad Z, Paisley C, Brunton P. Non-carious cervical tooth surface loss: a literature review. *J Dent.* 2008;36(10):759-66. doi:10.1016/j.jdent.2008.06.004. **105**
106. Jafari Z. The study of possible factors related to non-carious cervical lesions. *Eur J Acad Essays.* 2014;1(4):45-8. **106**
107. Kim HJ, Kim SJ, Choi JI, Lee JY. Effects of non-carious cervical lesions and class V restorations on periodontal conditions. *J Korean Acad Periodontol.* 2009;39(1):7-26. **107**

108. Liang JP. Research progress in non-cariou cervical lesions. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2020 May 9;55(5):323-8. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20200221-00079. **108**
109. Головатенко ОВ. Состав, свойства эмали зубов и слюны у лиц с некариозной патологией. *Ин-т стоматологии*. 2005;(3):56-9. **109**
110. Akasapu A, Hegde U, Murthy PS. Enamel surface morphology: an ultrastructural comparative study of anterior and posterior permanent teeth. *J Microsc Ultrastruct*. 2018;6(3):160-4. doi:10.4103/JMAU.JMAU_27_18. **110**
111. Sauro S, Mannocci F, Piemontese M, Mongiorgi R. In situ enamel morphology evaluation after acidic soft drink consumption: protection factor of contemporary toothpaste. *Int J Dent Hyg*. 2008;6(3):188-92. doi:10.1111/j.1601-5037.2008.00313.x. **111**
112. Zini A, Krivoroutski Y, Vered Y. Primary prevention of dental erosion by calcium and fluoride: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2014;12(1):17-24. doi:10.1111/idh.12049. **112**
113. Lombardini M, Ceci M, Colombo M, Bianchi S, Poggio C. Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning*. 2014;36(4):401-10. doi:10.1002/sca.21132. **113**
114. Lundmark A, Gerasimcik N, Båge T, Jemt A, Mollbrink A, Salmén F, et al. Gene expression profiling of periodontitis-affected gingival tissue by spatial transcriptomics. *Sci Rep*. 2018 Jun 19;8(1):9370. doi: 10.1038/s41598-018-27627-3. **114**
115. Heidari Z, Moudi B, Mahmoudzadeh-Sagheb H. Immunomodulatory factors gene polymorphisms in chronic periodontitis: an overview. *BMC Oral Health*. 2019 Feb 12;19(1):29. doi: 10.1186/s12903-019-0715-7. **115**
116. Белоклицкая ГФ, Горголь КО, Кирьяченко СП. Оценка прогностической значимости полиморфизма G894T гена eNOS у лиц молодого возраста (18-25 лет) в возникновении заболеваний тканей пародонта. *Вісн. стоматології*. 2018;27(1):36-41. **116**

117. Белоклицкая ГФ, Горголь КО, Кирьяченко СП. Влияние полиморфизма G308A гена TNF- α у лиц молодого возраста (18-25 лет) на возникновение заболеваний тканей пародонта *Вісн. стоматології*. 2018;28(2):23-8. **117**
118. Білоклицька ГФ. Ковальова МА, Кір'яченко СП. Прогностична значимість поліморфізмів гена KLK 4 в виникненні гіперестезії твердих тканин зубів на тлі порушення функції щитоподібної залози. В: Вороненко ЮВ, головний редактор. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. Київ: НМАПО ім. П. Л. Шупика; 2019;(33), с. 157-63. **118**
119. João-Souza SH, Lussi A, Baumann T, Scaramucci T, Aranha ACC, Carvalho TS. Chemical and physical factors of desensitizing and/or anti-erosive toothpastes associated with lower erosive tooth wear. *Sci Rep*. 2017 Dec 20;7(1):17909. doi: 10.1038/s41598-017-18154-8. **119**
120. Colombo M, Mirando M, Rattalino D, Beltrami R, Chiesa M, Poggio C. Remineralizing effect of a zinc-hydroxyapatite toothpaste on enamel erosion caused by soft drinks: Ultrastructural analysis. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(7):e861-e868. doi:10.4317/jced.53790. **120**
121. Mitic AD, Gasic JZ, Barac RG, Radenkovic GS, Sunaric SM, Popovic JZ, et al. Ultrastructural changes in the cemento-enamel junction caused by acidic beverages: An in vitro study. *Microsc Res Tech*. 2020;83(2):91-8. doi:10.1002/jemt.23392. **121**
122. Risnes S, Saeed M, Sehic A. Scanning electron microscopy (SEM) methods for dental enamel. *Methods Mol Biol*. 2019;1922:293-308. doi:10.1007/978-1-4939-9012-2_27. **122**
123. Derceli Jdos R, Faraoni JJ, Pereira-da-Silva MA, Palma-Dibb RG. Analysis of the early stages and evolution of dental enamel erosion. *Braz Dent J*. 2016;27(3):313-7. doi:10.1590/0103-6440201600667. **123**
124. Kobayashi TY, Vitor LLR, Carrara CFC, Silva TC, Rios D, Machado MAAM, et al. Dental enamel defect diagnosis through different technology-based devices. *Int Dent J*. 2018;68(3):138-43. doi:10.1111/idj.12350. **124**
125. Чистякова ГГ, Петрук АА. Морфология твердых тканей зубов при клиновидных дефектах. *Соврем. стоматология*. 2017;(4):41-5. **125**

126. Sugita I, Nakashima S, Ikeda A, Burrow MF, Nikaido T, Kubo S, et al. A pilot study to assess the morphology and progression of non-carious cervical lesions. *J Dent*. 2017 Feb;57:51-6. doi: 10.1016/j.jdent.2016.12.004. **126**
127. Ceruti P, Menicucci G, Mariani GD, Pittoni D, Gassino G. Non carious cervical lesions. A review. *Minerva Stomatol*. 2006 Jan-Feb;55(1-2):43-57. **127**
128. Du JK, Wu JH, Chen PH, Ho PS, Chen KK. Influence of cavity depth and restoration of non-carious cervical root lesions on strain distribution from various loading sites. *BMC Oral Health*. 2020 Apr 7;20(1):98. doi: 10.1186/s12903-020-01083-w. **128**
129. Estafan A, Bartlett D, Goldstein G. A survey of management strategies for noncarious cervical lesions. *Int J Prosthodont*. 2014 Jan-Feb;27(1):87-90. doi: 10.11607/ijp.3585. **129**
130. Johansson AK, Norring C, Unell L, Johansson A. Eating disorders and oral health: a matched case-control study. *Eur J Oral Sci*. 2012;120(1):61-8. doi:10.1111/j.1600-0722.2011.00922.x. **130**
131. Salas MM, Nascimento GG, Huysmans MC, Demarco FF. Estimated prevalence of erosive tooth wear in permanent teeth of children and adolescents: an epidemiological systematic review and meta-regression analysis. *J Dent*. 2015;43(1):42-50. doi:10.1016/j.jdent.2014.10.012. **131**
132. Al-Salehi SK. Restorative Management of intrinsic and extrinsic dental erosion. *J Indian Prosthodont Soc*. 2014 Dec;14(Suppl 1):215-21. doi: 10.1007/s13191-013-0274-6. **132**
133. Jackson RS. Wine, food, and health. *Wine Science*. 2020:947–78. doi: 10.1016/B978-0-12-816118-0.00012-X. **133**
134. Prajapati S, Ruan Q, Mukherjee K, Nutt S, Moradian-Oldak J. The presence of MMP-20 reinforces biomimetic enamel regrowth. *J Dent Res*. 2018 Jan;97(1):84-90. doi: 10.1177/0022034517728504. **134**
135. Franco C, Patricia HR, Timo S, Claudia B, Marcela H. Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb 17;18(2):440. doi: 10.3390/ijms18020440. **135**

136. Ashley P, Di Iorio A, Cole E, Tanday A, Needleman I. Oral health of elite athletes and association with performance: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2015 Jan;49(1):14-9. doi: 10.1136/bjsports-2014-093617. **136**
137. Rios D, Honório HM, Magalhães AC, Delbem AC, Machado MA, Silva SM, et al. Effect of salivary stimulation on erosion of human and bovine enamel subjected or not to subsequent abrasion: an in situ/ex vivo study. *Caries Res.* 2006;40(3):218-23. doi:10.1159/000092229. **137**
138. Jensdottir T, Nauntofte B, Buchwald C, Bardow A. Effects of sucking acidic candy on whole-mouth saliva composition. *Caries Res.* 2005;39(6):468-74. doi:10.1159/000088181. **138**
139. Li H, Zou Y, Ding G. Dietary factors associated with dental erosion: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(8):e42626. doi: 10.1371/journal.pone.0042626. **139**
140. Tschoppe P, Kielbassa AM, Meyer-Lueckel H. Evaluation of the remineralizing capacities of modified saliva substitutes in vitro. *Arch Oral Biol.* 2009;54(9):810-6. doi:10.1016/j.archoralbio.2009.06.004. **140**
141. Chandna P, Srivastava N, Ali S. Remineralizing agents: the next frontier. *Curr Clin Pharmacol.* 2016;11(3):211-20. doi:10.2174/1574884711666160607084813. **141**
142. Schroeder M, Correa IC, Bauer J, Loguercio AD, Reis A. Influence of adhesive strategy on clinical parameters in cervical restorations: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2017 Jul;62:36-53. doi: 10.1016/j.jdent.2017.05.006. **142**
143. Иорданишвили АК, Дробкова КО. Лиагностические и лечебно-профилактические мероприятия при эрозиях зубов. *Ин-т стоматологии.* 2016;(3):80-1. **143**
144. Sarode GS, Sarode SC. Abfraction: A review. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013 May;17(2):222-7. doi: 10.4103/0973-029X.119788. **144**
145. Lee WC, Eakle WS. Possible role of tensile stress in the etiology of cervical erosive lesions of teeth. *J Prosthet Dent.* 1984;52(3):374-80. doi:10.1016/0022-3913(84)90448-7. **145**

146. Romeed SA, Malik R, Dunne SM. Stress analysis of occlusal forces in canine teeth and their role in the development of non-carious cervical lesions: abfraction. *Int J Dent*. 2012;2012:234845. doi:10.1155/2012/234845. **146**
147. Litonjua LA, Andreana S, Patra AK, Cohen RE. An assessment of stress analyses in the theory of abfraction. *Biomed Mater Eng*. 2004;14(3):311-321. **147**
148. Prajapati S, Tao J, Ruan Q, De Yoreo JJ, Moradian-Oldak J. Matrix metalloproteinase-20 mediates dental enamel biomineralization by preventing protein occlusion inside apatite crystals. *Biomaterials*. 2016 Jan;75:260-70. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.10.031. **148**
149. Kwak SY, Yamakoshi Y, Simmer JP, Margolis HC. MMP20 proteolysis of native amelogenin regulates mineralization in vitro. *J Dent Res*. 2016 Dec;95(13):1511-7. doi: 10.1177/0022034516662814. **149**
150. Perez VA, Mangum JE, Hubbard MJ. Direct evidence that KLK4 is a hydroxyapatite-binding protein. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Jan 8;495(2):1896-900. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.040. **150**
151. Cleymaet R, Collys K, Retief DH, Michotte Y, Slop D, et al. Relation between lead in surface tooth enamel, blood, and saliva from children residing in the vicinity of a non-ferrous metal plant in Belgium. *Br J Ind Med*. 1991 Oct;48(10):702-9. doi: 10.1136/oem.48.10.702. **151**
152. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farré M. Salivary secretory disorders, inducing drugs, and clinical management. *Int J Med Sci*. 2015 Sep 22;12(10):811-24. doi: 10.7150/ijms.12912. **152**
153. Warreth A, Abuhijleh E, Almaghribi MA, Mahwal G, Ashawish A. Tooth surface loss: A review of literature. *Saudi Dent J*. 2020 Feb;32(2):53-60. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.09.004. **153**
154. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev*. 2017 Jul 1;97(3):939-93. doi: 10.1152/physrev.00030.2016. **154**

155. Brookes SJ, Shore RC, Robinson C, Wood SR, Kirkham J. Copper ions inhibit the demineralisation of human enamel. *Arch Oral Biol.* 2003;48(1):25-30. doi:10.1016/s0003-9969(02)00162-0. **155**
156. Buzalaf MA, De Moraes Italiani F, Kato MT, Martinhon CC, Magalhães AC. Effect of iron on inhibition of acid demineralisation of bovine dental enamel in vitro. *Arch Oral Biol.* 2006;51(10):844-8. doi:10.1016/j.archoralbio.2006.04.007. **156**
157. Churchley D, Newby CS, Willson R, Haider A, Schemehorn B, Lynch RJ. Protection against enamel demineralisation using toothpastes containing o-cymen-5-ol, zinc chloride and sodium fluoride. *Int Dent J.* 2011;61 Suppl 3:55-9. doi:10.1111/j.1875-595X.2011.00050.x. **157**
158. Lynch RJ. Zinc in the mouth, its interactions with dental enamel and possible effects on caries; a review of the literature. *Int Dent J.* 2011;61 Suppl 3:46-54. doi:10.1111/j.1875-595X.2011.00049.x. **158**
159. Matsunaga T, Ishizaki H, Tanabe S, Hayashi Y. Synchrotron radiation microbeam X-ray fluorescence analysis of zinc concentration in remineralized enamel in situ. *Arch Oral Biol.* 2009;54(5):420-3. doi:10.1016/j.archoralbio.2009.01.015. **159**
160. Sierpinska T, Konstantynowicz J, Orywal K, Golebiewska M, Szmitkowski M. Copper deficit as a potential pathogenic factor of reduced bone mineral density and severe tooth wear. *Osteoporos Int.* 2014 Feb;25(2):447-54. doi: 10.1007/s00198-013-2410-x. PMID: 23797848; PMCID: PMC3906556. **160**
161. Stănuși A, Stănuși AȘ, Gîngu O, Mercuț V, Osiac E. Stereomicroscopic aspects of non-cariou cervical lesions. *Diagnostics (Basel).* 2023 Aug 3;13(15):2590. doi: 10.3390/diagnostics13152590. **161**
162. Worawongvasu R. Scanning electron microscope characterization of noncariou cervical lesions in human teeth. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021 Jan-Apr;25(1):202. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_232_20. **162**

163. Amaechi BT, Higham SM. Eroded enamel lesion remineralization by saliva as a possible factor in the site-specificity of human dental erosion. *Arch Oral Biol.* 2001 Aug;46(8):697-703. doi: 10.1016/s0003-9969(01)00034-6. **163**
164. Vanuspong W, Eisenburger M, Addy M. Cervical tooth wear and sensitivity: erosion, softening and rehardening of dentine; effects of pH, time and ultrasonication// *Clin. Periodontol.* -2002.-Vol.29.-P. 351-357. **164**
165. Федоров ЮА, Дрожжина ВА. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов. Новые данные о распространенности, клинике и особенностях лечения некариозных поражений зубов. Новое в стоматологии. 1997; (10. Спец вып). 143-8. **165**
166. Tonetti MS, Kornman KS.. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clinical Periodontol.* 2018;45:1-8. **166**
167. Guttiganur N, Aspalli S, Sanikop MV, Desai A, Gaddale R, Devanoorkar A. Classification systems for gingival recession and suggestion of a new classification system. *Indian J Dent Res.* 2018 Mar-Apr;29(2):233-7. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_207_17. **167**
168. Белоклицкая ГФ. Клинико-патогенетическое обоснование дифференциальной фармакотерапии генерализованного пародонтита Одесса: Одес. НИИ стоматологии 1996. – 375 с. **168**
169. Манащук НА, Чорній НВ, Лучинський МА, Бойцанюк СІ, Залізник МС, Чорній АВ. Практикум з курсу **пародонтології**: навч. посіб. Тернопіль: Укрмедкн.; 2021. 107 с. **169**
170. Хоменко ЛО, ред. Терапевтична стоматологія дитячого віку: підруч. Київ: Кн. плюс; 2001. 524 с **170**
171. Фліс ОВ. Магнітотерапія та альфакальцидол у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту [дисертація]. Київ: Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця МОЗ України; 2000. 181 с. **171**

172. Борисенко АВ, ред. Терапевтична стоматологія: у 4 т.: підруч. 2-е вид., переробл. і допов. Київ: Медицина; 2018 Т. 3: Захворювання пародонта;. 2018. 623 с. **172**
173. Вишняк ГН. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). Киев; 1999. 216 с.. **173**
174. Nomura Y, Okada A, Kakuta E, Gunji T, Kajiura S, Hanada N. A new screening method for periodontitis: an alternative to the community periodontal index. BMC Oral Health. 2016 Jun 2;16(1):64. doi: 10.1186/s12903-016-0216-x. **174**
175. Данилевський, МФ, ред. Терапевтична стоматологія: підруч. у 4 т. Київ: Здоров'я; 2004. Т. 2 : Методи обстеження хворого, карієс, пульпіт, періодонтит, стоматологічні вогнищевозумовлені захворювання; 2004. 399 с. **175**
176. Федоров ЮА. Клиника и лечение гиперестезии твердых тканей зуба. Л.: Медицина; 1970. 126 с. **176**
177. Методичні вказівки до практичних занять із дисципліни «Медична статистика» [Інтернет]. 2014. [цитовано 2019 Листопад 11]. Доступно: http://www.dnu.dp.ua/metodi/fbio/Laboratorna_diaagnostika/5Kurs/Medichna%20statistika.pdf.
Критерій - χ^2 Пірсона [Інтернет]. 2019 [цитовано 2019 Листопад 27]. Доступно: http://medstatistic.ru/theory/hi_kvadrat.html. **177**
178. STATISTICA version 6.0 (statist.exe). STATISTICA is a data analysis and visualization program [Internet]. 2021 [updated 2021 Nov 11; cited 2022 Nov 27]. Available from: <http://um.co.ua/5/5-1/5-110810.html>. **178**
179. Petersen PE. Challenges to improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Int Dent J. 2004 Dec;54(6 Suppl 1):329-43. doi: 10.1111/j.1875-595x.2004.tb00009.x. **179**
180. Sun L, Wong HM, McGrath CPJ. The factors that influence oral health-related quality of life in young adults. Health Qual Life Outcomes. 2018 Sep 17;16(1):187. doi: 10.1186/s12955-018-1015-7. **180**

181. Daneshvar M, Devji TF, Davis AB, White MA. Oral health related quality of life: a novel metric targeted to young adults. *J Public Health Dent.* 2015 Fall;75(4):298-307. doi: 10.1111/jphd.12099. **181**
182. Смоляр НІ, Безвужко ЕВ. Клінічні прояви та диференційно-діагностичні критерії некаріозних уражень зубів. *Профілактична та дитяча стоматологія.* 2013;(1):24-8. **182**
183. Pretty IA, Addy L, Maupomé G. A closer look at diagnosis in clinical dental practice: part 6. Emerging technologies for detection and diagnosis of noncaries dental problems. *J Can Dent Assoc.* 2004 Oct;70(9):621-6. **183**
184. Simmer JP, Fincham AG. Molecular mechanisms of dental enamel formation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1995;6(2):84-108. doi: 10.1177/10454411950060020701. **184**
185. Lvovs D, Favorova OO, Favorov AV. A polygenic approach to the study of polygenic diseases. *Acta Naturae.* 2012 Jul;4(3):59-71. **185**
- 186 Schork NJ. Genetic parts to a preventive medicine whole. *Genome Med.* 2013 Jun 27;5(6):54. doi: 10.1186/gm458. **186**
- 187** .Narimatsu H. Gene-environment interactions in preventive medicine: current status and expectations for the future. *Int J Mol Sci.* 2017 Jan 30;18(2):302. doi: 10.3390/ijms18020302. **187**
188. Claussnitzer M, Cho JH, Collins R, Cox NJ, Dermitzakis ET, Hurles ME, et al A brief history of human disease genetics. *Nature.* 2020 Jan;577(7789):179-89. doi: 10.1038/s41586-019-1879-7. **188**
189. Wray NR, Lin T, Austin J, McGrath JJ, Hickie IB, Murray GK, et al. From basic science to clinical application of polygenic risk scores: A primer. *JAMA Psychiatry.* 2021 Jan 1;78(1):101-9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3049. **189**
190. Shaffer JR, Feingold E, Marazita ML. Genome-wide association studies: prospects and challenges for oral health. *J Dent Res.* 2012 Jul;91(7):637-41. doi: 10.1177/0022034512446968. **190**
191. Xu P, Gunsolley J. Application of metagenomics in understanding oral health and disease. *Virulence.* 2014 Apr 1;5(3):424-32. doi: 10.4161/viru.28532. **191**

192. Bragazzi NL, Pechkova E, Nicolini C. Proteomics and proteogenomics approaches for oral diseases. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2014;95:125-62. doi: 10.1016/B978-0-12-800453-1.00004-X. **192**
193. Kaidonis JA. Oral diagnosis and treatment planning: Part 4. Non-carious tooth surface loss and assessment of risk. *Br Dent J.* 2012 Aug;213(4):155-61. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.722. **193**
194. Ткаченко ІМ. Визначення генетичної схильності пацієнтів до надмірної стертості твердих тканин зубів. *Укр. стоматол. альм.* 2015;(2):41-7. **194**
195. Vieira AR, Modesto A, Marazita ML. Caries: review of human genetics research. *Caries Res.* 2014;48(5):491-506. doi: 10.1159/000358333. **195**
196. Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J.* 2015 Mar;60(1):2-11. doi: 10.1111/adj.12262. **196**
197. Александрова ЕВ, Синченко ДН, Макоед ОБ, Левич СВ, Александрова КВ, Синченко ДН, Левич СВ. Биохимический состав и функции биологических жидкостей ротовой полости в норме и при различных патологических состояниях: учеб.-метод. пособ. по дисциплине «Биол. химия» Запорожье: ЗГМУ; 2017. 103 с. **197**
198. Baima G, Iaderosa G, Corana M, Romano F, Citterio F, Giacomino A, et al. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: A systematic review with quality assessment of ionomics studies. *J Periodontal Res.* 2022 Jan;57(1):30-40. doi: 10.1111/jre.12956. **198**
199. Dawes C, Wong DTW. Role of saliva and salivary diagnostics in the advancement of oral health. *J Dent Res.* 2019 Feb;98(2):133-41. doi: 10.1177/0022034518816961. **199**
200. Ai J, Smith B, Wong DT. Saliva ontology: an ontology-based framework for a salivaomics knowledge base. *BMC Bioinformatics.* 2010 Jun 3;11:302. doi: 10.1186/1471-2105-11-302. **200**
201. Inonu E, Hakki SS, Kayis SA, Nielsen FH. The association between some macro and trace elements in saliva and periodontal status. *Biol Trace Elem Res.* 2020 Sep;197(1):35-42. doi: 10.1007/s12011-019-01977-z. **201**

202. Jawed M, Alabdulmonem W, Alkhamiss A, Alghsham, R, Alsaeed T, Alhumaydhi F, et al. Role of serum magnesium in dental caries. *Bahrain Med. Bull.* 2021;43:327-30. **202**
203. Natarajan K, Gayathri R, Vishnu Priya V. Analysis of electrolytes in saliva of periodontitis and healthy individuals. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2016;41(1):12-4. **203**
204. Hagman J, Wide U, Werner H, Hakeberg M. Oral health and oral health behavior in young adults with caries disease. *BDJ Open.* 2021 Jul 31;7(1):28. doi: 10.1038/s41405-021-00084-3. **204**
205. Song YL, Bian Z. Gene mutations and disorders of dental hard tissues. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2020 May 9;55(5):316-22. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20200225-00086. **205**
206. Gachova D, Lipovy B, Deissova T, Izakovicova Holla L, Danek Z, Borilova Linhartova P. Polymorphisms in genes expressed during amelogenesis and their association with dental caries: a case-control study. *Clin Oral Investig.* 2023 Apr;27(4):1681-95. doi: 10.1007/s00784-022-04794-2. **206**
207. Chisini LA, Cademartori MG, Conde MCM, Tovo-Rodrigues L, Correa MB. Genes in the pathway of tooth mineral tissues and dental caries risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2020 Nov;24(11):3723-38. doi: 10.1007/s00784-019-03146-x. **207**
208. Shahid S, Bartlett JD. Proteinases in Enamel Development. In: Goldberg M, Den Besten P, eds. *Extracellular Matrix Biomineralization of Dental Tissue Structures. Biology of Extracellular Matrix*; Cham: Springer. 2021;10. P. 261-70. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-76283-4> 10. **208**
209. De Almeida LGN, Thode H, Eslambolchi Y, Chopra S, Young D, Gill S, et al. Matrix metalloproteinases: from molecular mechanisms to physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2022 Jul;74(3):712-68. doi: 10.1124/pharmrev.121.000349. **209**

210. Boelen GJ, Boute L, D'Hoop J, EzEldeen M, Lambrichts I, Opdenakker G. Matrix metalloproteinases and inhibitors in dentistry. *Clin Oral Investig.* 2019 Jul;23(7):2823-35. doi: 10.1007/s00784-019-02915-y. **210**
211. Bassiouni W, Ali MAM, Schulz R. Multifunctional intracellular matrix metalloproteinases: implications in disease. *FEBS J.* 2021 Dec;288(24):7162-82. doi: 10.1111/febs.15701. **211**
212. Behl T, Kaur G, Sehgal A, Bhardwaj S, Singh S, Buhas C, Judea-Pusta C, et al. Multifaceted role of matrix metalloproteinases in neurodegenerative diseases: pathophysiological and therapeutic perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 30;22(3):1413. doi: 10.3390/ijms22031413. **212**
213. Zakiyanov O, Kalousová M, Zima T, Tesař V. matrix metalloproteinases in renal diseases: a critical appraisal. *kidney Blood Press Res.* 2019;44(3):298-330. doi: 10.1159/000499876. **213**
214. Da Motta G, Juliano L, Shariat-Madar Z. Kallikrein-kinin system: insights into a multifunctional system. *Frontiers in Physiology.* 2018;14:1305981. **214**
215. Wright JT. Enamel phenotypes: genetic and environmental determinants. *Genes (Basel).* 2023 Feb 22;14(3):545. doi: 10.3390/genes14030545. **215**
216. Гавалко ЮВ, Романенко МС, Синюк ЛЛ, Фус СВ, Горобець ЛВ, Жевага ЛМ, та ін.. Стан забезпеченості макро-і мікроелементами у практично здорових людей різного віку. *Проблеми старення и долголетия.* 2015;24,№ 3-4:266-78. **216**
217. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу: навч. посіб. -2-ге вид., перероб. і доп. Суми: Мрія; 2015.104 с. **217**
218. Борисенко АВ, Воловик ИА. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта. *Соврем. стоматология.* 2016;(1):28-34. **218**
219. Pitts NB, Twetman S, Fisher J, Marsh PD. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J.* 2021 Dec;231(12):749-53. doi: 10.1038/s41415-021-3775-4. **219**

220. Мандзюк ТБ, Каськова ЛФ, Кузняк ЛВ. Раціональне харчування, умови проживання, гігієна порожнини рота та їх комплексний вплив на розвиток патології порожнини рота. *The scientific heritage*. 2020;2(47):P. 13-5. **220**
221. Belstrøm D. The salivary microbiota in health and disease. *J Oral Microbiol*. 2020 Feb 4;12(1):1723975. doi: 10.1080/20002297.2020.1723975. **221**
222. Basilicata M, Pieri M, Marrone G, Nicolai E, Di Lauro M, Paolino V, et al. Saliva as biomarker for oral and chronic degenerative non-communicable diseases. *Metabolites*. 2023 Jul 27;13(8):889. doi: 10.3390/metabo13080889. **222**
223. Boras VV, Brailo V, Rogić D, Puhar I, Bošnjak A, Badovinac A. et al. Research Salivary electrolytes in patients with periodontal Disease. *RJPBCS*. 2016;7(2):8-14, **223**
224. Mahmood AL, Shukri M. Assessment of salivary elements (zinc, copper and magnesium) among groups of patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis and its correlation to periodontal health status. *J Bagh College Dent*. 2012;24(3):87-92. **224**
225. Xie Z, Askari A. Na(+)/K(+)-ATPase as a signal transducer. *Eur J Biochem*. 2002 May;269(10):2434-9. doi: 10.1046/j.1432-1033.2002.02910.x. **225**
226. Richter P, Hinton JW, Meissner D, Scheller P. Changes in salivary [K+], [Na+] and [K+]/[Na+] with varied test demands. *Biol Psychol*. 1995 Feb;39(2-3):131-42. doi: 10.1016/0301-0511(94)00960-6. **226**
227. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol* 2000. 2016 Feb;70(1):11-25. doi: 10.1111/prd.12116. **227**
228. Shah AH, ElHaddad SA. Oral hygiene behavior, smoking, and perceived oral health problems among university students. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015 Jul-Aug;5(4):327-33. doi: 10.4103/2231-0762.161765. **228**
229. Zuabi O, Machtei EE, Ben-Aryeh H, Ardekian L, Peled M, Laufer D. The effect of smoking and periodontal treatment on salivary composition in patients with established periodontitis. *J Periodontol*. 1999 Oct;70(10):1240-6. doi: 10.1902/jop.1999.70.10.1240. **229**

230. Kolte AP, Kolte RA, Laddha RK. Effect of smoking on salivary composition and periodontal status. *J Indian Soc Periodontol*. 2012 Jul;16(3):350-3. doi: 10.4103/0972-124X.100909. **230**
231. Erdemir EO, Erdemir A. The detection of salivary minerals in smokers and non-smokers with chronic periodontitis by the inductively coupled plasma-atomic emission spectrophotometry technique. *J Periodontol*. 2006 Jun;77(6):990-5. doi: 10.1902/jop.2006.050202. ~~231~~
232. Frese C, Frese F, Kuhlmann S, Saure D, Reljic D, Staehle HJ, et al. Effect of endurance training on dental erosion, caries, and saliva. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Jun;25(3):e319-26. doi: 10.1111/sms.12266. Epub 2014 Jun 11. **232**
233. Popa PŞ, Onişor D, Nechita A, Earar K, Matei MN. Study on the Influence of Regular Physical Activity on Children's Oral Health. *Children (Basel)*. 2023 May 26;10(6):946. doi: 10.3390/children10060946. **233**
234. Prasad KV, Therathil SG, Agnihotri A, Sreenivasan PK, Mateo LR, Cummins D. The Effects of Two New Dual Zinc plus Arginine Dentifrices in Reducing Oral Bacteria in Multiple Locations in the Mouth: 12-Hour Whole Mouth Antibacterial Protection for Whole Mouth Health. *J Clin Dent*. 2018 Sep;29(Spec No A):A25-32. **234**
235. Gloag ES, Khosravi Y, Masters JG, Wozniak DJ, Amorin Daep C, Stoodley P. A Combination of Zinc and Arginine disrupt the mechanical integrity of dental biofilms. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 14;11(1):e0335122. doi: 10.1128/spectrum.03351-22. **235**
236. Bijle MN, Ekambaram M, Yiu CKY. A scoping review on arginine in caries prevention. *J Evid Based Dent Pract*. 2020 Sep;20(3):101470. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101470. **236**
237. Bijle MNA, Ekambaram M, Lo ECM, Yiu CKY. The combined antimicrobial effect of arginine and fluoride toothpaste. *Sci Rep*. 2019 Jun 10;9(1):8405. doi: 10.1038/s41598-019-44612-6. **237**

238. Wessels I, Fischer HJ, Rink L. Dietary and physiological effects of zinc on the immune system. *Annu Rev Nutr.* 2021 Oct 11;41:133-75. doi: 10.1146/annurev-nutr-122019-120635. **238**
239. Fatima T, Haji Abdul Rahim ZB, Lin CW, Qamar Z. Zinc: A precious trace element for oral health care? *J Pak Med Assoc.* 2016 Aug;66(8):1019-23. **239**
240. Hu D, Zhang X, Zhong Y, Mateo LR, Dibart S, Delgado E. A clinical investigation of the efficacy of a dual zinc plus arginine dentifrice for controlling oral malodor. *J Clin Dent.* 2018 Sep;29(Spec No A):A41-5. **240**
241. Турянська НІ. Розповсюдженість захворюваності твердих тканин зубів серед студентів. *Вісн. проблем біології і медицини.* 2017;2(4):253-6.
242. Турянська НІ. Поширеність захворювань твердих тканин зубів у осіб молодого віку. *Акт. проблеми сучас. медицини.* 2017;17(4):221-4.
243. Турянська НІ. Клініка, діагностика та лікування клиновидних дефектів і ерозій емалі. В: *Матеріали 40-ої ювілейної наук.-практ. конф. молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнар. участю, присвяч. Дню науки Інновації в медицині: досягнення молодих вчених; 2017 Трав 18; Київ. Київ; 2017. с. 47-8.*
244. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ, Ашаренкова ОВ, Турянська НІ. Європейський день здоров'я ясен в Україні 2017. *Дент Арт.* 2017;(4);42-6.
245. Турянська НІ. Віддалені результати впливу лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку й аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта. *Укр. стоматол. альм.* 2021(3 Дод):86-7.
246. Турянська НІ. Поширеність захворювань твердих тканин зубів в осіб молодого віку. В: *Матеріали наук.-практ. конф. Стоматологічна наука і практика на Слобожанщині: історія, надбання і перспективи розвитку; 2017 Жовт 5-6; Харків. Харків; 2017. с. 167-73.*
247. Турянська НІ. Роль генетичних маркерів ранньої діагностики карієсу та некаріозних уражень на тлі захворювань тканин пародонта серед осіб молодого віку (огляд літератури та власні дослідження). В: *Зб. тез наук. робіт*

учасників міжнар. наук.-практ. конф. Нове у медицині сучасного світу: 2018 Листопад 23-24; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2018. с. 55-9.

248. Турянська Ні. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена MMP 20 (матриксна металопротеїназа) в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2019;(33):172-81. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2019_33_22

249. Турянська Ні. Вплив поліморфізму гена MMP 20 у виникненні ерозій зубів в осіб молодого віку. В: Зб. тез Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині; 2019 Квіт 11-12; Запоріжжя. Запоріжжя; 2019. с. 54-5.

250. Турянська Ні. Оцінка прогностичної значущості поліморфізму гена KLK 4 на можливість виникнення ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Тези 5-го Нац. укр. стоматол. конгр. Стоматологічне здоров'я – інтегральна складова здоров'я нації; 2010 Жовт 18-19; Київ). Сучас.стоматологія. 2019;(4):86.

251. Білоклицька ГФ, Турянська Ні, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на корисну модель № 136781. 2019 Серп 27.

252. Turianska N. Determination of early diagnosis markers for digital tissue on background of periodontal tissue diseases in a young people. Annali d'Italia. 2020;(3):35-7.

253. Biloklytska GF, Gorgol KO, Turianska NI. MMP20, KLK4, and ENAM genes prognostic significance in the dental erosion development. Annals of Dental Specialty. 2020 Apr-Jun;8(2):86-93.

254. Білоклицька ГФ, Турянська Ні. Вплив сукупного посилюючого ефекту генів KLK4 та ENAM на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. В: Матеріали IV Міжнар.

наук.-практ. інтернет-конф. Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути; 2020 Трав 15; Київ. Київ; 2020. р. 124-7.

255. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Оцінка впливу сукупного посилюючого ефекту генів *ENAM* та *MMP20* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. В: Зб. матеріалів Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. YOUNG SCIENCE 2.0; 2020 Лют 19; Київ. Київ; 2020. с. 7-10.

256. Білоклицька ГФ, Турянська НІ, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на винахід № 121947. 2020 Серп 10.

257. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в осіб молодого віку з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту. In: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings of the international scientific and theoretical conference The driving force of science and trends in its development, 2021 Jun 29; Coventry, United Kingdom. Coventry; 2021; Vol. 5. р. 60-3.

258. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту з генетичною схильністю до даних захворювань. Colloquium journal. 2021;(9):13-7.

259. Турянська НІ. Результативність використання лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в студентської молоді з некаріозними ураженнями зубів. В: Зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю «YOUNG SCIENCE 3.0»; 2021 Берез 26; Київ. Київ; 2021. с. 131-3.

260. Турянська НІ. Вплив лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентів з карієсом та ерозіями зубів. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Інноваційні технології в сучасній стоматології, під час проведення X стоматол. форуму Медвін: Стоматологія 2021; 2021 Берез 24-26; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2021. с. 152-4.

261. Білоклицкая ГФ, Турянская НИ. Поражения твердых тканей зубов у молодежи (18-25 лет), в контексте влияния локальных факторов риска на развитие эрозий зубов и кариеса на фоне заболеваний тканей пародонта, а также на фоне интактного пародонта в данной возрастной группе. Spirit time. 2021;(5):6-13.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Турянська НІ. Розповсюдженість захворюваності твердих тканин зубів серед студентів. Вісн. проблем біології і медицини. 2017;2(4):253-6. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку)*

2. Турянська НІ. Поширеність захворювань твердих тканин зубів у осіб молодого віку. Акт. проблеми сучас. медицини. 2017;17(4):221-4. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку)*

3. Турянська НІ. Клініка, діагностика та лікування клиновидних дефектів і ерозій емалі. В: Матеріали 40-ої ювілейної наук.-практ. конф. молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнар. участю, присвяч. Дню науки Інновації в медицині: досягнення молодих вчених; 2017 Трав 18; Київ. Київ; 2017. с. 47-8. *(Дисертант брала участь у плануванні дослідження та*

написанні статті, провела збір результатів лабораторних досліджень та їх статистичну обробку, підготувала матеріал до друку).

4. Турянська НІ. Віддалені результати впливу лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку й аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Укр. стоматол. альм. 2021(3 Дод):86-7. *(Дисертант самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку)*

6. Турянська НІ. Поширеність захворювань твердих тканин зубів в осіб молодого віку. В: Матеріали наук.-практ. конф. Стоматологічна наука і практика на Слобожанщині: історія, надбання і перспективи розвитку; 2017 Жовт 5-6; Харків. Харків; 2017. с. 167-73. *(Дисертант брала участь у плануванні дослідження, самостійно провела збір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, підготувала матеріал до друку).*

7. Турянська НІ. Роль генетичних маркерів ранньої діагностики карієсу та некаріозних уражень на тлі захворювань тканин пародонта серед осіб молодого віку (огляд літератури та власні дослідження). В: Зб. тез наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф. Нове у медицині сучасного світу: 2018 Листоп 23-24; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2018. с. 55-9. *(Дисертант провела збір та аналіз науково-фахової літератури, підготувала матеріал до друку).*

8. Турянська НІ. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гена MMP 20 (матриксна металопротеїназа) в виникненні ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2019;(33):172-81. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2019_33_22 *(Дисертант брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, провела збір та аналіз наукових літературних джерел, підготувала матеріал до друку).*

9. Турянська Ні. Вплив поліморфізму гену *MMP 20* у виникненні ерозій зубів в осіб молодого віку. В: Зб. тез Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні питання молекулярно- біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині; 2019 Квіт 11-12; Запоріжжя. Запоріжжя; 2019. с. 54-5.

10. Турянська Ні. Оцінка прогностичної значущості поліморфізму гену *KLK 4* на можливість виникнення ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. В: Тези 5-го Нац. укр. стоматол. конгр. Стоматологічне здоров'я – інтегральна складова здоров'я нації; 2010 Жовт 18-19; Київ. Сучас. стоматологія. 2019;(4):86.

11. Білоклицька ГФ, Турянська Ні, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на корисну модель № 136781. 2019 Серп 27. (*Дисертант описала спосіб лікування, провела його клінічну апробацію, приймала участь у підготовці тексту до друку*).

12. Turianska N. Determination of early diagnosis markers for digital tissue on background of periodontal tissue diseases in a young people. *Annali d'Italia*. 2020;(3):35-7.

13. Biloklytska GF, Gorgol KO, Turianska NI. *MMP20, KLK4, and ENAM genes prognostic significance in the dental erosion development*. *Annals of Dental Specialty*. 2020 Apr-Jun;8(2):86-93.

14. Білоклицька ГФ, Турянська Ні. Вплив сукупного посилюючого ефекту генів *KLK4* та *ENAM* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. В: Матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути; 2020 Трав 15; Київ. Київ; 2020. р. 124-7.

15. Білоклицька ГФ, Турянська Ні. Оцінка впливу сукупного посилюючого ефекту генів *ENAM* та *MMP20* на можливість виникнення

ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. В: Зб. матеріалів Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. YOUNG SCIENCE 2.0; 2020 Лют 19; Київ. Київ; 2020. с. 7-10.

16. Білоклицька ГФ, Турянська НІ, винахідники; НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб ранньої діагностики ерозії зубів на тлі захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку. Патент України на винахід № 121947. 2020 Серп 10. *(Дисертант описала спосіб лікування, провела його клінічну апробацію, приймала участь у підготовці тексту до друку).*

17. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в осіб молодого віку з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту. In: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings of the international scientific and theoretical conference The driving force of science and trends in its development, 2021 Jun 29; Coventry, United Kingdom. Coventry; 2021; Vol. 5. p..60-3.

18. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентської молоді м. Києва з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту з генетичною схильністю до даних захворювань. Colloquium journal. 2021;(9):13-7.

19. Турянська НІ. Результативність використання лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в студентської молоді з некаріозними ураженнями зубів. В: Зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю «YOUNG SCIENCE 3.0»; 2021 Берез 26; Київ. Київ; 2021. с. 131-3.

20. Турянська НІ. Вплив лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну серед студентів з карієсом та ерозіями зубів. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Інноваційні технології в сучасній стоматології, під час проведення X стоматол. форуму Медвін:

Стоматологія 2021; 2021 Берез 24-26; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2021. с. 152-4.

21. Білолицька ГФ, Турянська НІ. Пораження твердих тканин зубів у молоді (18-25 років), в контексті впливу локальних факторів ризику на розвиток ерозій зубів і карієсу на фоні захворювань тканин пародонта, а також на фоні інтактного пародонта в даній віковій групі. Spirit time. 2021;(5):6-13.

Додаток Б

Апробація матеріалів дисертації відбулась на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах різного рівня, де доповідала аспірант:

1. Турянська НІ. Віддалені результати використання гіпосенситивних засобів в осіб молодого віку з некаріозними ураженнями зубів. Науково-практична конференція з міжнародною участю для молодих вчених Young science 4.0. Київ;2022
2. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Прогностична значущість поліморфних варіантів і комбінацій генів MMP20, KLK4 і ENAM у розвитку карієсу та ерозій зубів у молоді із компроментованим пародонтом. В: Тези 6-го Національного українського стоматологічного конгресу Інноваційні технології в стоматології (22–23 жовтня 2021 р., м. Київ, Україна)
3. Турянська НІ. Розповсюдженість захворювань твердих тканин зубів у осіб молодого віку. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції – Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення. Київ; 2017
4. Biloklytska G.,Gorgol K.,Turianska N., Kovalova M. Markers of early diagnosis of hyperesthesia in young people with periodontal diseases. Europerio 9. Amsterdam; 2018.
5. Biloklytska G., Turianska N. Influence of mmp 20 gene polymorphism in the development of erosion of teeth in young people. Dental and Oral Health Summit. Rome; 2019.
6. Турянська НІ. Оцінка прогностичної значимості поліморфізмів гену *ENAM* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Міжнародна науково-практична конференція «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення».Дніпро; 2019.

7. Turianska N. Determination of early diagnosis markers for dentin hyperesthesia on the background of periodontal tissue diseases in young people. International scientific and practical conference. Wroclaw; 2019.
8. Турянська НІ. Оцінка впливу сукупного посилюючого ефекту генів *ENAM* та *KLK4* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. Всеукраїнська щорічна науково-практична конференція молодих вчених «Медицина XXI століття». Харків;2019.
9. Білоклицька ГФ., Турянська НІ. Оцінка впливу поліморфних варіантів гену *KLK4 rs2664153 G>A* та *KLK4 rs2664152 T>G* на рівень показників слини та на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. Всеукраїнська науково-практична конференція “Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених”.Рівне;2020.
10. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Вплив сукупного посилюючого ефекту генів *KLK4* та *MMP20* на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. Науково-практичний симпозиум «Інноваційні методи лікування в сучасній стоматології» присвячений 25-річчю створення кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет» та пам'яті д.мед.н, професора А.М. Політун в рамках XIII Конгресу з міжнародною участю «Людина і ліки».Київ;2020.
11. Білоклицька ГФ, Турянська НІ. Віддалені результати застосування лікувально-профілактичних засобів на основі подвійного цинку та аргініну в молодих осіб з ерозіями зубів. Науково-практична конференція з міжнародною участю для молодих вчених. Київ;2021

Додаток В

Кафедра терапевтичної стоматології

Інституту стоматології

НМАПО імені П. Л. Шупика

КАРТА СТОМАТОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ № _____

Дата	Шифр

ПІБ _____

Рік народження _____ Стать (Ч, Ж) _____

Місце постійного проживання _____

ВУЗ, де навчаєтесь _____

№ історії хвороби _____

Анкета - опитувальник

	Так	Ні
Палите		
Як давно палите		
Скільки сигарет в день		
Займаєтесь спортом		
Яким видом спорту		
Скільки разів на місяць		
Граєте на духових музичних інструментах		
Як давно граєте на духових музичних інструментах		
Рівень гігієни ротової порожнини		
Чистите зуби	1 раз на день	
	2 рази на день	
	3 рази на день	
	Після кожного прийому їжі	
Використовуєте	Звичайну зубну щітку	
	Автоматичну зубну щітку	
	Зубну щітку якої жорсткості (м'яка, середня, жорстка)	
	Флоси	
	Міжзубні йоршики	
	Ополіскувачі	

	Назва ополіскувача		
	Зубну пасту		
	Назва зубної пасти		
	Зубний порошок		
Дієтичні уподобання			
Які продукти частіше всього вживаєте	М'ясо		
	Рибу		
	Овочі і фрукти		
	Картоплю		
	Крупи (гречана, рис та ін.)		
	Макарони		
	Хлібо-булочні		
	Печиво		
	Торти		
	Цукерки		
Кислі продукти (лимони, цитрусові і т.д.)			
Яку воду частіше всього вживаєте	Негазована		
	Газована		
	Солодка газована		
Тканини пародонта			
Чи є у Вас кровоточивість ясен	Під час чищення зубів		
	Під час сну		
	Під час їжі		
	Самовільна вдень		
	Посилення кровоточивості восени		
	Посилення кровоточивості на весні		
Чи є пародонтоз у рідних	батька/матері		
	брата/сестри		
	Посилення кровоточивості восени		
	Посилення кровоточивості на весні		
Скарги на чутливість зубів	Від холодного		
	Від гарячого		
	На дотик зубної щітки		

