

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»

Шешукова О.В., Труфанова В.П., Поліщук Т.В.,
Падалка А.І.

Прогнозування ризику розвитку карієсу, та його профілактика у дітей із
флюорозом зубів

Полтава – 2017

УДК 616.311.2 – 002 – 053.4/.5 : 616.31] - 07 – 08

Рекомендовано до друку вченою радою Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». Протокол №2 від 11.10.2017

Рецензенти

Соколова І.І. доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри стоматології Харківського національного медичного університету

Трубка І.О. кандидат медичних наук, доцент, завідувач опорної кафедри дитячої стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Ткаченко П.І. доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургічної стоматології з пропедевтикою хірургічної стоматології ВДНЗУ «УМСА»

Прогнозування ризику розвитку карієсу, та його профілактика у дітей із флюорозом зубів / [Шешукова О.В., Труфанова В.П., Поліщук Т.В., Падалка А.І.].

– Полтава: Астроя, 2017. – 152

У монографії викладено основи вчення про етіологію і патогенез флюорозу зубів, особливості перебігу карієсу. На підставі чисельних власних досліджень представлено результати щодо методу прогнозування карієсу у дітей на фоні флюорозу, який дозволить індивідуалізувати програму профілактики карієсу. Створені методичні рекомендації первинної профілактики карієсу на фоні ендемічного флюорозу у дітей.

ПЕРЕДМОВА

Флюороз зубів – це гостра проблема у зв'язку з високою поширеністю його на території України внаслідок дії ендемічних і техногенних факторів. Факт шкідливого впливу фтору на організм людини став предметом полемічних наукових досліджень.

Флюороз виявляють і в регіонах із низьким умістом фтору в питній воді, карієс – на територіях, де його вміст перевищує допустимі значення, а в регіонах із його оптимальним рівнем у питній воді поширені і карієс, і флюороз. За даними Кісельникової Л.П., 92008), Богомолової С.С. (2011) у 69% дітей, які мали флюороз постійних зубів, виявлені ураження твердих тканин зубів карієсом. Дослідження Cunha-Cruz J., Nadanovsky P. (2005), Suma R., Shashibhushan K. K., Shashikiran N. D., Subba R. V. (2008) клінічних особливостей прогресування карієсу на фоні флюорозу емалі показало, що глибина ураження при експериментальному карієсі на фоні флюорозу достовірно більша, ніж у зубах без флюорозу. Кісельникової Л.П. (2010) виявила, що у дітей із флюорозом первинний рівень мінералізації емалі зубів, що прорізаються, та її функціональна резистентність нижчі, ніж у дітей без флюорозу.

Останнім часом доведена беззаперечна превалююча роль представників родини власних ензимів макроорганізму – матриксних металопротеїназ (ММП) у патогенезі флюорозу і карієсу зубів. ММР-20, що продукується під час первинного дентиногенезу, включена в дентин і може вивільнятися під час прогресування карієсу (Sulkala M., Larmas M., Sorsa T. 2002). У наш час стало можливим використання ДНК-технологій для оцінки генофонду, прогнозування резистентності твердих тканин зуба до карієсу, діагностики спадкової схильності до основних стоматологічних хвороб. Натепер відсутні характеристики генофонду України щодо поліморфізму геному ДНК-маркером - алельними варіантами генів, пов'язаних зі стійкістю до карієсу. Такі дані

необхідні для прийняття рішення про диференціацію заходів профілактики і лікування.

Розроблені схеми реабілітації дітей із флюорозом (Безвушко Е.В, 2005), профілактики (Горохівський В.Н., Деньга О.В., 2002) і лікування початкових форм флюорозу (Амосова Л.І. та співавт., 2001, Біденко Н.В., 2012, Каськова Л.Ф. і співав., 2013), запобігання прогресування флюорозу (Каськова Л.Ф., Моргун Н.А, 2007) із використанням кальційумісних і вітамінних препаратів, адаптогенів для ендо- й екзогенного застосування. Однак питання профілактики карієсу в дітей із флюорозом залишається недостатньо висвітленим і потребує подальшого вирішення, що й обумовлює актуальність даної роботи.

Мета даної роботи – підвищити ефективність первинної профілактики карієсу зубів у дітей із флюорозом шляхом впровадження розробленого лікувально-профілактичного комплексу.

Об'єкт дослідження: ендемічний флюороз і карієс зубів.

Предмет дослідження – ефективність карієспрофілактичної дії запропонованого комплексу в дітей із флюорозом.

Методи дослідження клінічні - стоматологічне обстеження із визначенням індексів карієсу і його ускладнень, ступенів тяжкості флюорозу, оцінки гігієнічного стану порожнини рота, мінералізуючої здатності ротової рідини, структурно-функціональної резистентності емалі; визначення ефективності запропонованого комплексу: біохімічні - визначення вмісту кальцію і неорганічного фосфору та показників вільнорадикального перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту; молекулярно-біологічний метод аналізу для вивчення поліморфізму гена MMR 20 561 А→Т. Для визначення вірогідності результатів дослідження використані параметричні та непараметричні статистичні методи.

РОЗДІЛ 1

Флюороз є досить поширеною вадою розвитку зубів і досьгодні залишається недостатньо вивченим. За даними зарубіжної і вітчизняної літератури рівень поширення флюорозу значно виріс за останній час. Флюороз зубів зустрічається практично на всіх континентах. Так, в країнах Африки поширеність флюорозу складає 46 – 84% , в Північній Америці – 22 – 78%, в Південній Америці – 53 – 89%, в Австралії – 17 – 32%, в Європі – 15 – 100%.

1.1 Етіологія та патогенетичні механізми флюорозу зубів

На сьогодні в Україні поширеність флюорозу в зонах із підвищеним вмістом фтору в питній воді, які зустрічаються в Київській, Полтавській, Харківській, Донецькій, Сумській та інших областях, в середньому становить 81%, а в деяких регіонах сягає 100%. На території Бучакської біогеохімічної провінції Лівобережної України, площею 34 тис. кв. км, де проживає близько 2 млн. чоловік, вміст фтору в питній воді коливається від 0,5 до 18 мг/л.

Ендемічний флюороз вважається хронічною інтоксикацією і розвивається у людини внаслідок тривалого надходження в організм надлишкової кількості сполук фтору з їжею, питною водою та повітрям. Ендемічний флюороз становить проблему в багатьох частинах світу, де кількість фтору в питній воді перевищує 1 ppm. Надлишок фторидів впливає на всі системи та органи людини. Найбільш страждає кісткова система, в якій за даними Ю.І. Москальова, 1985, зосереджується 99,4% фтору, що надійшов до організму. У хворих на флюороз може спостерігатися дегенеративно-дистрофічні ураження скелету: дифузне ущільнення кісткової тканини (остеопетроз), збільшення маси кісток, витончення колагенових волокон (Разумов В. В., 1998). Високі концентрації фтору призводять до тяжкого ураження скелету – інвалідизуючої деформації кісток, компресії хребта, обмеження рухливості суглобів. Одна з тяжких форм флюорозу – це «синдром колінного клацання» зустрічається у ендемічних регіонах Індії (Das A. A. , Vamji M. S. , Rao N. P. , Reddy V.,1996).

Надлишок фторидів, порушуючи синтез колагену та мінералізацію впливає, окрім кісткової системи, на склад сечі, плазми крові, викликає певні гормональні зміни.

Фториди у токсичних дозах пригнічують ферменти, що залучені у пентозофосфатний цикл, міозин-АТФазний процес. Фтор здатний поступати у клітини вільно крізь мембрани, тобто потрапляти до м'яких тканин і порушувати їх функціонування, що було доведено на тваринах, при фторінтоксикації. Одночас, фтор негативно впливає на мозок та м'язи, пригнічуючи ферменти енергоутворення, транспортні ферменти мембран, ферменти синапсичної передачі (Vani M. L. , Reddy K. P., 2000).

Флюороз емалі зубів є раннім, нерідко єдиним клінічним проявом ендемічного флюорозу, що виникає під час первинної біомінералізації емалі. За даними багатьох дослідників при концентрації фторидів у питній воді, яка становить 0,8 – 1,0 мг/л, розвиваються легкі форми флюорозу в 10 – 12 % населення; при концентрації 1,0 – 1,5 мг/л – у 20 – 30%; при 2,5 мг/л – більш ніж у 50% населення, а при вмісті фтору в питній воді 5 мг/л і вище спостерігається 100% ураження населення ендемічним флюорозом зубів (Безвушко Е. В., 2010).

Сьогодні флюороз діагностується не лише у дітей, які проживають в місцевості з високим і підвищеним рівнем фтору в питній воді, а і в регіонах з оптимальним і навіть низьким його вмістом. Одні автори (Browne D. , Whelton H. , O'Mullane D., 2005) причиною цього явища вважають широке використання з ранніх років фторумісних зубних паст, інші (Hujoel P. P. , Zina L. G. , Moimaz S. A. , Cunha-Cruz J., 2009) – принципи вигодовування немовлят. В емалі постійних зубів у дітей, що живуть в містах із високим забрудненням довкілля виявлено достовірно вищий вміст фтору. У цих дітей визначена значна поширеність флюорозу постійних зубів - до 28,1% у 15 річних (Савичук Н. О. , Клітинська О. В., 2008). Без лікування дуже легкі та легкі форми

флюорозу трансформуються у більш тяжкі, а із збільшенням віку школярів від 7 до 17 років значно зростає частка помірною флюорозу (Амосова Л. І., 2001).

У середині минулого сторіччя стверджувалося, що для максимального карієспрофілактичного ефекту фтор має включатися у структуру зубної емалі протягом її розвитку, що призвело до приросту та обтяження флюорозу серед популяції при зменшенні інтенсивності карієсу серед дітей. Виходячи із цього, флюороз був віднесений до непередбаченого стороннього ефекту карієспротекторних заходів та були проведені спроби зменшити можливі токсичні ефекти фторидів на емаль, що розвивається, а також для усунення косметичних проблем, пов'язаних із флюорозом (Aoba T. , Fejerskov O., 2002).

У 80-х рр. фторидам був привласнений карієсстатичний статус, замість карієспротекторного, який свідчить, що фториди контролюють каріозні ураження на початку їх розвитку та впливають на процеси де-/ремінералізації на межі поверхня зуба/ротова рідина. Ретельна оцінка ролі фторидів у зменшенні поширеності карієсу показала, що фториди знижують карієс на 40-50%. Це підтверджує той факт, що карієс є не лише результатом фтор-дефіциту.

Фторування питної води, молока, солі, введення фториду в зубні пасти дають виражений профілактичний ефект (Боровский Е. В., 2006, Леонтьев В. К. , Пахомова Г. Н., 2006. Леус П. А., 2005). Однак ці ж сполуки фториду, що використовуються для профілактики карієсу, можуть в певний період життя людини стимулювати розвиток флюорозу зубів (Бао L., Li Y., Zhang Y., 2007). Причиною ризику розвитку флюорозу в цих випадках є, очевидно, індивідуальна відмінність у можливостях організму метаболізувати фтор, що поступає. У дітей регуляторні механізми обміну речовин недосконалі і тому в них особливо високий ризик розвитку ранньої патології зубів через порушення поступання фторидів аліментарним шляхом. В результаті отримання такого ефекту комунальні програми фторпрофілактики карієсу зубів, що впроваджені в багатьох країнах світу, все частіше піддаються критиці. В ряді країн у зв'язку

із цим почали рекомендувати обережне використання у дітей зубної пасти з фторидами для чищення зубів (Franco F. M. , Martignon S., Saldarriaga A., 2005).

Флюороз вважається захворюванням, що піддається профілактиці. Взаємозв'язок між фторидами, характером харчування, звичками у дієті, оточуючим середовищем та відповіддю організму на вживаний фтор є важливим для розуміння природи захворювання.

Серед літературних даних наявні чисельні дані про ризик флюорозу при «покращенні властивостей питної води шляхом фторування» (Mascarenhas A. K., 2000).

В Донецькій області фторування води припинили в 1991 році, потім наступні 8 років вели спостереження за дітьми різного віку, які вживали спочатку фторовану воду, а потім з природним вмістом фтору в питній воді, і спостереження показали відсутність приросту карієсу. Особливо важливим було те, що у дітей, які народилися після 1991 року, ураженість карієсом була на тому ж рівні, або нижче, ніж у дітей того ж віку, що проживали в містах Донбасу до припинення фторування (Чижевский И. В., 2002).

Механізми патогенезу флюорозу емалі та дентину доповнилися за останні 10-15 років новим розумінням біологічних процесів, що проходять під час розвитку зубів і їх мінералізації.

У 50х-60х рр. було досягнуто добре розуміння впливу фтору на процес мінералізації зубів. Фтор має унікальний електрохімічний характер, тому він найбільш здатний впливати на де-/ремінералізацію за певних значень інтервалів рН. При досягненні ступеня субнасищення карбонатні апатити розчиняються, у той час, як присутність фтору саме на поверхні кристалів, що розчиняються, веде до відносного перенасичення за рахунок утворення фторапатиту. Наслідком у цих умовах буде розчинення карбонатних апатитів при паралельній преципітації фторапатитів у поверхневій зоні, що веде до

класичного типу підповерхневого пошкодження. Це також пояснює акумуляцію фтора у поверхневій зоні каріозних уражень *in vivo*.

З'ясовано, що флюороз емалі проявляється зонами підповерхневої гіпомінералізації, які чередуються із шарами нормального визрівання емалі. Дефекти, які виявлялися при більш важких ступенях флюорозу, охарактеризували як гіпоплазію емалі. Вона була наслідком прямого впливу фторидів на амелобласти, що секретують. Ці дефекти утворювалися після прорізування і свідчили про наявність поверхневих пор на емалі і гіпомінералізації її зовнішнього шару (Шепилев В. В., Бакуменко О. Д., Камина Т. В., 2007).

Дослідження на флюорозній емалі людини підтверджують, що захоплення фтору відбувається протягом формування зуба. Фтор абсорбується у шлунково-кишковому тракті і транспортується через циркуляцію крові у недисоційованій або дисоційованій формах: HF, F⁻. Максимальна кількість фторидів міститься в емалевій тканині, тож очевидно, що він починає поступати з ранніх стадій формування. Дослідження, проведені на культурі клітин емалевого органу, показали, що захоплення фтору не залежить від захоплення кальцію і не контролюється безпосередньо амелобластами. Концентрація фтору в емалі, що розвивається, прямо пропорційна концентрації фтору в плазмі крові (Marshall T. A., Levy S. M., Warren J. J., 2004). Включення під час мінералізації емалі надлишкового фтору і його стабілізація проходить завдяки фтор-індукованому прискоренню кінетики преципітації. Отже, розуміння кінетики включення фтору в емаль, що розвивається, досить повне, хоча не вистачає даних про концентрацію вільного фтору в точках мінералізації при різних дозах вживання фтору (Aoba T., Fejerskov O., 2002).

У нормі іони фтору заміщують гідроксильну групу в структурі апатиту (фторування кристалічної решітки), зменшуючи об'єм кристалу та підвищуючи структурну й хімічну стабільність кристалів апатиту. Встановленим є той факт,

що гіпомінералізаційний дефект флюорозної емалі – це не результат загального впливу фтору на метаболізм кальцію, чи токсичного впливу, який пригнічує метаболізм всього організму, а є результатом ефектів *in situ* поглинутого фтору в локальному мікрооточенні. Від фтору залежить зміна концентрації кальцію в мінералізуючому середовищі. Експерименти показали, що високі дози фторидів, введені за короткий час, призводять до гіпермінералізації та до гіпомінералізації в уражених емалі і дентині. Такий подвійний ефект пояснюється перерваними подіями, коли захоплення фтору індукує моментальний ріст кристалів (гіпермінералізаційна реакція) . Прискорене використання іонів кальцію веде до зниження ступеня перенасичення позаклітинної рідини і тимчасово уповільнює кінетику мінералізації до тих пір, доки ступінь перенасичення не відновиться за рахунок клітинно-залежного транспорту іонів кальцію в позаклітинну рідину (Speirs R. L., 1986).

Надлишок фторидів впливає і на біологію амелобластів. Так, зниження рН у мікрооточенні на стадії визрівання амелобластів полегшує захоплення F^- , що призводить до посилення стресу у клітинах, порушуючи функцію амелобластів (Sharma R., Tsuchiya M., Skobe Z., 2010), що також робить внесок у розвиток флюорозу зубів.

Фториди у нетоксичній дозі порушують експресію генів в амелобластах, як це показано *ex vivo* на культурі клітин одонтобластів MO6-G3 (Wurtz T, Houari S., Mauro N., 2008). Результати досліджень показали, що фториди здатні впливати на транскрипцію генів, не індукуючи клітинний стрес чи апоптоз. Це впливає на клітинні взаємодії, з можливим наслідком у вигляді флюорозу емалі з нормальним або порушеним дентином.

Надлишок фтору порушує кальцій-залежну активність протеаз, відповідальних за деградацію емалевих протеїнів, що є ключовою подією первинної біомінералізації. Встановлено, що пригнічення ензиматичної деградації амелогенинів, яке може уповільнюватися в емалі під час її розвитку,

призводить до порушення росту кристалів (Whitford G. M., 1997). Відомо, що у патогенез флюорозу емалі залучена матриксна металопротеїназа-20 (ММП-20), яка уповільнено гідролізує амелогеніни під час первинної мінералізації.

Активаційний каскад біомінералізації приблизно наступний: серинові амелогенінази активуються посередництвом матриксних металопротеїназ, які потребують Ca^{2+} для своєї власної активації, та роботи *in situ*. Підвищена кількість фтору опосередковано впливає на протеази та знижує концентрацію вільних іонів Ca^{2+} в мінералізуючому середовищі.

Підвищення фторування емалевих кристалів може посилювати зв'язок кристалів з протеїнами й вести до уповільнення росту кристалів і видалення протеїнів, присутніх на поверхні кристалів (Yamazaki M., Sato K., Aoba T., 2001).

Таким чином, флюорозна емаль містить високий відсоток незрілих матриксних протеїнів, зокрема проліну, що свідчить про неповну елімінацію амелогенінових протеїнів під впливом надлишку фтору.

Показано, що декілька механізмів можуть обтяжувати ендемічний флюороз і виключно від вжитої кількості фтору це не залежить (Yamazaki M., Sato K., Aoba T., 2001).

Отже, ендемічний флюороз емалі розвивається при надходженні надлишку фторидів до організму в період первинної біомінералізації емалі під час фолікулярного розвитку зубів.

Тяжкість флюорозу залежить від особливостей відповіді макроорганізму на вживаний фтор.

У патогенез флюорозу емалі залучена металопротеїназа ММП-20, яка уповільнює гідролізацію амелогеніну під час первинної мінералізації.

1.2 Карієс зубів у дітей із флюорозом. Роль матриксних металопротеїназ у патогенезі карієсу

На сучасному етапі розвитку медичної науки карієс зубів розглядається не лише як біологічний процес, але і як соціальне явище. Отже, і прогнозування даного захворювання може здійснюватися на різних рівнях: комунальному, груповому, індивідуальному. Прогнозування карієсу зубів на комунальному рівні являє собою визначення тенденцій розвитку карієсу в світі, на континенті, у країні, штаті або області, районі, місті. Груповий рівень прогнозування має на увазі виділення груп людей, які через певні обставини найбільш підвержені даному захворюванню. До таких обставин можна віднести певні вікові періоди, фізіологічні стани організму і деякі захворювання, соціально-економічний статус. На індивідуальному рівні визначається схильність до карієсу кожної конкретної людини. Крім того, в деяких випадках необхідно визначити схильність до карієсу на рівні зубних рядів, окремих зубів і поверхонь зубів.

Аналіз даних, отриманих в ході таких досліджень, дозволив визначити тенденції і прогнозувати розвиток карієсу зубів в країнах світу. Зведення про інтенсивність карієсу, тенденціях захворюваності, наявності чинників ризику, профілактичних заходах, що діють або планованих, використовуються для прогнозування захворюваності населення.

У основі виділення груп осіб, найбільш схильних до карієсу зубів, лежить певна ознака, так званий предиктор ризик. Ця ознака пов'язана з прогресом захворювання, але не завжди є його безпосередньою причиною. За допомогою предиктора можна виявити ризик, але не можна визначити відповідні профілактичні і лікувальні заходи.

У дітей виділяють певні вікові періоди, коли каріозні ураження з'являються найчастіше. Вік від 1 року до 2 років— період прорізування молочних зубів. В цей час можлива рання колонізація рота дитини

карієсогенними мікроорганізмами, зокрема, *Streptococcus mutans*. Найчастіше це відбувається в результаті передачі мікроорганізмів від матері до дитяти при недотриманні правил гігієни. Погана гігієна рота у поєднанні з поганими звичками харчування призводять до раннього дитячого карієсу.

Вік від 5 до 7 років — період прорізування перших постійних молярів, фісури яких найбільш сприйнятливі до ураження саме в цей час. Вік від 11 до 14 років – період прорізування других постійних молярів. Їх фісури, а також аппроксимальні поверхні молярів найбільш сприйнятливі до карієсу в цьому віці.

Для визначення схильності до карієсу зубів конкретної людини, можна орієнтуватися на три групи чинників: соціальноекономічні, біологічні і «каріозний анамнез». Під «каріозним анамнезом» мається на увазі розвиток каріозної хвороби в період до моменту обстеження пацієнта, тобто кількість видалених, запломбованих, уражених карієсом зубів і їх поверхонь, темпи приросту інтенсивності карієсу зубів.

Розділивши індекс КПУ на вік обстежуваного, ми отримуємо усереднений щорічний приріст інтенсивності карієсу зубів. Цей розрахунок лежить в основі визначення індексу рівня інтенсивності карієсу зубів (РІК, П. А. Леус, 1990).

Індекси КПВ і РІК— предиктори ризику карієсу зубів, оскільки дозволяють виявити сприйнятливую людину, але вони не є причиною захворювання, а лише відображають його розвиток у минулому, і самі по собі не дозволяють визначити необхідні профілактичні і лікувальні втручання.

Найбільш точним предиктором ризику карієсу є «каріозний анамнез» (індекс КПВ, РІК, ураження певних груп зубів, поверхонь зубів в певному віці і т. ін.). Це пояснюється тим, що «каріозний анамнез» відображає взаємодію чинників ризику в минулому, причому як відомих лікарям-стоматологам, так і недостатньо вивчених.

Враховуючи високу поширеність карієсу зубів серед дитячого і дорослого населення нашої держави, стоматолог в своїй практичній діяльності частіше стикатиметься з проблемою прогнозування перебігу каріозної хвороби, чим із оцінкою ризику її виникнення. Ризик і прогноз описують різні явища. Для ризику важливою подією є виникнення захворювання. З точки зору прогнозу розглядається безліч результатів захворювання, прогнозується ризик виникнення захворювання. Таким чином, прогнозування захворювання - поняття ширше, ніж оцінка ризику захворювання.

Дослідження чинників ризику зазвичай проводиться на здорових людях, тоді як прогностичні чинники (стани, пов'язані з конкретними результатами захворювання) вивчаються у хворих. Ризик виникнення каріозної хвороби оцінюється у пацієнтів, що мають значення індексів кп і КПВ рівними нулю.

Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури показав високу поширеність карієсу зубів та його ускладнень у зонах, ендемічних за флюорозом (Безвужко Е. В., Чухрай Н. Л., Крупник Н. М., 2007) Поширеність карієсу як тимчасових, так і постійних зубів у дітей у цих зонах достовірно зростає з віком (Богомоллова С. С., Кисельникова Л. П., 2011). Так, за даними Шешукової О.В. та співавторів, 2005р., серед семирічних дітей, показник поширеності становить $58,0+7,9\%$, тобто більше половини дітей цього віку мають уражені карієсом зуби. Серед 15-ти річних дітей спостерігається значний ріст поширеності карієсу, яка досягає $95,5+4,4\%$. За даними автора, каріозний процес на молярах локалізувався в типових зонах – фісури та сліпі ямки, крім того каріозним процесом уражалися і зони деструкції – горби, гладенькі поверхні молярів.

За даними Кисельникової Л.П. та співавторів, 2010р., у дітей, які проживають в зоні ендемічного флюорозу, досить часто зустрічається карієс: поширеність карієсу у дітей молодшого шкільного віку – 68% (при значенні

індексу КПВ – 1,86), а у дітей середнього шкільного віку – 80% (при КПВ - 3,1).

При обстеженні дітей середнього шкільного віку, які проживають в зоні ендемічного флюорозу, карієс на різцях зустрічається у 7% випадків, а на молярах у 93% (Чухрай Н. Л., Ахмад Хатем Джасер, 2011).

За даними Кіндій С.В., і співав., 1986р., у дітей м. Полтава (вміст фтору в питній воді 2-6 мг/л) поширеність карієсу зубів коливалася у 7-річних дітей від $78,4 \pm 1,9\%$ до $78,9 \pm 2,8\%$, у 8-річних від $83,1 \pm 1,7\%$ до $87,9 \pm 1,6\%$. Поширеність карієсу постійних зубів у 7 річних дітей була від $20,2 \pm 1,9\%$ до $23,4 \pm 1,9\%$, в групі 8- річних від $25,3 \pm 2,3\%$ до $26,1 \pm 2,2\%$, інтенсивність карієсу постійних зубів складала відповідно $0,3 \pm 0,05$ та $0,43 \pm 0,14$.

Обстеження, проведені у тому ж регіоні (м.Полтава) через 10 років, показали значне зниження показників ураженості карієсом. Так, поширеність карієсу тимчасових зубів у 7-річних дітей визначена на рівні $72,5 \pm 4,08\%$ при інтенсивності $2,41 \pm 0,42$ зуби, а у 8-річних – $80,73 \pm 3,78\%$ та $2,5 \pm 0,18$ зубів відповідно. Поширеність карієсу постійних зубів у 7-річних дітей склала $8,33 \pm 2,52\%$ при інтенсивності $0,13 \pm 0,04$ зуби на одну дитину, а у 8-річних при поширеності $13,76 \pm 3,29\%$ інтенсивність досягала $0,25 \pm 0,09$.

Відомо що флюороз належить до вад розвитку твердих тканин зубів, при якій змінюється структура емалі, тобто є одним з варіантів гіпоплазії. В літературі є дані про особливість перебігу каріозного процесу в зубах з гіпоплазією. Ожихіна Н.В., та ін., 2008р., у своїй роботі доводять, що карієс в таких зубах у дітей має активний перебіг, в одному зубі виникає декілька каріозних порожнин. Дентин швидко руйнується, легко знімається пластами, відсутня тенденція до обмеження процесу. Ускладнений карієс в зубах із гіпоплазією має первинно-хронічний перебіг. Найбільш інтенсивним каріозним процесом уражаються зуби з тяжкою формою флюорозу, яка супроводжується

деструкцією твердих тканин зуба. Карієс зубів у дітей може виникати на молярах ще в процесі прорізування жувальної поверхні зуба. За даними Кисельникової Л.П., та співавторів локалізація каріозного процесу при сумнівному, дуже слабкому і слабкому ступеню флюорозу – типові зони локалізації I, II, III, клас за Блеком (фісури, ямки, сліпі ямки, контактні поверхні). При помірному та тяжкому ступеню флюорозу каріозні ураження зустрічаються як в типових зонах локалізації, так і не в типових зонах на тлі деструкції емалі (на горбах і гладеньких поверхнях).

Основний етіологічний чинник карієсу – *S.mutans* здатний розвивати фторрезистентність за умов надлишку фторидів у середовищі [94, 95]. За умов обмеженого надходження глюкози до культурального середовища, *S.mutans* на 40% втрачав гліколітичну активність однак у 4 рази був більш резистентним до фторидів на початку експерименту, крім того, клітини адаптувалися до зниження рН та росту концентрації фторидів. Додавання фторидів до середовища стабілізувало культуру *S.mutans*, фториди можуть пригнічувати ріст та гліколітичну активність, що веде до підвищення рН і це дозволяє виживати менш ацидурічним бактеріям.

Антимікробні ефекти фторидів, які звичайно використовуються у домашніх умовах, шкільних профілактичних програмах або при професійному догляді, не є остаточно дослідженими. Адаптація *S.mutans* до фторидів, як показано, може знижувати їх карієсогенний потенціал. Однак, не дивлячись на здатність ротових бактерій адаптуватися до фторидів, зниження їх карієсогенного потенціалу в людей не є доведеним (С. van Loveren, Y. M. Van de Plassche-Simons, J. J. de Soet, 1991).

I, нарешті, окрім *S.mutans* інші бактерії у складі мікробної біоплівки зубної бляшки здатні виробляти кислоти, які викликають демінералізацію емалі та індукують розвиток карієсу.

Наведені дані підтверджують значення традиційної полімікробної етіології (мікробної біоплівки) у розвитку карієсу зубів, у тому числі і на фоні флюорозу.

Особливістю прогресування карієсу на фоні ендемічного флюорозу є більша глибина ураження дентину, порівняно із зубами без флюорозу, що показано *in vitro* (P. G. Waidyasekera, T. Nikaido, D. D. Weerasinghe, 2007).

Центральним патогенетичним механізмом карієсу дентину є руйнування органічного матриксу під впливом протеаз. Раніше вважалося, що основна роль у цьому процесі належить мікробним протеазам, однак ряд досліджень показали, що ММП макроорганізму беруть участь у деструкції дентину після демінералізації бактеріальними кислотами і тому практично контролюють або зумовлюють прогресування карієсу дентину. Під час каріозного процесу мінеральні компоненти дентину розчиняються та демаскують органічний матрикс для деструкції матриксними металопротеїназами, які присутні у дентині й у ротовій рідині (C. Chaussain-Miller, F. Fioretti, M. Goldberg, S. Menashi, 2006).

ММП дентину і слини здатні активуватися під впливом бактеріальних протеїназ. Показана можливість активації ММП цистеїновим протеїназами – катепсинами В та L, які присутні у кривікулярній рідині пацієнтів із захворюванням пародонту (A. J. van Strijp, D. C. Jansen, J. de Groot, 2003). Ці ензими активуються у м'яких ацидогенних умовах (рН 5,9-6,6) та здатні розщеплювати колаген I типу у складі нативного матриксу. Тому ці ферменти при низьких рН можуть ініціювати деградацію матриксу і активувати власні ММП макроорганізму шляхом протеолітичного розщеплення. Недавні дослідження показали, що катепсин В у слині може брати участь в активації латентних ММП.

Низькі значення рН та нагрівання можуть прямо активувати ММП. При карієсі вивільнення кислот бактеріями веде до зниження рН, що спричиняє активацію власних про-ММП дентину і слини. Можливість активації ММП слини людини при кислих значеннях рН (від 4,5 до 6) продемонстрована *in vitro*: найвища активація була відмічена при найнижчому рН – 4,5.

Доведено, що активовані ММП слини виявилися здатними руйнувати дентинний матрикс, що також показано *in vitro*.

ММР-20 або енамелізин, головним субстратом якого є амелогенін, експресується амелобластами і одонтобластами. Одонтобласти також експресують сполучені форми амелогенинів, тому ММР-20 може працювати і в дентині. Однак, найвища концентрація ММР-20 знайдена в емалі у процесі її формування, тому ця протеїназа вносить вклад у специфічну деградацію амелогеніна в шарі емалі.

Імуногістохімічний аналіз виявив ММП-20 в дентинних тубулах каріозних осередків, однак не у розм'якшеному дентині. Автори пояснюють, що ММП-20 продукується під час первинного дентиногенезу дентинопульпарним комплексом, вбудовується у дентин, та може вивільнитися й активуватися під час каріозного процесу.

ММП у структурі емалі й дентину необхідні під час одонтогенезу для розщеплення й елімінації протеїнів під час первинної біомінералізації. ММП-2 і ММП-20 додатково формують дентин із значною різноманітністю ензиматичної діяльності (M. Fukae, T. Tanabe, T. Nagano, 2002).

Тканинний інгібітор металопротеїназ (ТІМП) – основні фізіологічні інгібітори ММП. Володіють неспецифічним ефектом проти різних членів родини. Експресія ТІМП встановлена у різних тканинах і є також регульованою (A. H. Baker, D. R. Edwards, G. Murphy, 2002). ТІМП-1, ТІМП-2 й ТІМП-4 виявлені на поверхні клітин та тісно пов'язані із мембраноз'єднуючими

протеїнами. ТІМП-3 – знаходиться в міжклітинному матриксі у зв'язку з гепарин-сульфат компонентами (С. М. Overall, G. A. McQuibban, I. Clark-Lewis, 2002). Всі чотири ТІМП – це протеїни, які утворюють комплекси з ММП та пригнічують їх активність.

Напрямки сучасних наукових досліджень зосереджені на виявленні балансу між ММП та їхніми інгібіторами у патогенезі різних захворювань. Показано також, що ТІМП-1, який має походження із слини, зберігає стабільність при низьких значеннях рН і тому може мати потенційну пригнічуючу роль на ММП каріозного дентину (L. Tjäderhane, M. Sulkala, T. Sorsa, 1999). Але при активному каріозному процесі концентрація ТІМП може бути недостатньою.

Мутації гену ММП-20, так само як і мутації генів інших матриксних протеїнів емалі (W. El-Sayed, R. C. Shore, D. A. Parry, 2011), можуть бути пов'язані з аутомно-рецесивними дефектами розвитку зубів – недосконалим амелогенезом (S. K. Lee, F. Seymen, H. Y. Kang, 2010).

Відомо про три мутації гена ММП-20, які викликають аутомно-рецесивний недосконалий амелогенез. За даними (J. T. Wright, T. C. Hart, P. S. Hart, 2009), мутації генів у людини, які кодують емалеві протеїнази ММП-20 і KLK-4, викликають різні ступені гіпомінералізації.

Одна з мутацій ММП-20 (g.16250T→A) виявлена у одній родині США (D. Ozdemir, P. S. Hart, O. H. Ryu, 2005). Зимограма показала, що мутація скасувала протеолітичну активність ММП-20. Окремі мутації генів ММП-20 можуть навіть відігравати роль при адентії у людини, що досліджено у популяції бразильців і турків (E. C. Kuchler, R. Menezes, N. Callahan, 2011). Всі ці мутації гена ММП-20 визначені в окремих сім'ях із аутомно-рецесивним гіпоматураційним недосконалим амелогенезом, про їх популяційну поширеність відомості не подані.

Недавні дослідження, проведені також серед когорти населення США з діагнозом недосконалий амелогенез, що залучили 494 особи (224 уражених, 202 неуражених, 4 не визначених) з 71 родини (J. T. Wright, M. Torain, K. Long, 2011). Результати виявили 2 родини з мутаціями ММП-20, які спричинили недосконалий амелогенез, що становило 8%.

Гомозиготну мутацію гена ММП-20 вперше було виявлено у двох членів родини з аутосомно-рецесивним пігментуючим гіпоматураційним недосконалим амелогенезом у дослідженнях. Емаль зубів осіб, гомозиготних за поліморфним геном ММП-20, була пігментована, а її поверхня – з певними дефектами, рентгенологічно характеризувалася зниженою прозорістю, порівняно з підлеглим дентином, хоча не в усіх відділах. У осіб-гетерозигот клінічно порушень з боку емалі не виявлено. Було показано саме успадкування мутантної алелі, але не випадкове виникнення цього поліморфізму. Отже, мутації протеаз викликають гіпоматураційний різновид недосконого амелогенезу. З'ясовано також, що поліморфізм гена ММП-20 у регіоні інтрону 1 rs1784418, локусу 11q22.3-q23 може асоціюватися з карієсом зубів: переважно у європейців, що погано доглядають за порожниною рота (P. N. Tannure, E. C. Kuchler, A. Lips, 2012).

Таким чином, етіологія карієсу на фоні флюорозу не змінюється та обумовлена впливом мікробної біоплівки на демінералізацію емалі.

ММП макроорганізму беруть участь у деструкції дентину після демінералізації бактеріальними кислотами і тому практично потенціюють або зумовлюють прогресування карієсу дентину.

Аналіз літературних джерел свідчить, що поліморфізм гена ММП-20 g.30 561A→T може мати певну поширеність серед популяції та призводить до особливих структурних змін у вигляді емалі, що нагадує гіпоматураційний недосконалий амелогенез або системну гіпоматураційну гіпоплазію емалі,

приватним випадком якої вважають і ендемічний флюороз зубів. Поліморфізм може бути пов'язаний з обтяженим розвитком ендемічного флюорозу та зумовлювати особливості перебігу карієсу, одночасно.

Про поширеність даного поліморфізму серед Української популяції не йдеться у доступній літературі, тож з'ясування цього питання є актуальним.

1.3 Сучасні засоби і методи профілактики карієсу зубів у дітей із флюорозом

В основі профілактики карієсу зубів лежить використання засобів, що сприяють ремінералізації емалі, в тому числі фторидів, а також антисептиків, а в останні роки розвивається також напрямок терапії пробіотиками. Збільшується і кількість досліджень, присвячених терапії травами з пошуком фітохіматів, які обмежують вірулентність *S. mutans* (B. Islam, S. N. Khan, A. U. Khan, 2007).

Провідною причиною карієсу вважається недостатня гігієна порожнини рота. Ротова порожнина новонародженого швидко заселяється чисельними бактеріями, включаючи і *S. mutans*, які починають формувати для себе ніші існування. Діти, у яких після першого року життя тривалий період часу залишається прийом їжі в нічний час (солодкий чай, компот, солодка молочна каша чи то суміш) зазнають інтенсивного руйнування верхніх фронтальних зубів. Потік слини зменшується під час сну, тому бактерії мають тривалий доступ до сахарози і лактози.

Урбанізація веде до заміщення грубих сахарів, отриманих з натуральних джерел, рафінованими, що погіршує ситуацію. Приріст карієсу від підвищеного вживання сахарів відзначений у всьому світі. При цьому крохмальна їжа і свіжі фрукти є менш карієсогенними. Їжа, яка вимагає інтенсивного жування, стимулює продукцію слини і зменшує свій карієсогенний потенціал. Заміна

карбогідратів ксилітом, сахарином та аспартамом використовується для зменшення ризику карієсу. Однак, тривале вживання замінників цукру може сприяти канцерогенезу (S. Gallus, L. Scotti, E. Negri, 2007). Соки та молоко вважаються менш карієсогенними, оскільки не затримуються довго у ротовій порожнині. Вживання карбогідратних напоїв, особливо дітьми, повинно бути різко обмеженим, оскільки вони є переважною причиною карієсу.

Догляд за ротовою порожниною починається з гігієни. Часте чищення і флосинг сприяють видаленню мікроорганізмів і ферментованих ними субстанцій з поверхні зубів. Постійний потік слини зменшує кількість карієсогенної флори на зубах, слина є також буфером за умов кислотної продукції. Особи із синдромом сухої ротової порожнини мають знижену резистентність до карієсу, як це спостерігається після опромінення, прийому наркотиків, при синдромі Шегрена.

Фтор-профілактика, екзо- та ендогенна, вважається важливим напрямком профілактики карієсу. Вважають, що фтор є активним агентом для ремінералізації зубної емалі. Електростатична взаємодія між Ca^{2+} і F^- сильніша, ніж між іонами Ca^{2+} і OH^- , що робить кристалічну решітку фторованих апатитів більш стабільною, а емаль менш розчинною під впливом кислот. Місцеве використання фторидів виявилось більш ефективним у цьому відношенні, порівняно із вживанням внутрішньо, тому фториди – важливий компонент зубних паст і ополіскувачів. Вагається, що фториди також можуть пригінчувати метаболізм бактерій. Іони фтору не здатні проникати крізь клітинну стінку, однак захоплюються у вигляді HF . Коли рН у зубній бляшці знижується, порція HF дифундує у клітину, де диссоціює із вивільненням іонів фтору, які є токсичними, оскільки заважають роботі ензимів клітини. Однак, абсолютно зворотної кореляції між надходженням фторидів і карієсом не спостерігається.

За даними літератури зубні пасти з вмістом фторидів у концентрації 1000 ppm та більше мають доведену ефективність у профілактиці карієсу в дітей та підлітків. Відносний карієс-статичний ефект фторумісних зубних паст підвищується із збільшенням концентрації фториду. Але, за даними дослідників використання у дітей до 6 років зубних паст з фторидом пов'язано з ризиком флюорозу (T. Walsh, H. V. Worthington, A. M. Glenny, 2009). Відсутня доказова база для використання фтормісних препаратів для прийому внутрішньо (таблетки, краплі, диски, льодяники, жувальні гумки) з метою профілактики карієсу зубів у дітей молодше 6 років: немає доказів, що фтористі добавки не викликають флюороз (M. Wong, A. M. Glenny, B. W. Tsang, 2009).

З моменту встановлення, що в етіології карієсу зубів провідну роль відіграють інфекційні чинники, антисептики постійно вживаються при його лікуванні і профілактиці. Достатньо ефективним серед них вважається хлоргексидину біглюконат. Його вплив призводить до порушення зовнішніх клітинних шарів, однак цього недосить для клітинного лізису і загибелі. Найкращий результат по зменшенню зубної бляшки спостерігається при застосуванні хлоргексидину у вигляді гелю та ополіскувача порожнини рота (S. Tubert-Jeannin, C. Auclair, E. Amsallem, 2011). У зв'язку із індивідуальною чутливістю хлоргексидин є не єдиним засобом боротьби з карієсогенними бактеріями.

Використанню фітопрепаратів з метою попередження карієсу зубів присвячено ряд робіт. Жувальні гумки, які вживають в Індії, звичайно виготовлені з дерева нім або маргоза – *Azadiracta indica*. Екстракти цієї рослини володіють антимікробним ефектом проти *S.mutans* та *S.faecalis* (M. R. Pai, L. D. Acharya, N. Udupa, 2004). Додавання екстракту листя *Azadiracta indica* до слизово-зубних адгезивних гелей (25 мг/г) зменшує індекс зубної бляшки та кількість бактерій. Також в Індії використовуються витяжки з акації у якості активних компонентів зубних паст. Компоненти кори та клейковина, головним

чином, таніни мають антимікробний та в'язучий ефекти. Танніни деревини мають властивість зменшувати прикріплення *S.mutans* шляхом зв'язування збагачених проліном протеїнів слинної пелікули або поверхневої клітинної мікробної ліпотейхоєвої кислоти (L. E. Wolinsky, E. O. Sote, 1984). Водний екстракт кори *Salvadora Persica* ефективний проти різних бактерій, у тому числі і *S.mutans* (K. Almas, N. H. Al-Bagieh, 1999).

Більшість досліджень зараз спрямовані на карієсогенну полімікробну флору, якою є зубна бляшка, як на мішень терапії. Глікан-опосередковане прикріплення бактерій біоплівки – головна особливість її формування. Застосування екстрактів *Andrographis paniculata*, *Cassia alata*, Китайського чорного чаю, гуави, *Harrisonia perforale* показали зменшення адгезії *S.mutans* до скляної поверхні, а також до вкритої слиною поверхні частинок гідроксоапатиту (in vitro) (J. Limsong, E. Benjavongkulchai, J. Kuvatanasuchati, 2004).

Знайдені відомості про дослідження, що продемонстрували антикарієсогенний ефект специфічних компонентів із гуави (G. R. Prabu, A. Gnanamani, S. Sadulla, 2006).

Екстракти з чаю оолонг характеризуються помітним пригніченням продукції кислот бактеріями, зниженням рівнів росту *S.mutans*, що обумовлюється поліфенолами, які присутні у цих екстрактах, і, також, опосередковують зниження клітинно-поверхневої гідрофобності бактерій (M. Matsumoto, T. Minami, H. Sasaki, 1999).

Досліджено ефективність олійних есенцій у комбінації із хлоргексидином для покращення ефективності боротьби з ростом зубної бляшки. Масляні есенції з кориці, *Leptospermum morrisoni*, масло чайного дерева пригнічують карієсогенні бактерії; також пригнічують формування з планктонуючих клітин

та ріст преформованої зубної бляшки (S. K. Filosche, K. Soma, C. H. Sissons, 2005). У цих сумішах хлоргесикдину біглюканат підвищував ефективність.

Компоненти, що виділені з прополісу, порушують ріст і активність глікозилтрансферази *S.mutans*. Місцеве застосування прополісу двічі на день, або включення його до питної води, знижувало рівень виникнення карієсу зубів у щурів (H. Koo, P. L. Rosalen, J. A. Cury, 2002). Раніше досліджені різні компоненти прополісу: тт-фарнесол – найбільш ефективний антибактеріальний агент, апігенін – потенційний інгібітор глікозилтрансферази

Генно-інженерне створення безпечних пробіотичних мікроорганізмів означає винахід способу попередження карієсу через підтримання нормального гомеостазу ротової порожнини і зменшення вірулентності карієсогенних мікроорганізмів (J. D. Hillman, T. A. Brooks, S. M. Michalek, 2002). На основі цього підходу створено безпечний штамм *S.mutans*, уведення якого до ротової мікрофлори запобігає надлишковому росту інших видів (J. L. Smith, R. S. Orugunty, J. D. Hillman, 2007). Інший штамм з аналогічними властивостями – VCS3-L1 - було сконструйовано на основі клінічно виділеного – JH1 140. Він володіє високою активністю мутацію і генетичною стабільністю. Результати цих робіт проходять клінічні випробування.

Напрямок вакцинації проти карієсу досить давній, однак актуальний і сьогодні. Імунний захист при зубному карієсі опосередовується антитілами класу IgA (sIgA), які присутні у слині, і генерується мукозальним імунітетом. Механізм дії антитіл – попередження і зниження адгезивності і, можливо, метаболічної активності *S.mutans* (D. J. Smith, D. J. Trantolo, W. F. King, 2000). Також розроблена пасивна імунізація, яка дозволяє запобігти ускладненням, що можуть виникати при активній імунізації. Повідомляється про можливість отримання антитіл проти глікозилтрансфераз із коров'ячого молока, курячих яєць та рослинного походження. На тваринах розробляються системи носіїв для

тривалого і контрольованого вивільнення вакцин: ліпосоми та наночастинки (M. Sulkala, J. Wahlgren, M. Larmas, 2001).

Ми проаналізували відомості щодо інгібіторів ММП, використання яких може обмежувати прогресування карієсу дентину. Дослідження *in vivo* на щурах показало, що пригнічення ММП декількома синтетичними інгібіторами зменшувало прогресування фісурного карієсу. Колаген-мімікринні гідроксамати: батімастат і марімастат, розроблені British Biotech Pharmaceuticals, досліджені у преклінічних і клінічних випробуваннях, але основне їх призначення було для онкології. Кілька нових препаратів, наприклад СТ 1166, пригнічують ММП значно ефективніше. Використання цих препаратів, які переважно розроблені для лікування раку на системному рівні, очевидно, не можливе для пригнічення активності карієсу дентину, оскільки вони викликають серйозні побічні ефекти. Однак, локальне їх застосування, як вважають автори, може бути прийнятним.

Неантимікробні хімічно-модифіковані тетрацикліни (ХМТ) вважають безпечними і ефективними при оральному прийомі. ХМТ пригнічують активність та секрецію ММП та, як вважають, діють через хелатування Ca^{2+} . Доксициклін та міноциклін пригнічують ММП-1, ММП-2 й ММП-12, *in vitro* та *in vivo* (C. Chaussain-Miller, F. Fioretti, M. Goldberg, S. Menashi, 2006).

Досліджений вплив речовин природного походження у якості інгібіторів ММП – екстракту авокадо й неомилюваного залишку соєвих бобів – на баланс ММП/ТІМП при декількох захворюваннях. Олеїнова кислота проявляє пригнічувальну дію на кілька ММП, а також на активацію ММП-3 плазміном (Y. E. Henrotin, C. Sanchez, M. A. Deberg, 2003).

Нещодавно показано *in vitro*, що натуральна речовина, екстрагована з насіння Люпіну білого (*Lupinus albus*) - LU105, виявилася здатною зменшувати експресію ММП-2 та ММП-9 фібробластами ясен при їх запаленні, не змінюючи при цьому кількості ТІМП-2, що експресувалася цими ж клітинами

[161]. ТІМП-1 та ММП-1 були також достовірно знижені. Тому LU105 становить альтернативу для відновлення правильного балансу між ММП та їх натуральними інгібіторами в запалених яснах людини, при якому деструкція позаклітинного матриксу великою мірою забезпечується ММП макроорганізму.

Хемопревентивна активність зеленого чаю проти раку підтверджена епідеміологічними дослідженнями. Поліфеноли зеленого чаю, особливо епігалокатехін галат (EGCG), мають інгібіторну активність проти МТ1-ММП, що призводить до зниження активації проММП-2. EGCG безпосередньо пригнічує ММП-2, ММП-9, ММП-20, а також ММП-12 нейтрофільного й макрофагального походження (L. Sartor, E. Pezzato, I. Dell Aica, 2002).

Інгібіторний ефект на ММП оглянутих природних речовин підтверджує, що вони можуть бути корисні для пригнічення прогресування карієсу дентину. Відсутність побічних ефектів, порівняно з синтетичними препаратами, робить їх практично придатними в лікуванні карієсу. Тому їх можна включати до продуктів щоденного вживання, а також у склад зубних паст, ополіскувачів чи для безпосередніх аплікацій, наприклад, у складі зубних лаків.

Комплексна профілактика карієсу зубів у дітей із застосуванням засобів місцевої дії, полівітамінів, біостимуляторів, сорбентів, а також навчання навичкам гігієни порожнини рота, корекцією харчування за даними вітчизняних дослідників є найбільш ефективною.

Особливої уваги потребує розробка карієспрофілактичних заходів для дітей, які вживають питну воду із підвищеним вмістом фтору.

Виявлено, що в дітей за недостатнього вживання кальцію флюороз зубів викликають нижчі концентрації фтору в питній воді. Введення кальцію зменшує утилізацію фтору.

Оптимальні добові норми вживання кальцію в різні вікові періоди за рекомендацією Американського національного інституту здоров'я за 1994 рік

такі: 400 мг – до 6 місяців; 600 мг – від 6 міс. до 1 року; 800 мг – від 1 до 5 років; 1200 мг – від 6 до 10 років (Поворознюк В. В., Мазур И. П., 2004).

Нині вже існує три покоління препаратів кальцію (Лукашевич М. Б., 2005). До першого покоління належать прості солі кальцію (глюконат кальцію, гліцерофосфат, карбонат, лактат, цитрат, хлорид), які погано засвоюються організмом. На особливу увагу заслуговує цитрат, який засвоюється організмом незалежно від часу вживання їжі, стану шлунково-кишкового тракту, але для повноцінного засвоєння їх необхідно комбінувати з вітаміном Д. До другого покоління належать комплексні препарати солей кальцію та вітаміну Д. Та за їх уживання підвищується ймовірність передозування вітаміну Д, який є жиророзчинним вітаміном і має здатність акумулюватися в організмі. До третього покоління препаратів кальцію належать комплекси солей кальцію, вітаміну Д (невисокими дозами) і мікроелементів.

Овруцький Г.Д., і співавтори, 1985р., встановили, що при ослабленні природної опірності організму знижується стійкість енамелобластів до дії фтору, що призводить до розвитку флюорозного ураження емалі зубів. Автори рекомендують ослабленим дітям (зі зниженими показниками резистентності організму) препарати, які регулюють імунобіологічний стан організму, – нуклеїнат Na, оротат К та інші. Але автори попереджають, що за вживання питної інтоксикаційної води, яка містить понад 2 мг/л фтору, розраховувати на профілактичний ефект цих препаратів не доводиться.

Відомо про досвід використання лікопену з метою зменшення токсичного впливу фторидів на моделі фтористої інтоксикації у щурів, де показано ефект пригнічення вільно-радикального окислення, індукованого фторидом. Але це стосується переважно м'яких тканин.

У випадках коли заходи первинної профілактики не викликають позитивного результату, використовують заходи вторинної профілактики фтористої інтоксикації.

Усі автори, які вивчали питання профілактики та лікування флюорозу зубів, рекомендують замінити фторвмісні пасти на кальційвмісні - “Жемчуг”, “Арбат”, ремодентовмісні - “Ремодент” (Н. І. Смоляр, У. О. Стадник, Н. М. Крупник, 2005).

Ніколішин А.К. і Шахова Т.Б. розробили комплекс для вторинної профілактики флюорозу постійних зубів: пероральне вживання 0,5 г гліцерофосфату кальцію разом із полівітамінами по 1 драже 2 рази за добу та місцеве застосування аплікацій 3% розчину “Ремоденту” двічі за рік. Павленко Л.Г. і співавтори розробили методику лікування легких форм флюорозу постійних зубів у дітей 6-7 років. Для активізації процесів реабсорбції кальцію та ремінералізації ушкоджених флюорозом зубів автори пропонують використовувати перорально 0,5 г гліцерофосфату кальцію з вітаміном В₁ та місцеві аплікації чи електрофорез 10% розчину глюконату кальцію протягом 20 діб.

Амосова Л.І. для лікування початкових форм флюорозу постійних зубів із метою профілактики розвитку забарвлення і деструкції уражених флюорозом ділянок емалі та усунення крейдоподібних флюорозних плям запропонувала 10% водний розчин кальцій-органічного комплексу “Кальцекс” (5% кальцію хлорид із 5% уротропіном) по 7-10 сеансів електрофорезу чи іонофорезу або по 10-15 сеансів аплікацій на курс лікування двічі на рік. Лікування, на думку автора, доцільніше розпочинати з першого року після прорізування зубів. Установлено, що екзогенне застосування “Кальцексу” вдвічі ефективніше від використання глюконату кальцію місцево та перорально в поєднанні з вітаміном В₁.

Горохівський В.Н. для підвищення ефективності профілактики і лікування флюорозу зубів, зокрема ускладненого іншими мікро- і макроелементами, запропонував комплекс адаптогенних препаратів “Біотрит-С-СБЖЗ – глутамевіт”, який діє на основні ланки патогенезу фтористої інтоксикації. Цей комплекс відновлює порушену при флюорозі ферментативну

активність лужної і кислій фосфатаз, концентрацію білка, активність еластази, глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази, аспаратаміно-трансферази та аланінаміно-трансферази, концентрацію фосфору, суттєво поліпшує гомеорезис ротової рідини, коригує показники загального і місцевого імунітету при флюорозі. Важливо зазначити, що всі комплекси заходів призначені для лікування і профілактики флюорозу мають і опосередкований протикаріозний ефект.

В кінці 1990-х років почалася розробка декількох основних «формул», що дали життя «кальцій-фосфатні технологій», які широко використовуються для профілактики і лікування карієсу, а також ерозій, стирання і гіперчутливості емалі зубів.

В основі формули MINERALIN® (Росія, Швейцарія), що введена до складу зубних паст, ополіскувачів та гелів – класичний гліцерофосфат кальцію; для підвищення біодоступності мінералів в пропис деяких продуктів включений хлорид магнію (іони цього з'єднання потрібні для роботи металозалежних ферментів, які гідролізують гліцерофосфат кальцію, кислій та лужної фосфатаз).

В сучасних профілактичних продуктах (пастах і лаках) застосовують аморфний фосфат кальцію (англ. amorphous calcium phosphate, АСР) (Жаркова О. А., Лобкова О. С., 2011). Найбільш ефективні двофазні системи, у яких розчинні сполуки кальцію і фосфатів зберігаються окремо і змішуються перед аплікацією - тоді й утворюється аморфний фосфат кальцію, який преципітує із пасти на поверхню зуба і, розчиняючись в слині, постачає іони для ремінералізації емалі.

В 1987 році запатентована формула Recaldent™ - аморфний фосфат кальцію, що пов'язаний з фосфопептидами казеїну (англ. casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate, CPP-АСР). Міцели CPP-АСР забезпечують метастабільність перенасичених за фосфатом кальцію

нейтральних і лужних розчинів: так, в нейтральному 1% розчині CPP-ACP стабілізовано 60 ммоль/л хлориду кальцію і 36 ммоль/л фосфату натрію. З'ясувалося, що в порожнині рота CPP-ACP проявляє адгезивні властивості по відношенню до епітелію, компонентів бляшки (де, наприклад, дає п'ятикратне зростання концентрації кальцію), пеллікули і до емалі та формує множинні депо біодоступного фосфату кальцію. Сорбований на емалі, CPP-ACP під дією кислоти бляшки, бактеріальних пептидаз і фосфатаз вивільняє у навколорубне середовище частину іонів кальцію і фосфату. Частина АСР, яка все ще фіксована казеїном, підтримує активність цих іонів - таким чином забезпечується градієнт концентрації іонів фосфату кальцію, необхідний для переміщення іонів і їх пар в підповерхневу зону вогнища демінералізації.

Ще одна формула (NovaMin®)12 - синтетичне біоактивне скло, хімічно - натрієвий фосфосилікат кальцію. Наявність у складі скла фосфату кальцію забезпечує зв'язок препарату з емалю. При контакті з біологічними рідинами натрій скла заміщується іонами водню з навколорубного середовища, що приводить до підвищення рН до 7,0, кальцій і фосфат мігрують зі скла - створюються умови для преципітації фосфату кальцію, який протягом декількох хвилин трансформується в кристали гідроксикарбонатапиту.

Останнім часом обговорюють мінералізуючу активність крейди (карбонату кальцію), особливо високу для крейди у формі наночастинок.

Більш складний продукт на основі крейди - SensiStat®, комплекс карбонату кальцію та бікарбонату аргініну. Бікарбонат аргініну - похідне амінокислоти, аналог природного кальційтропного компоненту слини, що забезпечує приєднання комплексу до поверхні зуба. Повільне розчинення карбонату кальцію на поверхні емалі сприяє її збагаченню кальцієм.

Однією з інновацій є введення до складу зубних паст і пінок сполук кальцію, отриманих з ячної шкаралупи: препарат Кальцис®, відомий

компонент косметичних продуктів, включає в себе водорозчинні дигідрофосфат, ацетат, лактат, сукцинат, цитрат і тартрат кальцію.

Безвущко Е.В. розробила і впровадила для дітей регіонів із підвищеним умістом фтору і важких металів лікувально-профілактичний комплекс. Дія комплексу спрямована на послаблення токсичної дії хімічних речовин (сорбент «Ентеросгель») і на зв'язування фтору та виведення його з організму (препарати кальцію: гліцерофосфат кальцію, «Кальцит» або «Кальцемін»). Комплекс сприяє підвищенню резистентності тканин порожнини рота до несприятливих чинників (адаптогени рослинного походження «Біотрит-С» та ехінацея пурпурова); посиленню процесів мінералізації під дією кальційумісних препаратів, особливо в період незавершеної мінералізації емалі («Кальцекс» і кальційумісні зубні пасти) і зміцнює судинну стінку тканин пародонта («Аскорутин»). Застосування запропонованого автором комплексу призвело до найбільшого профілактичного ефекту флюорозу в дітей 7-ми річного віку у середньому $22,1 \pm 1,2\%$, а у дітей 12- річного віку редукція флюорозу сягала $18,5 \pm 1,4\%$.

Новими засобами екзогенної медикаментозної профілактики карієсу є використання гелів та мусів на основі фосфопептиду (Casein Phospho Peptide — CPP), який отримують із козячого молока - GC Tooth Mousse. Основним механізмом дії CPP є властивість зв'язування іонів кальцію і фосфату, збереження його в аморфній формі. Таким чином утворюється аморфний кальцій фосфат. Саме ця система транспортує іони Ca^{2+} і PO_4 до зубу і забезпечує профілактичну дію даного препарату.

За даними Жаркової О.А. та співавторів, (2011р.), при використанні ремінералізуючого препарату GC Tooth Mousse спостерігається виражений терапевтичний ефект при лікуванні початкового карієсу, визначена ремінералізація некаріозних уражень твердих тканин зубів із незавершеною

мінералізацією, про що свідчать дані клінічного огляду, достовірна динаміка ТЕР-тесту ($p < 0,001$) та мінералізуючого потенціалу слини.

На думку Каськової Л.Ф. і співавторів, багато уваги приділяється методам лікування тяжких форм флюорозу постійних зубів, але всі вони зводяться до застосування органічних чи неорганічних кислот, потім довготривалою ремінералізуючою терапією намагаються ліквідувати ушкодження, які нанесені неорганічним та органічним компонентами емалі. Для терапії дуже легких та легких форм флюорозу запропоновано лише декілька методик, а їй слід приділяти значно більшу увагу, тому що вона сприяє редукції цього захворювання, запобігаючи розвитку більш тяжких форм, що надалі не потребує використання для вибілювання зубів агресивних та трудомістких заходів. Лікуванню тих форм помірною флюорозу, коли ще немає пігментації та деструкції емалі, взагалі увага не приділяється.

Для профілактики карієсу у дітей запропоновано чимало засобів, але всі вони недостатньо ефективні, по відношенню до карієсу оклюзійних поверхонь зубів, що пов'язано із складністю їх анатомічної будови, накопиченням у ямках і фісурах залишків їжі та мікроорганізмів, зниженням рН, поганим очищенням. В останні роки набув широкого застосування метод герметизації фісур та ямок силантами для забезпечення фізичного бар'єру, що запобігає попаданню у ретенційні пункти емалі мікроорганізмів та органічних кислот, які можуть викликати демінералізацію емалі.

Для герметизації фісур у історичному аспекті використовували традиційні матеріали: так, при застосуванні фтор-цементу і срібної амальгами у фісурах протягом 1,5 років після герметизації не було виявлено жодного каріозного ураження. Герметизація фісур евікромом призвела через 2 роки до зниження приросту карієсу молярів на 82%, вітакрілом - на 74,4%, силідонтом - на 34,6%.

Чисельні дослідження свідчать про високу карієспрофілактичну дію герметиків та доцільність їх широкого впровадження у практику дитячого стоматолога. Для посилення профілактичної дії до складу деяких герметиків вводять активні сполуки фтору. Застосування вітчизняного герметика «Денталекс -11Ф» виявило не тільки його високі ретенційні та карієспрофілактичні властивості, а й зменшення карієсогенних видів мікроорганізмів зубної бляшки жувальної поверхні після його застосування. Редукція фісурного карієсу при використанні цього герметика через рік становила 100%, через 1,5 роки – 91% .

Герметизацію фісур застосовують у комплексі з іншими профілактичними заходами. За даними Абрамової Н.Є, 1996, в наслідок ізоляції фісур перших постійних молярів у дітей 6-7 років та з чищенням зубів фторумісною пастою «Elmex», полосканням ротової порожнини зубним еліксіром «Elmex» та вживанням біостимулятора «Біотрит» протягом 3 років спостереження інтенсивність карієсу склала $1,1 \pm 0,16$, тоді як у дітей контрольної групи - $3,1 \pm 0,35$.

На думку авторів, якщо в тимчасовому прикусі була некомпенсована форма карієсу, то досить ймовірно, що перші постійні моляри будуть інфіковані, а ямки і фісури швидко стануть каріозними, тому вони також підлягають герметизації. Ямки і фісури, які залишилися здоровими після прорізування зуба протягом 4-х і більше років, не потребує запечатування.

Деякі дослідники вважають обов'язковою герметизацію фісур перших постійних молярів, якщо молочні моляри були уражені карієсом, а фісури других постійних молярів підлягають обов'язковій ізоляції, якщо перші постійні моляри уражені карієсом.

За даними Журавльової Ю.І., 2000, застосування методу герметизації фісур має високий карієспрофілактичний ефект. Через два роки від початку

дослідження в дослідній групі молярів відсоток уражених зубів був вірогідно меншим, ніж в контрольній групі, що склало відповідно 3,45% і 38,18%.

Отже, дані літератури вказують на те, що в дітей – жителів регіонів із високим та оптимальним умістом фтору в питній воді виявлений флюороз зубів різного ступеня тяжкості та значна поширеність карієсу. Запропонована певна кількість методик лікування та профілактики карієсу, але вони не розраховані на регіони ендемічного флюорозу і недостатньо впливають на уповільнення його прогресування, що є гострою проблемою, яка потребує розв'язання.

Як було відзначено у розділі I, особливості формування, будови і структури емалі впливають на карієсрезистентність зубів (Боровский Е. В., Леонтьев В. К., 2001). Крім того карієсрезистентність зубу, що прорізався, визначається рівнем початкової (вихідної) мінералізації емалі.

Сьогодні флюороз діагностується не лише у дітей, які проживають в місцевості з високим і підвищеним рівнем фтору в питній воді, а і в регіонах з оптимальним і навіть низьким його вмістом.

У дітей, які проживають в регіоні ендемічного флюорозу, поширеність карієсу постійних зубів коливається в межах 68% – 80%, при чому карієс на різцях зустрічається у 7% випадків, а на молярах – 93%. Каріозні ураження молярів зустрічаються в типових зонах: справжні ямки та фісури на жувальній поверхні верхніх та нижніх зубів, сліпі ямки на вестибулярній поверхні нижніх молярів та на піднебінній поверхні верхніх молярів. Крім того, каріозним процесом вражаються і ті зони, де відбувалася флюорозна деструкція емалі: горби та гладенькі поверхні молярів.

Центральним патогенетичним механізмом карієсу дентину є руйнування органічного матриксу під впливом протеаз. Основна роль у цьому процесі належить мікробним протеазам, крім того, доведено, що ММП макроорганізму беруть участь у деструкції дентину після демінералізації бактеріальними

кислотами, чим зумовлюють прогресування карієсу дентину. Органічний матрикс під час каріозного процесу руйнується матриксними металопротеїназами, які присутні у дентині й у ротовій рідині.

Етіологія карієсу на фоні флюорозу не змінюється та полягає у впливі мікробної біоплівки на демінералізацію емалі. Однак, особливості будови емалі зубів, що сформувалися під впливом надмірного надходження фтору в організм, можуть впливати на перебіг карієсу в дітей. Ці особливості необхідно враховувати при складанні заходів профілактики карієсу в дітей із флюорозом зубів.

Отже, сучасні напрямки попередження карієсу полягають у елімінації бактеріальної біоплівки, посиленні кислотостійкості зубів, сприянні дозрівання емалі та контролюванні вуглеводного навантаження.

Застосування рослинних препаратів для пригнічення росту бактеріальної біоплівки, а також для пригнічення ММП дентину може бути перспективним.

Серед відомих напрямків попередження карієсу, саме на фоні ендемічного флюорозу, оптимальним є використання стабілізованого кальцію фосфату у вигляді наноструктур, оскільки це може сприяти підповерхневій ремінералізації емалі при карієсі, так і флюорозі, під час визрівання емалі у дітей та підлітків.

РОЗДІЛ 2

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ КАРІЄСУ В ДІТЕЙ ІЗ ФЛЮОРОЗОМ ЗУБІВ

2.1 Ураженість дітей 7-16 років смт Машівки карієсом та флюорозом

Для характеристики стану твердих тканин зубів у дітей нами було обстежено 304 дітей віком від 7 до 16 років середньої загальноосвітньої школи смт Машівки за методикою ВООЗ вираховувались такі показники: поширеність карієсу; інтенсивність карієсу; поширеність ускладненого карієсу;

інтенсивність ускладненого карієсу; ступені тяжкості флюорозу; гігієнічний індекс; структурно-функціональна резистентність емалі; мінералізуючий потенціал ротової рідини; визначення вмісту фтору в емалі.

При аналізі даних проведеного обстеження дітей виявляється, що поширеність карієсу тимчасових зубів зростає з віком (таблиця 1).

Таблиця 1

Ураженість карієсом тимчасових зубів у дітей смт Машівка (M±m)

| Вік, років | Кількість дітей | Поширеність карієсу, % | Інтенсивність, кп ₃ |
|------------|-----------------|------------------------|--------------------------------|
| 7 | 40 | 57,5 | 2,48±0,43 |
| 8 | 27 | 62,9 | 3,04±0,44 |
| 9 | 36 | 65,7 | 2,74±0,38 |
| 10 | 29 | 68,9 | 2,27±0,39 |
| 11 | 33 | 42,4 | 1,27±0,42 |
| 12 | 29 | 20,7 | 0,52±0,48 |
| 13 | 29 | 10,3 | 0,21±0,49 |

Так, серед 7-ми річних дітей цей показник становить 57,5%, при інтенсивності 2,48±0,45 зуба на одного обстеженого, тобто, більш ніж половина дітей цього віку мають уражені карієсом зуби. Поширеність карієсу тимчасових зубів досягає максимуму (68,9%) у дітей 10 років. З 11 років спостерігається поступове зниження показників поширеності карієсу тимчасових зубів з 42,4% до 10,3% у дітей 13-річного віку.

Аналогічна ситуація складається і з показниками інтенсивності карієсу тимчасових зубів. У 8-ми річних дітей інтенсивність найвища і досягає 3,04±0,42 зуба на одного обстеженого, потім виявляється поступове зниження показників до рівня 1,27±0,42 зуба на одного обстеженого в 11 років та до 0,21±0,49 зуба у 13-річних. Така динаміка пов'язана з фізіологічною зміною каріозних тимчасових молярів постійними премолярами.

Аналіз даних проведеного дослідження показав, що поряд із зниженням рівня ураженості карієсом тимчасових зубів з віком, зростають показники карієсу постійних зубів (таблиця 2). Показник поширеності карієсу постійних зубів серед 7-річних дітей досягає 58,0%, тобто, на цей вік вже більше половини обстежених дітей мають постійні зуби, що уражені карієсом. У дітей цього віку показник поширеності карієсу тимчасових зубів співпадає з показником поширеності постійних зубів (57,5% та 58,0% відповідно). У старших вікових групах (8–12 років) за нашими даними спостерігається незначне коливання рівня поширеності карієсу постійних зубів. Так, серед 12-ти річних дітей цей показник карієсу постійних зубів становить 72,4%. За даними ВООЗ така ураженість відповідає середньому рівню поширеності (від 31% до 80%). У групі 15-ти річних дітей при обстеженні визначили значний ріст поширеності (майже на 1/3) - до 95,5%, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Ураженість карієсом постійних зубів дітей смт Машівка ($M \pm m$)

| Вік, років | Кількість дітей | Поширеність карієсу, % | Інтенсивність, КПВ ₃ |
|------------|-----------------|------------------------|---------------------------------|
| 7 | 40 | 58,0 | 1,83±0,24** |
| 8 | 27 | 59,3 | 2,93±0,43 |
| 9 | 36 | 68,6 | 2,31±0,31 |
| 10 | 29 | 58,6 | 2,7±0,40 |
| 11 | 33 | 75,8 | 3,03±0,36 |
| 12 | 29 | 72,4* | 4,1±0,51** |
| 13 | 29 | 65,5 | 4,21±0,62 |
| 14 | 28 | 75,0 | 5,29±0,64 |
| 15 | 22 | 95,5* | 6,18±0,75 |
| 16 | 31 | 87,1 | 6,84±0,5 |

Примітка: порівняння показників у 7, 12 та 15 років * - різниця вірогідна, $p < 0,05$

** - різниця вірогідна, $p < 0,05$

Інтенсивність карієсу постійних зубів досить значна в групі дітей 7-ми років ($1,83 \pm 0,24$), до 12 років вона зростає більш ніж у 2 рази та становить $4,1 \pm 0,51$ зуба на одного обстеженого ($p < 0,05$). Цей рівень інтенсивності відповідає високому рівню ураженості за шкалою ВООЗ. Вірогідний ріст інтенсивності спостерігається і далі до 15 років, показник становить $6,18 \pm 0,75$ зуба на одного обстеженого. На нашу думку, такий рівень показників карієсу постійних зубів обумовлений ураженістю зубів, зокрема перших постійних молярів, деструктивними формами флюорозу і свідчить про низьку ефективність первинної профілактики карієсу.

Каріозні ураження молярів зустрічаються в типових зонах: центральна ямка та дистальна фісура – у верхніх молярах, дистальна щічна фісура і сліпа ямка – на щічній поверхні нижніх молярів. Крім того, у обстежених дітей каріозним процесом уражалися і зони, де є деструкція емалі: горбики, гладенькі поверхні коронок молярів. Ділянки каріозно – зміненого дентину профарбовувалися «Карієс Маркером» на відміну від неуражених ділянок зубів (емаль, дентин). На різцях каріозні дефекти ми виявляли частіше на контактних поверхнях, рідше на вестибулярній поверхні в зонах деструкції емалі. У дітей молодшого шкільного віку каріозні порожнини в постійних зубах із флюорозом мали відносно невеликий «вхідний отвір», із підритими краями емалі. Каріозна порожнина локалізувалася в межах плащового дентину, а не рідко і в межах парапульпарного дентину. Дентин каріозної порожнини розм'якшений, світлого кольору, легко видалявся екскаватором. Вище зазначене свідчить про активний перебіг каріозного процесу.

Привертають увагу і високі показники ускладненого карієсу (таблиця 3). За даними обстеження біля третини дітей 7 – 9 років мають пульпіти та періодонтити тимчасових зубів із переважною кількістю хронічних

періодонтитів. Всі діти, які мали ускладнений карієс тимчасових зубів, відносилися до II–III групи за ступенем активності карієсу. Рівень інтенсивності має тенденцію до зниження з віком, це пов'язане, як із фізіологічною зміною зубів, так і з передчасним видаленням таких зубів.

Таблиця 3

**Ураженість ускладненим карієсом тимчасових зубів у дітей
сmt Машівки (M±m)**

| Вік, років | Кількість дітей | Поширеність, % | Інтенсивність, кп ₃ |
|------------|-----------------|----------------|--------------------------------|
| 7 | 40 | 27,5 | 0,78±0,25 |
| 8 | 27 | 18,5 | 0,41±0,15 |
| 9 | 36 | 25,7 | 0,54±0,17 |
| 10 | 29 | 13,79 | 0,31±0,17 |
| 11 | 33 | 15,15 | 0,21±0,15 |
| 12 | 29 | 6,89 | 0,07±0,16 |
| 13 | 29 | 7,0 | 0,07±0,16 |

Ускладнений карієс постійних зубів вперше виявляється уже в групі дітей 8-ми років як поодинокі випадки (таблиця 4). У кожній наступній віковій групі кількість постійних зубів з ускладненим карієсом зростає і досягає у 12-ти річних дітей 0,24±0,08 зуба на одного обстеженого. Характерним для ускладнень карієсу постійних зубів у обстеженого нами контингенту було те, що вони розвивалися на тлі деструктивної форми флюорозу, коронки зубів були значно зруйновані. Майже всі випадки ускладненого карієсу – це ураження перших постійних молярів. Це, на нашу думку, пов'язане із впливом надмірної кількості фтору в період закладки та мінералізації емалі (формування гіпопластично зміненої емалі її деструкція з послідуєчим ураженням карієсом та його ускладненням) та незадовільною санацією дітей.

**Ураженість ускладненим карієсом постійних зубів дітей
с/мт Машівки**

| Вік, років | Кількість дітей | Поширеність, % | Інтенсивність КПВз |
|------------|-----------------|----------------|--------------------|
| 7 | 40 | 0 | 0 |
| 8 | 27 | 3,7 | 0,04±0,04 |
| 9 | 36 | 2,85 | 0,06±0,04 |
| 10 | 29 | 6,89 | 0,14±0,09 |
| 11 | 33 | 9,09 | 0,12±0,06 |
| 12 | 29 | 13,79 | 0,24±0,08 |
| 13 | 29 | 17,24 | 0,28±0,14 |
| 14 | 28 | 17,86 | 0,36±0,16 |
| 15 | 22 | 13,64 | 0,14±0,08 |
| 16 | 31 | 19,35 | 0,29±0,13 |

Аналіз даних обстеження дітей середньої загальноосвітньої школи с/мт Машівки свідчить про низький рівень їх стоматологічного здоров'я, зважаючи на показники ураженості карієсом та його ускладненнями як тимчасових так і постійних зубів.

Для аналізу ураженості оглянутого контингенту флюорозом зубів проводили групування дітей за віковою ознакою на три групи, виходячи із термінів прорізування постійних зубів, а саме – у 7-8 років прорізувалися різці та перші моляри, у 8-11 років – прорізувалися премоляри, та у дітей 12- 16 років наявні другі моляри.

Для визначення ступеню тяжкості флюорозу у кожній віковій групі застосовували класифікацією Möller, 1965, та провели розподіл дітей на 4 підгрупи – перша – немає ознак флюорозу, друга підгрупа - 1-2ступінь тяжкості

(сумнівний флюороз емалі та дуже слабкий); третя група - 3-4 ступінь тяжкості (слабкий та помірний); четверта -5 ступінь(тяжкий).

За даними нашого обстеження 22 особи (7,23%) серед усього оглянутого контингенту дітей 7-16 років не мали уражених флюорозом зубів (таблиця 5).

Таблиця 5

Ураженість флюорозом зубів у дітей різних вікових груп смт Машівка

| Вік дітей, | Група | Кількість дітей | Ступінь тяжкості флюорозу, абс./% | | | |
|--------------|-------|-----------------|-----------------------------------|--------------|---------------|--------------|
| | | | 0 | 1-2 | 3-4 | 5 |
| 7-8 | I | 67 | 0 | 6 8,96% | 36 53,73% | 25 37,31% |
| 9-11 | II | 98 | 4 4,08% | 13 13,3% | 48 48,98% | 33 33,67% |
| 12-16 | III | 139 | 18 12,95% | 42 30,22% | 45 32,37% | 34 24,46% |
| Всього 7-16 | | 304 | 22 7,23% | 61 20,01% | 129 42,43% | 92 30,26% |
| p_{I-II} | | | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| p_{I-III} | | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{II-III} | | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

З віком дітей частка таких, що не мали флюорозу, зростала: серед 7-8 річних здорових не було, серед 9-11 річних таких було 4 особи (4,08%) і в 18 (12,95%) дітей 12-16 років не було виявлено уражень зубів флюорозом. Це, на нашу думку, може бути пов'язане із погіршенням протягом 1996 - 1997 років роботи санітарно-епідеміологічної служби щодо зменшення вмісту фтору в питній воді. Таке припущення підтверджується і визначеним нами вірогідним зростанням у цьому віковому проміжку частки дітей, що мають флюороз тяжкого ступеню - 37,3% у дітей 7-8 років при порівнянні із 9-11 річними (33,7%) та 12-16 річними (24,5%). При порівняльному аналізі вікових груп 7-8 років та 12-16 років щодо поширеності легких ступенів флюорозу визначене достовірне (майже в 3 рази) переважання їх у групі старших за віком дітей ($p < 0,05$).

За даними літератури відомо, що із зростанням дитини та збільшенням віку функціонування постійного зубу тяжкість проявів флюорозу посилюється за рахунок флюорозної деструкції емалі. Ми порівняли кількість дітей із сумнівним та дуже слабким флюорозом (1 і 2 ст. тяжкості) з такими, що мають значні естетичні скарги.

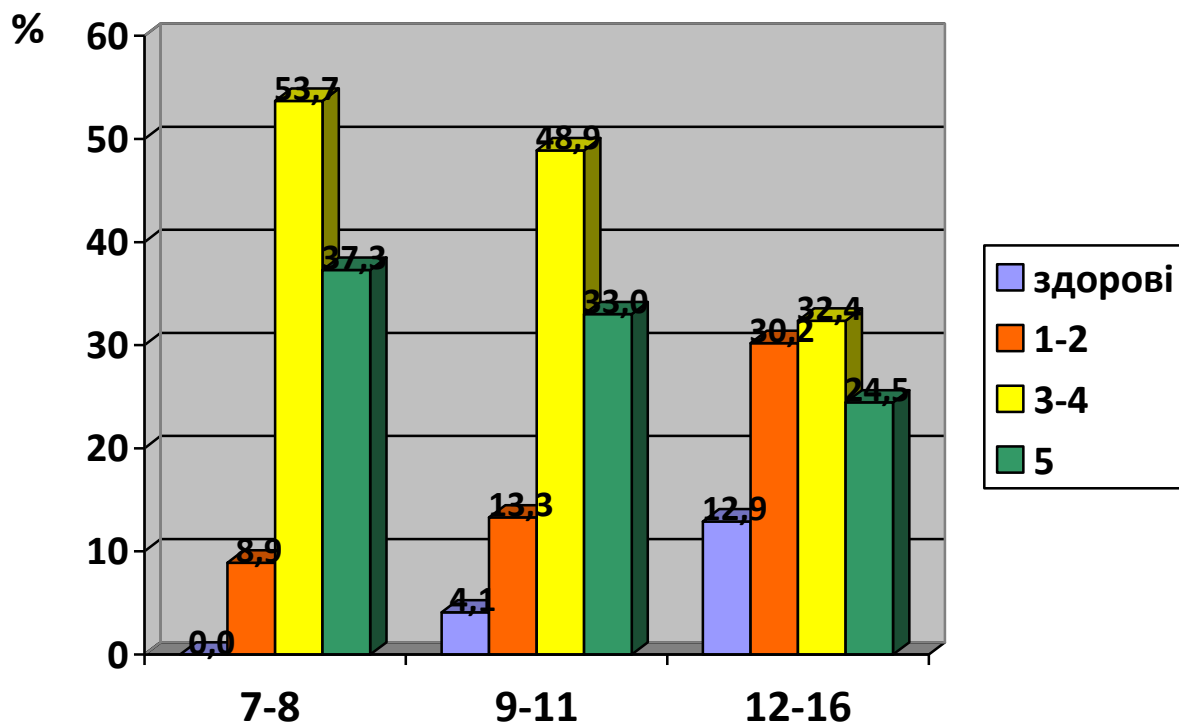


Рис. 1 Графічне відображення ступенів тяжкості флюорозу у дітей різного віку смт Машівки

Порівняння проводили між дітьми у віці, коли після прорізування постійних зубів пройшло не більше 3 років (7-8 річні діти), та тих, у кого вже пройшло не менш 7 років (діти 12-16 років). Якщо майже 90% 7-8 річних дітей мали 3-5 ступінь тяжкості флюорозу, то у дітей 12-16 років таких було біля 57%. Це ще раз підкреслює зростання ступеня тяжкості флюорозу в дітей смт Машівки 1996–1997 року народження у порівнянні із дітьми 1988–1992 р.н. Висловлене нами припущення щодо збільшення впливу фтору через зростання концентрації в питній воді за ці роки може бути пояснене тим, що саме у 1993–1995 роках відбувся масовий перехід на використання централізованого

водопостачання та відмова населення від використання колодязної води, в якій вміст фтору менший, ніж в артезіанській.

Для проведення поглибленого аналізу нами були оцінені деякі показники, що характеризують стан карієсогенної ситуації у дітей оглянутого контингенту, а саме проведено визначення рівня гігієни порожнини рота, мінералізуючого потенціалу ротової рідини та структурно–функціональної резистентності емалі зубів.

Значну роль у діагностиці стану показників, що характеризують карієс резистентність, відіграє визначення рівня гігієни порожнини рота. Як допоміжний спосіб, для оцінки мікробної забрудненості порожнини рота нами застосований індекс Федорова–Володкіної, який визначає площу зубного нальоту.

Проведений нами аналіз гігієнічного стану порожнини рота у школярів 7–16 річного віку свідчить про високі показники індексу гігієни (таблиця 6). Середній гігієнічний індекс за Федоровим–Володкіною становить $2,83 \pm 0,06$ бали та характеризує стан гігієни як «поганий». У вікових групах 7 – 8 та 9–ти річних дітей цей показник є вірогідно вищим за середній, але залишається у межах поганого. Потім із зростанням віку дітей, показники гігієни дещо покращуються і у групі дітей 14–років досягають значень $2,19 \pm 0,19$ бали, що дозволяє оцінити стан гігієни як «незадовільний» ($p < 0,05$). У 15 – 16 річних дітей показник гігієни ротової порожнини за індексом Федорова–Володкіної є вірогідно кращим за середній та становить $2,32 \pm 0,19$ і $2,58 \pm 0,18$ бала відповідно, але за величиною індексу гігієни нами визначений «поганий» гігієнічний стан порожнини рота.

За отриманими даними, найгірший стан гігієни ротової порожнини визначений у дітей початкової школи, що, на нашу думку, пов'язане із несталими навичками гігієни порожнини рота у дітей цього віку. У підлітків, починаючи із 14 років, відмічене вірогідне покращення гігієнічного стану ротової порожнини.

Дозрівання емалі зубів відбувається після їх прорізування за рахунок мінералізуючих властивостей ротової рідини. Найбільш активно цей процес перебігає протягом 2-3 років після прорізування постійного зубу. При низьких показниках мінералізуючого потенціалу ротової рідини (МППР) складаються умови для виникнення карієсогенної ситуації у ротовій порожнині. Середній показник мінералізуючого потенціалу ротової рідини у дітей 7–16 років смт Машівки нами визначений як задовільний та складає $2,37 \pm 0,10$ бали (табл. 6).

Таблиця 6

Показники гігієни порожнини рота, мікрокристалізації ротової рідини, структурно-функціональної кислотостійкості емалі у дітей смт Машівки

| Вік, років | Кількість дітей | Гігієнічний індекс, бали | Мікрокристалізація ротової рідини, бали | ТЕР- тест, бали |
|------------|-----------------|--------------------------|---|------------------|
| 7-8 | 67 | $3,23 \pm 0,12^*$ | $2,06 \pm 0,2^*$ | $2,45 \pm 0,13$ |
| 9 | 36 | $3,29 \pm 0,19^*$ | $2,58 \pm 0,34$ | $2,53 \pm 0,17$ |
| 10 | 29 | $3,04 \pm 0,15$ | $2,14 \pm 0,35$ | $2,62 \pm 0,19$ |
| 11 | 33 | $2,62 \pm 0,14$ | $2,24 \pm 0,29$ | $2,48 \pm 0,17$ |
| 12 | 29 | $2,78 \pm 0,18$ | $2,93 \pm 0,35^*$ | $2,38 \pm 0,17$ |
| 13 | 29 | $2,67 \pm 0,22$ | $2,10 \pm 0,3$ | $2,76 \pm 0,16$ |
| 14 | 28 | $2,19 \pm 0,19^*$ | $1,75 \pm 0,3^*$ | $3,0 \pm 0,17^*$ |
| 15 | 22 | $2,32 \pm 0,19^*$ | $2,59 \pm 0,3$ | $2,45 \pm 0,17$ |
| 16 | 31 | $2,58 \pm 0,18^*$ | $3,26 \pm 0,34^*$ | $2,48 \pm 0,16$ |
| Всього | 304 | $2,83 \pm 0,06$ | $2,37 \pm 0,1$ | $2,56 \pm 0,05$ |

* - різниця вірогідна у порівнянні із середнім показником, $p < 0,05$

За даними нашого обстеження у дітей 7–8 років МППР визначений як вірогідно нижчий за середній і складає $2,06 \pm 0,2$ бали, що коливається в межах низького. В подальшому в кожній віковій групі спостерігається ріст значень мінералізуючого потенціалу, який набуває вірогідно вищого значення, ніж середній, у дітей 12-ти років ($2,93 \pm 0,35$; $p < 0,05$). Ще вищі значення МППР

відмічені нами у 16-річних підлітків - $3,26 \pm 0,34$ бали ($p < 0,05$). У 14-річних дітей показник мінералізуючого потенціалу коливається в межах низького, є вірогідно меншим за середній і складає $1,75 \pm 0,3$ бали. Таке зниження мінералізуючих властивостей ротової рідини може бути пов'язане із гормональною перебудовою організму підлітків, що найактивніше відбувається саме у цьому віці.

Щодо типу кристалоутворення, то серед обстежених 304 дітей 7-16 років I-й тип із наявністю чітких кристалопризматичних структур деревоподібної форми визначений нами у четвертій частини обстежених - $25\% \pm 2,5$ (табл.7). II-й тип із окремими кристалами зустрічався у $40,1\% \pm 2,8$ обстежених. III-й тип, що характеризувався відсутністю кристалів, зафіксований у $34,9\% \pm 2,7$ випадків.

Зменшення кількості позитивного – I-го типу кристалоутворення - відмічено нами у групі дітей 8 та 14 років із одночасним збільшенням у них третього типу кристалоутворення. Такий стан мікрокристалізації слини свідчить про наявність умов для розвитку каріозного процесу, що підтверджується даними таблиці 6 щодо зростання ураження карієсом саме у цих вікових групах.

Структурно – функціональна кислотостійкість емалі зубів є одним із найважливіших показників гомеостазу порожнини рота. Нами проведений аналіз рівня цього критерію в групах дітей 7–16 років (табл.6). Середнє значення тесту в обстежених нами дітей свідчить про низьку структурно-функціональну кислотостійкість емалі, що характеризується високими значеннями індексу ТЕР ($2,56 \pm 0,05$ бала).

Типи мінералізуючого потенціалу ротової рідини дітей смт Машівки

| Вік, років | Кількість Дітей | Мінералізуючий потенціал ротової рідини | | |
|------------|-----------------|---|-----------------|-----------------|
| | | I | II | III |
| 7 | 40 | 8 (20%±6,32) | 20 (50%±7,9) | 12 (30%±7,2) |
| 8 | 27 | 4 (14,8%±6,83) | 12 (44,4%±9,56) | 11 (40,7%±9,5) |
| 9 | 36 | 12 (33,3%±7,9) | 11 (30,6%±7,7) | 13 (36,1%±8,0) |
| 10 | 29 | 6 (20,7%±7,5) | 10 (34,5%±8,8) | 13 (44,8%±9,2) |
| 11 | 33 | 6 (18,2±6,7) | 15 (45,5±8,7) | 12 (36,4%±8,4) |
| 12 | 29 | 10 (34,5%±8,3) | 12 (41,4%±9,1) | 7 (24,1%±7,9) |
| 13 | 29 | 5 (17,2%±7,0) | 11 (37,9%±9,0) | 13 (44,8%±9,2) |
| 14 | 28 | 4 (14,3%±6,6) | 9 (32,1%±8,8) | 15 (53,6%±9,4) |
| 15 | 22 | 5 (22,7%±8,9) | 14 (63,6%±10,3) | 3 (13,6%±7,3) |
| 16 | 31 | 16 (51,6%±8,9) | 8 (25,8%±7,9) | 7 (22,6%±7,5) |
| Всього | 304 | 76 (25%±2,5) | 122 (40,1%±2,8) | 106 (34,9%±2,7) |

Рівень кислотостійкості емалі в групі 14-річних дітей достовірно ($p < 0,05$) нижчий за середній. Метод визначення структурно-функціональної кислотостійкості емалі зубів на основі ТЕР-тесту дозволяє судити про карієсрезистентність, яка існує на теперішній час. Вихідні значення тесту в дітей 7–8 років дозволяють точно прогнозувати темпи розвитку в них карієсу протягом найближчих трьох і більше років. Високі значення індексу ТЕР є

підставою для призначення заходів, які підвищують рівень структурно-функціональної кислотостійкості емалі.

Найбільш ефективним, визнаним експертами ВООЗ, засобом для попередження розвитку карієсу є фтор, особливо при місцевому його застосуванні. Тому з цією метою він дуже широко використовується в складі зубних паст, еліксирів, ополіскувачів для порожнини рота, стоматологічних лаків, гелів, герметиків. Але фториди не завжди виявляють тільки позитивну дію. Можливий і негативний їх вплив, що проявляється у вигляді флюорозу та деструкції твердих тканин зуба. От чому, важливо в клінічних умовах діагностувати накопичення в емалі зуба надлишку іонів фтору, що дозволить уникнути помилок при індивідуальному виборі засобів для профілактики карієсу. З цією метою нами був розроблений спосіб визначення вмісту фтору в емалі зубів, який виконується наступним чином.

1. Видаляється зубний наліт з двох верхніх медіальних різців, після чого вони ізолюються від слизової оболонки губи одним із відомих способів ізоляції та висушуються.

2. На обидва верхніх медіальних різця, на вестибулярну поверхню, по лінії екватору зуба (найбільш випукла частина коронки зуба), мікропіпеткою, наноситься по одній краплі 1 N хлористоводневої кислоти, діаметром близько 2,0 мм (для протравлювання емалі).

3. Через 10 секунд кислота з обох зубів змивається водою, зуби ізолюються від слизової оболонки губи і висушуються.

4. На один різець на протравлену ділянку емалі (де була хлористоводнева кислота), на 10 хвилин, наноситься крапля дистильованої води (контроль), на протравлену ділянку емалі другого різця, також на 10 хвилин, з метою додаткового місцевого фторнавантаження, наноситься крапля 2% розчину фториду натрію (дослід), для визначення змін в проникності протравленої емалі для метиленового синього до і після фторнавантаження.

5. Через визначений час контрольний і дослідний зуби промиваються водою, ізолюються від слизової оболонки губи, висушуються, потім на контрольну і дослідну ділянки емалі, одночасно, наноситься водний розчин 1% метиленового синього, з метою визначення змін в інтенсивності забарвлення та проникності протравленої емалі.

6. Через 10 секунд розчин метиленового синього з обох зубів стирається сухим ватним тампоном і негайно порівнюється інтенсивність забарвлення контрольної та дослідної ділянок емалі зуба. При цьому можна обійтися без 10-ти бальної поліграфічної шкали синього кольору, або ж використати її.

Збільшення інтенсивності забарвлення дослідної ділянки емалі в синій колір, в порівнянні з контрольною, свідчить про наявність надлишку іонів фтору в емалі зуба, що обумовлено додатковим фторнавантаженням, та відсутність ремінералізуючої ефективності фториду, що є протипоказанням до застосування фторвмісних засобів для профілактики карієсу зубів у даного пацієнта. Зменшення інтенсивності забарвлення дослідної ділянки емалі в синій колір, в порівнянні з контрольною, свідчить про здатність емалі зуба засвоювати фториди, внаслідок недостатності в ній фтору, та наявність ремінералізуючої ефективності у фториду натрію, що є прямим показанням до проведення місцевої фторпрофілактики карієсу в обстеженого пацієнта.

Додаткове фторнавантаження фторидом натрію призвело до накопичення в емалі вільних іонів фтору, які викликали збільшення негативного заряду біологічних мембран емалі. Це, в свою чергу, викликало їх електричний пробій з утворенням інвертованих пор, тобто їх руйнування, що і призвело до збільшення проникності емалі, в тому числі й для метиленового синього. Таким чином, інтенсивність забарвлення емалі після аплікації фториду натрію підвищилася. Адже проникність різних тканин організму людини регулюється біологічними мембранами. Таким чином, додаткове фторнавантаження на емаль, уже насичену фтором, викликає накопичення в ній надлишку іонів фтору.

Запропонований спосіб визначення вмісту фтору в емалі зубів дозволяє в клінічних умовах, без видалення зуба, швидко, за один сеанс, без використання дорогої апаратури визначити вміст фтору в емалі зубів та обґрунтувати доцільність застосування його препаратів для профілактики карієсу, а також використовувати спосіб при масовому обстеженні населення.

У всіх обстежених дітей виявлено збільшення інтенсивності забарвлення дослідної ділянки емалі в синій колір, в порівнянні з контрольною, що свідчить про наявність надлишку іонів фтору в емалі зубів.

За результатами проведеного нами обстеження 304 дітей 7-16 років смт Машівки, постійні зуби в яких формувалися в умовах концентрації фтору в питній воді від 1,7 до 2,9 мг/л, ми визначили середній рівень поширеності карієсу зубів та високу інтенсивність процесу. Обстежені діти мали значні показники ускладненого карієсу як тимчасових, так і постійних зубів. Серед оглянутих дітей 42,43% мали 3-4 ступінь тяжкості флюорозу та майже третина – 5 ступінь тяжкості (30,26%). Результати вивчення деяких показників гомеостазу ротової порожнини свідчать про низьку карієсрезистентність обстежених дітей. Особливо виражена карієсогенна ситуація у порожнині рота нами визначена у дітей 7–8 років. Проведені нами дослідження свідчать, що поряд з іншими карієсогенними факторами, флюороз сприяє більш інтенсивному перебігу каріозного процесу.

У якості ілюстрації наводимо клінічний випадок.

Приклад 1. Пацієнт Артем Б., 16 років. Скаржиться на коричневий колір зубів, дефекти емалі по ріжучому краю.



Рис.2 Пацієнт Артем Б., флюороз 5 ст. тяжкості, декомпенсована форма карієсу

Із анамнезу з'ясовано, що народився та проживає в смт Машівки Полтавської області. Ріс та розвивався відповідно віку. Тимчасові та постійні зуби прорізувались вчасно. Постійні зуби прорізулися з емаллю незвичайного кольору – із жовто-коричневими плямами.

Під час огляду: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус постійний аномалійний.

Зубна формула:

| | |
|----------------------|----------------------|
| P1 P1 P1 | P1 P1 P1 |
| 17 16 15 14 13 12 11 | 21 22 23 24 25 26 27 |
| 47 46 45 44 43 42 41 | 31 32 33 34 35 36 37 |
| P1 C | P1 P1 |
| КПІВ= 10 | |

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,4 бали

Тест емалевої резистентності = 4

Мікрокристалізація ротової рідини = 2 бали

Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір з розлитими жовто-коричневими ділянками, без чітких меж, емаль без блиску. Майже вся вестибулярна поверхні коронок 11, 21 зубів вкрита плямами темно – коричневого кольору. На тлі вираженої пігментації емалі визначаються локальні дефекти глибиною 0,2 - 0,3 мм, діаметром до 2,5 мм з гладеньким дном. Виражена стертість емалі ріжучих країв різців та горбиків премолярів і молярів. 17, 16, 15, 25, 26, 27, 36, 37, 47 зуби запломбовані, пломби відповідають клінічним вимогам.



Рис. 3 Пацієнт Артем Б., флюороз 5 ст. тяжкості, декомпенсована форма карієсу, 46 зуб оброблений Карієс Маркером

В 46 зубі в сліпій ямці та на жувальній поверхні каріозна порожнина з нависаючими краями емалі в межах плащового дентину. Реакція на термічні подразники позитивна, швидкоплинна, зондування по емалево – дентинній межі слабо болісне, перкусія безболісна.



Рис.4 Пацієнт Артем Б., флюороз 5 ст. тяжкості, декомпенсована форма карієсу, гострий середній карієс 46 зубу

Для диференційної діагностики карієсу з деструкцією при флюорозі 46 зуб обробили Карієс Маркером, через 5 секунд ретельно промоли водяним спреєм. На відміну від деструкції емалі каріозна порожнина набула червоного забарвлення, яке не зникло після промивання (Рис. 3.1.3).

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз V ступеню тяжкості. Декомпенсована форма карієсу. Гострий середній карієс 46 зубу.

Приклад 2. Пацієнтка Юлія Ш., 15 років. Скаржиться на зміну кольору зубів, дефект емалі по ріжучому краю верхніх зубів.



Рис.5 Пацієнтка Юлія Ш., флюороз 5 ст. тяжкості, декомпенсована форма карієсу

Із анамнезу з'ясовано, що дитина народилась і проживає в смт Машівки Полтавської області. Росла та розвивалась відповідно віку. Тимчасові та постійні зуби прорізувались вчасно. Постійні зуби прорізилися з емаллю незвичайного кольору – крейдоподібна із жовто-коричневими плямами.

Проведено огляд: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус постійний ортогнатичний.

Зубна формула:

| | |
|----------------------|----------------------|
| P1 P1 | P1 P1 |
| 17 16 15 14 13 12 11 | 21 22 23 24 25 26 27 |
| 47 46 45 44 43 42 41 | 31 32 33 34 35 36 37 |
| P1 | P1 |
| КПВ= 6 | |

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,4 бали

Тест емалевої резистентності = 3

Мікрокристалізація ротової рідини = 2 бали

Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір з розлитими жовто-коричневими ділянками, без чітких меж, емаль без блиску. На тлі вираженої пігментації емалі 15, 14, 13, 12, 22, 23, 24, 25, 35, 34, 33, 43, 44, 45 визначаються локальні дефекти глибиною 0,2 - 0,3 мм, діаметром до 2,5 мм з гладеньким дном. Виражена стертість емалі ріжучих країв різців та горбиків премолярів і молярів. 16, 15, 25, 26, 36, 46 запломбовані, пломби відповідають клінічним вимогам. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

З метою якісної та вірогідної діагностики проведено професійну гігієну порожнини рота, висушування поверхні зубів і забарвлення 2% водним розчином метиленового синього. У вогнищах ураження забарвлення не визначалося.

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз V ступеню тяжкості. Декомпенсована форма карієсу.

Приклад 3.

Пацієнт Владислав П., 16 років. Скаржиться на зміну кольору зубів, дефект емалі по ріжучому краю передніх верхніх зубів, каріозні порожнини в зубах на верхній та нижній щелепі. Із анамнезу з'ясовано, що дитина народилась і постійно проживає в смт Машівки Полтавської області. Ріс та розвивався відповідно віку. Тимчасові та постійні зуби прорізувались вчасно. Постійні зуби прорізулися з крейдоподібно зміненою емалю із коричневими плямами.

Проведено огляд: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.



Рис.6 Пацієнт Владислав П., флюороз 5 ступеню тяжкості, декомпенсована форма карієсу

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус постійний аномалійний.

Зубна формула:

| | |
|---|-------|
| С РІ | РІ РІ |
| 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 | |
| 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 | |
| С РІ | РІ С |

КПВ= 8

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,7 бали

Тест емалевої резистентності = 4

Мікрокристалізація ротової рідини = 2 бали

Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір з розлитими жовто-коричневими ділянками, без блиску. На тлі вираженої пігментації емалі визначаються локальні дефекти глибиною 0,1 - 0,3 мм, діаметром до 2,0 мм з

гладеньким дном. У зубі 47 каріозна порожнина І клас за Блемом, з ураженням жувальної поверхні та сліпої ямки, в межах парапульпарного дентину. Дентин розм'якшений, пігментований, знімається пластинами. Зондування по дну слабо болісне, реакція на термічні подразники слабо позитивна, швидкоплинна, перкусія безболісна. Ясна та перехідна складка в ділянці проекції коренів 47 без змін.

У 17 та 37 каріозні порожнини в сліпих ямках, з вузьким вхідним отвором в межах плащового дентину, дентин каріозної порожнини розм'якшений, зондування чутливе. Реакція на термічні подразники слабо позитивна, швидкоплинна, перкусія безболісна. Ясна та перехідна складка в ділянці проекції коренів 17, 37 без змін.

16, 26, 27, 36, 46 запломбовані, пломби відповідають клінічним вимогам. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

З метою якісної та вірогідної діагностики проведено професійну гігієну порожнини рота, висушування поверхні зубів і забарвлення 2% водним розчином метиленового синього. У вогнищах ураження флюорозом забарвлення не визначалося. При застосуванні «Карієс Маркера» для диференційної діагностики карієсу та флюорозної деструкції визначено профарбування каріозних уражень 47 і 17 зубів у червоний колір.

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз V ступеню тяжкості. Декомпенсована форма карієсу. Гострий глибокий карієс 47, гострий середній карієс 17, 37.

Порушення формування структури емалі залежить не лише від факторів зовнішнього середовища, що впливають на карієсрезистентність, але і від епігенетичних факторів і генетичної мінливості організму. Відомо, що формування емалі зуба регулюється рядом ферментів, які на різних стадіях беруть участь в морфогенезі. Тому актуальним є вивчення ролі поліморфізму гена матриксної металопротеїнази - 20 у перебігу карієсу зубів у дітей на фоні ендемічного флюорозу.

2.2 Поліморфізм гена матриксної металопротеїнази – 20 у дітей із карієсом зубів на фоні ендемічного флюорозу

За результатами проведеного нами обстеження школярів смт Машівки Полтавської області, які вживали воду із підвищеним вмістом фтору (1,7-2,9 мг/л) визначено, що 42,43% дітей мали 3 – 4 ступінь важкості флюорозу, а 30,26% – 5 ступінь тяжкості. Показники гомеостазу ротової порожнини обстежених дітей свідчать про низьку карієсрезистентність, що підтверджується визначеним у них середнім рівнем поширеності карієсу зубів із високою інтенсивністю процесу та високими показниками ускладненого карієсу як тимчасових, так і постійних зубів. Результати проведеного нами обстеження свідчать, що при флюорозі зубів у дітей відбувається інтенсивний перебіг каріозного процесу.

Знижена карієсрезистентність зубів може бути пов'язана з тим, що високі дози фторидів призводять до пошарової гіпермінералізації та гіпомінералізації емалі. Фтор, що потрапляє до організму в надмірній кількості, порушує кальційзалежну активність протеаз, які відповідають за деградацію емалевих протеїнів у процесі первинної біомінералізації емалі. Матриксна металопротеїназа-20 (ММП-20) уповільнено гідролізує амелогеніни на етапах первинної мінералізації і може вивільнятися та активуватися під час каріозного процесу [86]. Відомо, що ген ММП-20 може мати поліморфізм g.30 561A→T, але його значення у патогенезі карієсу на фоні флюорозу не з'ясоване. Тож, для вивчення поширеності і можливого впливу поліморфізму цього гену на патогенез карієсу при флюорозі нами було проведено обстеження 91 дитини 6-11 років середньої загальноосвітньої школи смт Машівки, Полтавської області.

Перед початком стоматологічного дослідження з'ясовували місце народження дитини, тривалість проживання в смт Машівки та джерело домашнього водопостачання. За офіційними даними Машівської районної

санітарно-епідеміологічної станції роки концентрація фтору в зразках водопровідної води даної місцевості коливалася від 1,7 до 2,9 мг/л (при нормі – не більше 1,5 мг/л).

Для оцінки інтенсивності карієсу використовували стандартні індекси: кп, кп±КПВ, КПВ. Компенсовану форму карієсу (КФК) встановлювали при індексах інтенсивності від 1 до 3; субкомпенсовану (СФК) – 4–5; декомпенсовану (ДФК) – 6 і більше. Також визначали ураженість зубів ускладненим карієсом серед дітей кожної групи. Ступінь тяжкості флюорозу для кожного зуба відмічали у схемі зубної формули в балах, за класифікацією, рекомендованою ВООЗ.

Для визначення поліморфізму гену ММП-20 g.30 561A→T проводили виділення геномної ДНК із матеріалу епітеліального зскрібоку слизової поверхні щок за допомогою набору «ДНК-експрес» (ООО НПФ «Литех», Россия). Мутантний та дикий тип алелей гену ММП-20 ампліфікували за допомогою алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції.

У результаті проведеного анкетування визначено, що всі обстежені нами діти народилися в смт Машівки Полтавської області і проживали тут безвиїзно. За джерело водопостачання 73 (80,22%) із 91 особи використовували водопровідну воду, 18 – колодязну.

Частина обстежених дітей (81 особа, 89%) скаржилися на наявність каріозних порожнин в зубах, короткочасний біль від солодкого у цих зубах, на косметичний недолік у вигляді крейдоподібної емалі з темними плямами і дефект емалі фронтальних зубів. Частина дітей (10 осіб, 11%), із яких 3 особи не мали флюорозу і 7 дітей з легкою формою флюорозу, скарг не пред'являла.

Інтенсивність карієсу і флюорозу постійних зубів залежить від кількості зубів, що прорізалися, отже, від віку дитини, тому ми розподілили всіх обстежених на вікові групи (табл. 8).

Розподіл обстежених дітей за віком

| №п/п | Групи дітей | Кількість дітей |
|------|---------------|-----------------|
| 1 | 6 - 7 років | 30 |
| 2 | 8 - 9 років | 42 |
| 3 | 10 - 11 років | 19 |
| | Всього | 91 |

Поширеність карієсу постійних зубів зростає із 66,6% у дітей 6-7 років до 85% уже у дітей 8 – 9 років (табл. 9). У дітей віком 6-7 років карієсом були уражені перші постійні моляри, у більш старшому віці (9-11 років) після прорізування премолярів зустрічалися каріозні ураження як молярів, так і премолярів.

З віком дітей зменшувався відсоток здорових дітей - з 33,3% у 6 річних до 26,3% у 11-річних – та таких, які мали компенсовану форму карієсу (з 46,7% до 26,3% відповідно). В той же час нами виявлено зростання частки дітей, які мали субкомпенсовану форму карієсу – від 20% у 6-річних до 47,4% у 10-річних.

Ураженість карієсом постійних зубів у дітей 6-11 років смт Машівки

| Вік пацієнтів | 6- 7 років | 8- 9 років | 10 - 11 років | 6-11 років |
|--------------------------------|-------------|-------------|---------------|-------------|
| Кількість пацієнтів усього | 30 (100%) | 42 (100%) | 19 (100%) | 91 (100%) |
| Кількість пацієнтів з карієсом | 20 (66,6%) | 34 (85%) | 14 (73,7%) | 68 (74,72%) |
| Здорові | 10 (33,33%) | 8 (19,05%) | 5 (26,32%) | 23 (25,27%) |
| КФК | 14 (46,67%) | 21(50%) | 5 (26,32%) | 40 (43,96%) |
| СФК | 6 (20%) | 13 (30,95%) | 9 (47,37%) | 28(30,77%) |
| ДФК | 0 | 0 | 0 | 0 |

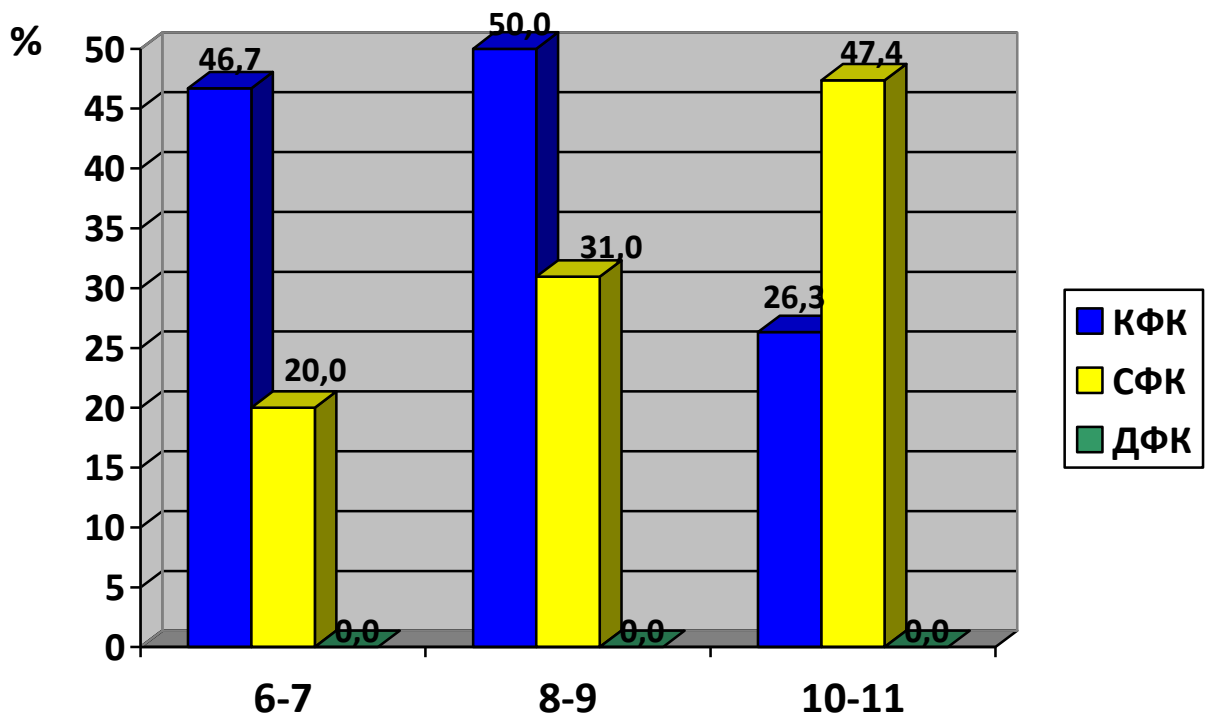


Рис. 7 Графічне відображення активності карієсу в дітей 6 – 11 років із снт Машівки.

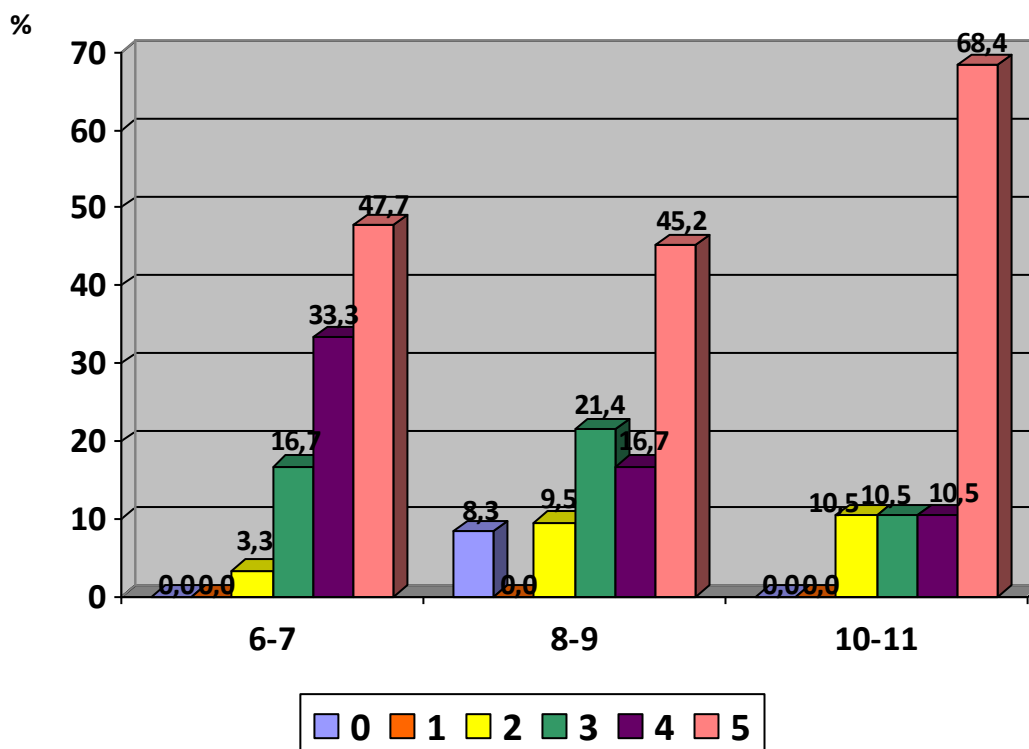


Рис. 8 Графічне відображення ступеню тяжкості флюорозу зубів у дітей 6 – 11 років снт Машівки

Привертають також увагу і високі показники ускладненого карієсу. Так, за даними нашого дослідження майже третина із обстежених дітей має пульпіти і періодонтити тимчасових зубів, причому ураженість зростає із віком, незважаючи на фізіологічну зміну тимчасових молярів, що відбувається саме у віці 8-11 років (таблиця 10).

Таблиця 10

**Ураженість ускладненим карієсом тимчасових зубів у дітей 6-11 років
сmt Машівки**

| Вік пацієнтів | 6- 7 років | 8- 9 років | 10 - 11 років | 6-11 років |
|---|------------|------------|---------------|-------------|
| Кількість пацієнтів | 30 (100%) | 42 (100%) | 19 (100%) | 91 (100%) |
| Поширеність ускладненого карієсу тимчасових зубів | 5 (16,7%) | 16 (38,1%) | 9 (47,4%) | 30 (32,97%) |

Майже всі із обстежених нами дітей мали флюороз різного ступеню тяжкості. Так, визначено, що поширеність ендемічного флюорозу в обстежених дітей склала 97% (табл.11). Нами було з'ясовано, що флюороз відсутній всього у 3-х дітей (3,29%), сумнівна ступінь флюорозу не виявлена, дуже слабка ступінь виявлена у 7 дітей (7,69%) слабка ступінь – у 16 дітей (17,58%), помірний ступінь визначено у 19 дітей (20,88%). Тяжкий ступінь флюорозу визначений - у 46 дітей, тобто у половини обстежених осіб (50,55%).

**Ураженість постійних зубів у дітей 6 – 11 років
снт Машівки флюорозом**

| Вік | Кількість пацієнтів | Флюороз відсутній, абс. (%) | Флюороз 1 ст., абс. (%) | Флюороз 2 ст., абс. (%) | Флюороз 3 ст., абс. (%) | Флюороз 4 ст., абс. (%) | Флюороз 5 ст., абс. (%) |
|---------------|---------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 6 – 7 років | 30 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (3,33%) | 5 (16,67%) | 10 (33,33%) | 14 (47,78%) |
| 8 – 9 років | 42 (100%) | 3 (8,28%) | 0 (0%) | 4 (9,52%) | 9 (21,43%) | 7 (16,67%) | 19 (45,24%) |
| 10 – 11 років | 19 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (10,53%) | 2 (10,53%) | 2 (10,53%) | 13 (68,42%) |
| 6 – 11 років | 91 (100%) | 3 (3,29%) | 0 | 7 (7,76%) | 16 (17,58%) | 19 (20,88%) | 46 (50,55%) |

Таким чином, форми, що характеризуються деструкцією емалі, визначені у 80,8% дітей 6-7 років, 61,9% дітей 8-9 років та 78,8% дітей 10-11 років.

Порушення формування структури емалі залежить не лише від зовнішніх факторів, але і в значній мірі від індивідуальних особливостей організму. Індивідуальні варіанти розвитку і будови емалі зубів визначаються епігенетичними факторами і генетичною мінливістю організму. Формування емалі зубу регулюються рядом ферментів, які на різних стадіях беруть участь в морфогенезі. Серед таких ферментів виділяють матриксну металопротеїназу 20 (енамелізін), каллікреїн – 4, а також ряд структурних білків – енамелін, амелобластин, тафтелін, які мають різні генетичні варіанти.

В тканинах здорових індивідуумів MMP – 20 спостерігаються в емалевому і пульповому органах зубів, що розвиваються і наявні лише як активовані ферменти. MMP – 20 має унікальну субстратну специфічність, зокрема, до колагену V типу [118], що робить її важливим геном – кандидатом для вивчення природи аплазії, гіпоплазії і дисплазії емалі.

Четвертий та п'ятий ступінь тяжкості флюорозу супроводжується деструкцією емалі, що характеризується як гіпо-дисплазія емалі. Поліморфізм гена ММП-20 у групі обстежених нами дітей, що проживають у регіоні ендемічного флюорозу, може бути одним із провідних факторів, що обумовлюють карієсприйнятливість.

Отримані нами результати молекулярно-генетичного аналізу дозволили встановити «дикий тип» алелей гена ММП-20 у 88 пацієнтів, мутантний тип алелей гена ММП-20 виявили у 3 пацієнтів, що складає 96,7% і 3,3%, відповідно. Отже, частота виявлення поліморфізму гена ММП-20 g.30 561A→T в смт Машівки становить 3,3%. У результаті проведеного дослідження нами вперше встановлена поширеність поліморфізму g.30 561A→T гена ММП-20 серед дітей із флюорозом.

Пацієнти, у яких виявлено генетичний поліморфізм ММП-20, клінічно характеризувалися флюорозом емалі 5-го ступеню тяжкості. Щодо ступеня активності карієсу (КПВ+кп), то у двох пацієнтів він відповідав компенсованій формі карієсу, і один пацієнт був з декомпенсованою формою карієсу за показниками кп+КПВ. Діти з компенсованою формою карієсу мали менший вік і, відповідно, меншу кількість постійних зубів, що і обумовлює на момент проведеного дослідження низьку активність карієсу в них.

Результати непараметричного кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнтів Тау Кендалла та Гамма не показали достовірних взаємозв'язків між ступенем тяжкості флюорозу і ступенем активності карієсу, як тимчасових, так і постійних зубів у даної категорії осіб.

Це співпадає з даними літератури про те, що прогресування карієсу дентину на фоні флюорозу перевищує глибину ураження в зубах без флюорозу. Каріозний процес має особливості перебігу, і за досить короткий проміжок часу переходить в ускладнену форму при несформованих коренях зубів, що в подальшому має несприятливий прогноз для збереження зуба. При обстеженні

дітей із флюорозом нами був діагностований гострий перебіг процесу в уражених карієсом зубах.

Ми встановили достовірний прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості флюорозу і поліморфізмом гену ММП-20 g.30 561A→T (Тау Кенделла 0,16; $p < 0,05$), що відображає вплив поліморфізму гена ММП-20 на обтяження розвитку ендемічного флюорозу. Поширеність розвитку флюорозу емалі в значній мірі визначається зміненою органічною матрицею емалі, що викликає в подальшому порушення мінералізації.

Отримані нами дані дозволяють припустити, що при формуванні зубів в умовах з оптимальним вмістом фтору в питній воді дикий тип алелі гену ММП-20 видаляє амелогенін із сформованої емалі, а в умовах підвищеної концентрації фтору в питній воді амелогенін видаляється не повністю, або уповільнено, що призводить до утворення дефектів в емалі.

Виходячи з отриманих даних, подальші дослідження у напрямку вивчення динаміки карієсу в дітей з флюорозом є перспективними. Вони спонукали нас до проведення спостереження у динаміці групи дітей 7-8 років із різними ступенями тяжкості флюорозу із визначенням приросту карієсу та його ускладнень та аналізу отриманих результатів.

2.3 Динаміка карієсу зубів у групах дітей з різним ступенем тяжкості флюорозу

З метою оцінки характеру зв'язку між ступенем тяжкості флюорозу і ураженістю зубів карієсом нами було проведене динамічне обстеження дітей зі змінним прикусом протягом 4 років.

Для клінічного спостереження було обрано 67 дітей 7 – 8 років смт Машівки. Визначалася вихідна ураженість зубів карієсом за показниками поширеності та інтенсивності.

На підставі даних про ступінь прояву флюорозу за класифікацією, Möller, 1965, діти були розділені на 3 підгрупи: з 1-2 ступенем важкості, з 3-4 і з 5

ступенем. Потім 1 раз на рік проводили обстеження цих же дітей з визначенням поширеності карієсу зубів, приросту інтенсивності та поширеності карієсу в кожній підгрупі. У зв'язку з рухом дітей до кінця 4-го року спостереження загальна кількість дітей, за якими велося спостереження, скоротилася до 48, тому аналіз проведений тільки відносно цих дітей.

Характеристика динаміки карієсу в дітей проводилася шляхом співставлення індексів карієсу тимчасових зубів, карієсу постійних зубів при першому огляді і через 4 роки спостереження, визначений приріст інтенсивності карієсу за весь період спостереження. При кожному огляді проводили також визначення ступеня тяжкості флюорозу в кожної дитини.

При аналізі одержаних даних встановлені такі особливості. При першому обстеженні сумнівний флюороз емалі та дуже слабкий (1-2 ступінь тяжкості), що характеризувалися наявністю білих штрихів та білими непрозорими плямами, які покривають менше 25% поверхні емалі мали 18,75 обстежених дітей (табл. 12). У 64,58% дітей відмічені 3–4 ступінь тяжкості флюорозу(слабкий та помірний) – білі непрозорі плями емалі, які покривають більше 50% поверхні емалі чи жовті та коричневі плями, стертість емалі. Шоста частина із обстежених дітей, а саме 8 осіб, мали 5-ий - тяжкий - ступінь тяжкості флюорозу, а саме із ураженістю всієї поверхні зуба та з наявністю великих ділянок коричневого кольору та деструкції емалі.

Ураженість карієсом дітей із різним ступенем тяжкості флюорозу

| Група | Кількість дітей | Частина дітей, % | Стат.показник | Поширеність карієсу | | Інтенсивність карієсу | |
|--------|-----------------|------------------|---------------|-------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | тимчасових та постійних | постійних зубів | КПВз+кпз | постійних зубів, КПВз |
| 1-2 | 9 | 18,75 | M±m | 77,78 | 55,56 | 4,04±1,29 | 1,3±0,55 |
| 3-4 | 31 | 64,58 | M±m | 87,1 | 70,97 | 4,68±0,63 | 1,90±0,28 |
| 5 | 8 | 16,66 | M±m | 75,0 | 62,5 | 4,0±1,41 | 2,13±0,67 |
| Всього | 48 | 100 | M±m | 83,33 | 66,67 | 4,31±0,53 | 1,83±0,24 |

Поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів в обстежених дітей складає 83,33%, вірогідної різниці у показниках дітей з кожної підгрупи не виявлено. Дві третини дітей, а саме 66,67%, мали уражені карієсом постійні зуби. Інтенсивність карієсу постійних та тимчасових зубів досягала 4,31±0,53 зуби на одного обстеженого, при інтенсивності 1,83±0,24 постійних зубів. Достовірні відмінності у показниках поширеності та інтенсивності карієсу зубів при першому огляді у дітей, які мають різні ступені тяжкості флюорозу, не виявлені ($p>0,05$).

При визначенні індивідуального рівня інтенсивності карієсу (РІК) постійних зубів у дітей із різними ступенями тяжкості флюорозу нами визначено, що у дітей із 1 – 2 ступенем він склав 0,65 бали, що відповідає середньому рівню інтенсивності. У дітей із 3 – 4 ступенем тяжкості показник РІК склав 0,95 бали та характеризувався як високий; а у дітей із 5 ступенем 1,07, що відповідає дуже високому рівню інтенсивності карієсу.

Для уточнення припущення про те, що у дітей флюороз зубів є одним із факторів ризику карієсу, нами проведене співставлення початкових показників

ураженості карієсом дітей із різним ступенями тяжкості флюорозу і через 4 роки спостережень, а також оцінена зміна у ступені тяжкості флюорозу в цих дітей через 4 роки спостереження (табл. 13, 14).

Таблиця 13

Поширеність карієсу зубів у дітей з різним ступенем тяжкості флюорозу в динаміці

| Група/ Ступінь тяжкості флюо розу | Кількість дітей | | | Поширеність карієсу зубів в цілому, % | | | Поширеність карієсу постійних зубів, % | | |
|---|-------------------------|-----------------|-------|--|------------------|-------|---|-----------------|-------|
| | перше обстеж ення | через 4 роки | p | перше обстеже ння | через 4 років | p | перше обстеже ння | через 4 роки | P |
| 1-2 | 9 18,75% | 1 2,08% | <0,05 | 77,8% | 100% | <0,05 | 55,6% | 0 | >0,05 |
| 3-4 | 31 64,58% | 21 43,75% | <0,05 | 87,1% | 95,2% | >0,05 | 70,9% | 95,2% | <0,05 |
| 5 | 8 16,7% | 26 54,16% | <0,05 | 75,0% | 100% | <0,05 | 62,5% | 100% | <0,05 |
| Всього | 48 | 48 | | 83,3% | 97,9% | <0,05 | 66,7% | 95,8% | <0,05 |
| p I-II | <0,05 | <0,05 | | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | <0,05 | |
| p I-III | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | <0,05 | |
| p II-III | <0,05 | <0,05 | | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | <0,05 | |

При першому обстеженні дітям було 7-8 років, до другого обстеження вік дітей досягав 11-12 років відповідно. Аналіз отриманих нами даних свідчить про те, що відбулися значні зміни у ступені тяжкості флюорозу дітей групи динамічного спостереження. Так, кількість дітей, що мали 1-2 ступінь тяжкості скоротилася від дев'яти осіб до однієї дитини, тобто із 18,75% до 2,08% ($p < 0,05$), одночасно вірогідно зменшилась частка дітей, що мають 3-4 ступінь тяжкості флюорозу – від 64,58% до 43,75% (31 та 21 дитина відповідно). Такий

перерозподіл відбувся за рахунок зміни кількості дітей, що мали найбільш виражене ураження зубів флюорозом. А саме, суттєво, майже в 3 рази, зросла кількість дітей, що через 4 роки спостереження мали тяжкий – 5 – ступінь тяжкості, з 16,7% до 54,16% ($p < 0,05$). Таке зростання ступеня тяжкості флюорозу, на нашу думку, пов'язане із зростаючої з віком кількістю постійних зубів, уражених флюорозом, та із тим, що ерозивні ураження на молярах у процесі функціонування зубу із плином часу переходять у більш виражену стадію, аж до деструкції емалі.

Ураженість карієсом зросла загалом у всій групі дітей, що спостерігалися протягом чотирьох років: поширеність за індексами кп+КПВ від 83,3% до 97,9% ($p < 0,05$). Також вірогідне збільшення поширеності карієсу відмічене у групі дітей із легким та тяжким ступенями флюорозу ($p < 0,05$).

Поширеність карієсу постійних зубів загалом у групі за чотири роки спостереження зросла із 66,7% до 95,8%, $p < 0,05$. Вірогідна різниця показників визначена у дітей із 3-4 ступенями тяжкості та у дітей із 5 ступенем тяжкості флюорозу ($p < 0,05$).

При співставленні початкових і через 4 роки показників інтенсивності карієсу зубів за індексами кп+КПВ в цілому в групі дітей достовірні відмінності не виявлені ($p > 0,05$) (табл. 14). Така динаміка пов'язана із фізіологічною зміною тимчасових зубів, що відбувалася протягом років спостереження, тобто зменшенням кількості уражених карієсом тимчасових зубів і зростанням кількості постійних зубів.

Через 4 роки спостереження у дітей із 1 – 2 ступенем тяжкості флюорозу уражених карієсом зубів не виявлено. В дітей із 3 – 4 та 5 ступенями тяжкості флюорозу РІК склав 0,81 та 0,84 бали і відповідав високому рівню інтенсивності.

У групі дітей із 1-2 ступенями тяжкості флюорозу відмічене падіння показника інтенсивності в 4 рази, що пояснюється різким зменшенням кількості осіб у цій групі в динаміці спостереження. У дітей із 3-4 ступенями тяжкості

протягом 4 років спостереження зростання інтенсивності карієсу за індексом кп+КПВ відбулося із показника $4,68 \pm 0,63$ до $5,81 \pm 0,28$ зубів на одного обстеженого ($p < 0,05$). Враховуючи те, що у цей час відбувається фізіологічна зміна зубів, слід відзначити, що цей ріст відбувся за рахунок зміни тимчасових зубів постійними, що уражувалися карієсом.

Інтенсивність карієсу постійних зубів вірогідно не відрізнялася у підгрупах дітей із різними ступенями тяжкості флюорозу при першому обстеженні ($p > 0,05$). Через чотири роки нами виявлені розбіжності у величині цього показника, а саме у дітей із 3-5 ступенями тяжкості у порівнянні із дітьми з 1-2 ступенями тяжкості флюорозу.

Нами визначене значне – більш ніж в 2 рази – зростання інтенсивності карієсу постійних зубів у підгрупі дітей із слабким та помірним флюорозом через чотири роки спостереження із $1,9 \pm 0,24$ до $4,05 \pm 0,28$ зуба на дитину ($p < 0,05$).

Інтенсивність карієсу постійних зубів також достовірно збільшилась у підгрупі дітей із 5 ступенем тяжкості флюорозу ($p < 0,05$). Слід відзначити, що не виявлена істотна відмінність при співставленні показників інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей з 3–4 і з 5 ступенями тяжкості флюорозу, як при першому обстеженні, так і через чотири роки спостереження ($p > 0,05$).

Показники інтенсивності карієсу в дітей з різним ступенем тяжкості флюорозу в динаміці спостереження

| Група/ Ступінь тяжкості флюорозу | Кількість дітей, абс./відс | | Інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів, кп+КПВ | | p ₁ | Інтенсивність карієсу постійних зубів | | p ₂ | Приріст інтенсивності карієсу постійних зубів |
|---|-------------------------------|----------------------|---|-----------------|----------------|---|-----------------|----------------|---|
| | перше обсте- ження | через 4 роки | перше обсте- ження | через 4 роки | | перше обсте- ження | через 4 роки | | |
| 1-2 | 9 18,75 | 1 2,08 ±2,05 | 4,0 ±1,29 | 1,0±0,5 5 | <0,05 | 1,3± 0,55 | 0 | <0,05 | -1,3±0,55 |
| 3-4 | 31 64,58 | 21 43,75± 7,16 | 4,68± 0,63 | 5,81± 0,28 | <0,05 | 1,9± 0,28 | 4,05± 0,24 | <0,05 | 2,15±0,15 |
| 5 | 8 16,7 | 26 54,16± 7,19 | 4±1,41 | 5,42± 0,68 | >0,05 | 2,13± 0,67 | 4,2± 0,11 | <0,05 | 2,07±0,62 |
| Всього | 48 | 48 | 4,31±0, 53 | 5,5±0,2 4 | >0,05 | 1,83± 0,24 | 4,04± 0,15 | | 2,27±0,26 |
| p _{I-II} | <0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 | | >0,05 | <0,05 | | <0,05 |
| p _{I-III} | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 | | >0,05 | <0,05 | | <0,05 |
| p _{II-III} | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 | | >0,05 |

p₁, p₂- достовірність відмінностей визначалась поміж однойменними групами в динаміці спостереження;

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ - достовірність відмінностей визначалась поміж показниками різнойменних груп.

Приріст інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей із слабким і помірним ступенями тяжкості та із тяжким ступенем тяжкості флюорозу за 4

роки спостереження достовірно перевищує такий же у групі із сумнівним і дуже слабким флюорозом ($p < 0,05$).

Для ілюстрації отриманих даних щодо динаміки ураженості карієсом у дітей із флюорозом наводимо як приклади витяги із історій хвороб обстежених пацієнтів.

Клінічний випадок 1.

I-е обстеження. Пацієнт Ж., 7 років. При профілактичному огляді виявлено на емалі зубів 16, 12, 11, 21, 22, 26, 36, 32, 31, 41, 42, 46 плями білого кольору. Із медичної карти дитини (форма 026/О) з'ясовано, що дитина народилась і постійно проживає в смт Машівки Полтавської області. При огляді виявлено: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний.

Зубна формула:

Ф Pt С Ф

16 55 54 53 12 11 21 22 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

Ф Pt Pt Ф

кп+КПВ= 4

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,5 бала

Тест емалевої резистентності = 4 бали

Мікрокристалізація ротової рідини = 1 бал

Завершено прорізування перших постійних молярів та постійних різців, на тлі незміненої емалі 16, 12, 11, 21, 22, 26, 36, 32, 31, 41, 42, 46 плями білого кольору, без блиску. В 16, 26, 36, 46 глибокі, щілиноподібні фісури з наявним

м'яким зубним нальотом. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

З метою якісної та вірогідної діагностики проведено професійну гігієну порожнини рота, висушування поверхні зубів і забарвлення 2% водним розчином метиленового синього. У вогнищах ураження забарвлення не визначалося.

64, 74, 75 зуби зруйновані на 1/3, каріозні порожнини мають сполучення з порожнинами зубів, реакція на термічні подразники негативна, зондування безболісне, перкусія безболісна, має глухий звук, ясна в ділянці проєкції коренів 64, 74, 75 зубів мають синюшний відтінок, безболісні при пальпації, симптом вазопарезу позитивний. На жувальній поверхні зубу 65 каріозна порожнина в межах плащового дентину, дентин пігментований, розм'якшений, знімається пластинами. Реакція на термічні подразники позитивна, швидкоплинна, зондування по емалево-дентинній межі чутливе, перкусія безболісна.

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз 3 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Хронічний періодонтит 64, 74, 75 зубів. Гострий середній карієс 65 зуба. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46 зубів.

Рекомендовано:

1. Санація порожнини рота: лікування 64,65,75,74 зубів.
2. Герметизація фісур 16, 26, 36, 46 зубів.

II–е обстеження (через 1 рік). Пацієнт Ж., 8 років. При профілактичному огляді виявлено на емалі зубів 16, 12, 11, 21, 22, 26, 36, 32, 31, 41, 42, 46 плями білого та світло-коричневого кольору. При огляді виявлено: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний.

Зубна формула:

Ф Pt Pl C

16 55 54 53 12 11 21 22 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

C Pt Pt Ф

кп+КПВ= 6

На тлі незміненої емалі 16, 12, 11, 21, 22, 26, 36, 32, 31, 41, 42, 46 плями білого кольору та поодинокі плями світло-коричневого кольору, без блиску. В 16, 36 глибокі, щілиноподібні фісури з наявним м'яким зубним нальотом. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

В 64, 74, 75 зубах пломби, які не відповідають клінічним вимогам, реакція на термічні подразники негативна, зондування безболісне, перкусія безболісна, має глухий звук, ясна в ділянці проекції коренів 64, 74, 75 зубів мають синюшний відтінок, безболісні при пальпації, симптом вазопарезу позитивний. На жувальній поверхні зубу 65 пломба, яка відповідає клінічним вимогам. В 26, 46 зубах на жувальній поверхні каріозні порожнини з вузьким вхідним отвором в межах плащового дентину, дентин світлий, розм'якшений, зондування по дну каріозної порожнини слабо болісне, реакція на термічні подразники позитивна, швидкоплинна, перкусія безболісна.

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Декомпенсована форма карієсу. Хронічний періодонтит 64, 74, 75 зубів. Гострий середній карієс 26, 46 зубів. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 36 зубів.

Рекомендовано:

1. Санація порожнини рота: лікування 64, 74, 75, 26, 46 зубів.

2. Герметизація фісур 16, 36 зубів.

III–е обстеження (через 2 роки). Пацієнт Ж., 9 років. При профілактичному огляді виявлено на емалі зубів 16, 14, 12, 11, 21, 22, 24, 26, 36, 34, 32, 31, 41, 42, 44, 46 плями білого та світло-коричневого кольору. При огляді виявлено: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний.

Зубна формула:

| | |
|-------------------------------------|-------|
| Ф | РІ РІ |
| 16 55 14 53 12 11 21 22 63 24 65 26 | |
| 46 85 44 83 42 41 31 32 73 34 75 36 | |
| РІ РІ | РІ Ф |
| кп+КПВ= 5 | |

На тлі незміненої емалі 16, 14, 12, 11, 21, 22, 24, 26, 36, 34, 32, 31, 41, 42, 44, 46 плями білого кольору та поодинокі плями світло-коричневого кольору, без блиску. В 16, 36 глибокі, щілиноподібні фісури з наявним м'яким зубним нальотом. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

В 65, 75, 85, 26, 46 зубах пломби, які відповідають клінічним вимогам. На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу.

Рекомендовано:

1. Герметизація фісур 16, 36 зубів.

IV–е обстеження (через 3 роки). Пацієнт Ж., 10 років. При профілактичному огляді виявлено на емалі зубів 16, 14, 12, 11, 21, 22, 24, 26, 36, 34, 32, 31, 41, 42, 44, 46 плями білого та світло-коричневого кольору. При

огляді виявлено: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний.

Зубна формула:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|--|----|----|----|----|----|----|--|--|--|--|-------|
| C | | | | | | | | | | | | | | | | | P1 P1 |
| 16 | 55 | 14 | 53 | 12 | 11 | | 21 | 22 | 63 | 24 | 65 | 26 | | | | | |
| 46 | 85 | 44 | 83 | 42 | 41 | | 31 | 32 | 73 | 34 | 75 | 36 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | Pt C |

кп+КПВ= 7

На тлі незміненої емалі 16, 14, 12, 11, 21, 22, 24, 26, 36, 34, 32, 31, 41, 42, 44, 46 плями білого кольору та поодинокі плями світло-коричневого кольору, без блиску. В 16, 36 зубах на жувальній поверхні каріозні порожнини з нависаючими краями емалі в межах плащового дентину, дентин дна та стінок розм'якшений, слабо пігментований, зондування по емалево-дентинній межі болісне, по дну - безболісне, реакція на термічні подразники позитивна, швидкоплинна, перкусія безболісна. 75 зуб зруйнований на 2/3, зондування, реакція на термічні подразники безболісна, при перкусія безболісна, відмічається глухий звук. Ясна в ділянці проекції коренів 75 зубів мають синюшний відтінок, безболісні при пальпації, симптом вазопарезу позитивний.

В 65, 85, 26, 46 зубах пломби, які відповідають клінічним вимогам. На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Гострий середній карієс 16, 36 зубів.

Рекомендовано:

1. Санація порожнини рота: видалення 75 зуба, лікування 16,36 зубів.

Таким чином, аналіз даних 4-річного спостереження за дітьми з різними ступенями тяжкості флюорозу дозволяє виявити зв'язок між ним та ступенем ураженості карієсом. Майже у всіх дітей з сумнівним і дуже слабким флюорозом у динаміці обстеження була визначена більш виражений ступінь тяжкості флюорозу, тобто з плином часу прояви флюорозного ураження зростали, що і призвело до збільшення ступеню тяжкості.

Діти із 3–5 ступенями тяжкості мають достовірно більшу поширеність та інтенсивність карієсу постійних зубів через 4 роки спостереження. Приріст інтенсивності карієсу в дітей з слабким і помірним ступенем тяжкості та із тяжким ступенем флюорозу за 4 роки спостереження достовірно вищий, ніж у дітей з сумнівним флюорозом емалі та дуже слабким. Посилення ступеню тяжкості флюорозу відбувається протягом 4-х років після прорізування зубів, тобто саме в той час, коли відбувається дозрівання емалі постійних зубів. У дітей із флюорозом тяжких ступенів саме у цей період зростає активність каріозного процесу, що характеризується значним приростом каріозних уражень зубів.

Діти з вираженими формами флюорозу зубів складають групу ризику відносно ураження карієсом. Такі діти потребують проведення активних профілактичних і лікувальних заходів, розробці яких і присвячений наступний розділ досліджень.

РОЗДІЛ 3

НОРМАЛІЗУЮЧИЙ ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНО – ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

3.1 Обґрунтування і реалізація методу

У результаті проведеного обстеження дітей, що проживають в регіоні ендемічного флюорозу (сmt Машівка, вміст фтору в питній воді 1,7 – 2,5 мг/л), нами виявлена висока поширеність та інтенсивність карієсу зубів на тлі флюорозу. Так, у дітей 7 років поширеність карієсу постійних зубів складає

58%, а інтенсивність – 1,83 зуба на дитину, у 12-річних поширеність карієсу постійних зубів зростає до 72,4%, при інтенсивності – 4,1 зуби на дитину. До 15 років поширеність карієсу постійних зубів досягає 95,5%, при інтенсивності карієсу – 6,84. За рекомендаціями ВООЗ така ураженість характеризується як висока. У дітей із 3-4 та 5 ступенями тяжкості флюорозу визначений високий та дуже високий рівень інтенсивності карієсу зубів, що є предиктором ризику карієсу. Також нами визначена у цих дітей виражена карієсогенна ситуація у порожнині рота, а саме рівень гігієни порожнини рота, низькі показники мінералізуючого потенціалу ротової рідини, незадовільні показники ТЕР-тесту, що свідчить про низьку структурно-функціональну резистентність емалі. Всі ці дані дають можливість передбачити високий рівень ризику розвитку каріозного процесу.

Відомо, що флюороз емалі проявляється зонами підповерхневої гіпомінералізації, які чередуються із шарами гіпермінералізації. При більш тяжких ступенях флюорозу вроджені дефекти характеризують як гіпоплазію емалі, а дефекти, що утворились після прорізування, свідчать про наявність поверхневих пор на емалі і гіпомінералізацію її зовнішнього шару. Тому, ми вважаємо, заходи, які направлені на активацію дозрівання емалі та підвищення її щільності, будуть сприяти покращенню карієсрезистентних властивостей уражених флюорозом зубів.

На підставі отриманих результатів ми розробили комплекс лікувально – профілактичних протикаріозних заходів для дітей, які проживають в місцевості з підвищеним вмістом фтору в питній воді. Він поєднує заходи, спрямовані на зниження токсичного впливу фтору та зв'язування його і виведення з організму, підвищення резистентності тканин порожнини рота до несприятливих чинників та посилення процесів мінералізації твердих тканин зубів під дією кальцієвмісних препаратів, що особливо доцільно в період незавершеної мінералізації зубу.

Комплекс реалізується наступним чином. Для вироблення навичок щодо гігієни порожнини рота усі діти були навчені стандартному методу чистки зубів, їм проведена контрольована чистка зубів з демонстрацією результатів. У зв'язку з низькою гігієною ротової порожнини та зниженням МПРР усім дітям була рекомендована 2-разова чистка зубів зубною пастою “Зелений чай” фірми SPLAT, активними компонентами якої є екстракт зеленого чаю, папаїн, екстракт ромашки, екстракт перлів, екстракт шавлії, біоконцентрат лаванди, тетракалій пірофосфат, Sp.White System®, («SPLAT», Росія). Поліфеноли зеленого чаю, а саме епігалокатехін галат, за даними Sartor L. et al., 2002, мають інгібіторну активність проти МТ 1–ММР, що призводить до зниження активації проММР–2. Епігалокатехін безпосередньо пригнічує ММР–2, ММР–9, ММР–20 [162] і, на нашу думку, є важливим компонентом для введення у комплекси з протикаріозною дією у дітей із флюорозом зубів. Екстракти ромашки, зеленого чаю і шавлії, забезпечують антисептичну дію та зменшення проявів галітозу. Хвойний каротино-хлорофіловий екстракт додає пасті ранозагоювальні і антимікробні властивості, лавандовий біологічний концентрат володіє антисептичною дією. Для ремінералізації в склад введені натуральні перли – джерело кальцію і амінокислот, інноваційна система Sp.White System® («SPLAT», Росія) безпечно відбілює і полірує емаль.

В якості лікувально–профілактичного засобу після проведення професійної гігієни і санації порожнини рота дітям основної групи призначали зубний еліксир «Лізодент». Зубний еліксир «Лізодент» підсилює дію інших антимікробних засобів, не пригнічуючи при цьому життєдіяльність корисної мікрофлори. До складу зубного еліксиру «Лізодент» входить лізоцим із яєчного білка, цетавлон, рибофлавін, лимона кислота, підсłodжувач, ментол. Лізодент має антимікробну, антивірусну, протизапальну, ранозагоюючу, імуностимулюючу і очищаючу дію. Показаннями для використання цього еліксиру є гінгівіт, пародонтит, стоматит, карієс зубів, а також гнійнозапальні

ускладнення при хірургічному, ортопедичному і ортодонтичному лікуванні. Вважаємо, що призначення його доцільно дітям 6–8 років для профілактики еруптивного гінгівіту.

«Лізодент» призначали у вигляді полоскання порожнини роту 3-4 рази на добу після прийому їжі по 1-2 чайних ложки на 1/4 склянки води.

Відомо, що мінералізація зубів відбувається протягом трьох стадій: перша – секретії та первинної мінералізації – друга – стадія (вторинної мінералізації) – відбуваються до прорізування зубу, третя стадія – остаточного дозрівання (третинна мінералізація) - відбувається після прорізування зубів і триває в середньому 5 років. Фісури та ямки – ретенційні пункти, де затримується їжа і накопичується м'який зубний наліт, погано очищуються природним шляхом. Водночас, остаточне дозрівання у фісурах та ямках триває довше. Карієсприйнятливості прямопропорційно залежить від глибини, форми та розташування фісур. Підвищення структурно–функціональної резистентності емалі та герметизація фісур є дієвим методом індивідуальної профілактики карієсу.

Підвищення функціональної резистентності емалі проводили шляхом призначенням крему Тус Мус (GC Tooth Mousse), до складу якого входить ССР–АСР (казеїн фосфор пептид аморфний кальцію фосфат), що виробляється з молочного казеїну. Даний препарат містить наночастинки фосфату кальцію, який необхідний для побудови апатитів емалі. Крем призначали у вигляді аплікацій, яку проводили 1 раз на день, увечері, після гігієнічного чищення зубів. Методика застосування наступна: під контролем батьків, або за їх безпосереднім проведенням процедури. Крем розміром з горошину потрібно видавити на палець і рівномірно розподілити його по всім зубам. Порожнину рота не ополіскувати, не вживати їжі протягом двох годин.

За результатами нашого дослідження, які підтверджуються даними літератури, протягом декількох років після прорізування зубів легкі форми флюорозу трансформуються у більш тяжкі.

Застосування препаратів кальцію (Кальцекс, Остеовіт та ін.) у складі лікувально–профілактичних комплексів призводить до стабілізації форми флюорозу [61]. Зважаючи на це, вважаємо, що наявність у запропонованому лікувально – профілактичному комплексі крему Tooth Mousse ефективно діє і як засіб вторинної профілактики флюорозу.

Для покращення умов дозрівання емалі герметизацію фісур перших постійних молярів проводили матеріалом «Fissurit» (VOCO) у дітей основної групи відразу після прорізування зуба з урахуванням одонтогліфічного малюнку жувальної поверхні молярів, форми, глибини та положення фісур і ямок.

Неінвазивну герметизацію відкритих фісур проводили за такою методикою:

1. Ретельно очищували стінки і дно фісур за допомогою торцевої щітки та пасти, яка не містить фторидів.

2. Проводили кислотне протравлювання емалі 37% гелем ортофосфорної кислоти протягом 10 – 15 секунд. Потім промивали водою 30 секунд і висушували, ізолюючи зуб від вологи порожнини рота.

3. Наносили герметик на підготовлену поверхню, розподіляючи його тоненьким шаром по всій поверхні фісури, без пустот. Полімерізували герметик за допомогою галогенової лампи протягом 20 – 40 секунд.

4. Проводили корекцію оклюзійних контактів.

Інвазивну герметизацію закритих фісур проводили за наступною методикою:

1. Ретельно очищували стінки і дно фісур, за допомогою торцевої щітки та пасти, яка не містить фторидів.

2. Проводили розкриття фісури за допомогою алмазного фісурного бору до повного доступу для візуального огляду дна фісури.

3. Проводили кислотне протравлювання емалі 37% гелем ортофосфорної кислоти 10 – 15 секунд. Потім промивали водою протягом 30 секунд і висушували, ізолюючи зуб від вологи порожнини рота.

4. Наносили герметик на підготовлену поверхню, розподіляючи його тоненьким шаром по всій поверхні фісури, без пустот. Полімеризували герметик за допомогою галогенової лампи протягом 20 – 40 секунд.

5. Проводили корекцію оклюзійних контактів.

Ступінь несприятливого впливу фтористих сполук на організм можна знизити шляхом підбору складу раціону харчування. Незбалансованість харчового раціону, обумовлена дефіцитом есенціальних вітамінів та амінокислот, підсилює токсичні ефекти фторидів. Диференціальна чутливість і резистентність до фтористої інтоксикації виявляються на різних рівнях – молекулярному, клітинному, органному й організменному і корекція адаптаційно – компенсаторних реакцій, порушених при флюорозі, повинна здійснюватися з урахуванням того, що харчування та специфічні харчові добавки адаптогенного характеру сприяють підтримці гомеостазу і мобілізують захисні сили організму при інтоксикації. Одним із шляхів профілактики порушень, що виникають у наслідок дії на організм підвищених доз фтору, є застосування вітамінів і мембранотропних речовин. Відомо, що антиоксидантний захист обмежує вільнорадикальне перекисне окислення біополімерів. Активні форми кисню інактивуються гістидином, метіоніном; у тканинах основними гасителями їх виступають токоферол, біофлавіноїди, аскорбінова кислота, відновлений глутатіон.

Слід відзначити, що низькомолекулярні антиоксиданти часто представлені есенціальними компонентами їжі (вітаміни А,С,Е). Вітамін Е – головний жиророзчинний антиоксидант в організмі, необхідний для захисту мембранних ліпідів від ушкодження вільними радикалами та їх перекисного

окислення. Вітамін Е, як антиоксидант, має велике значення як фактор захисту лейкоцитів від пошкодження, викликаного вільними радикалами. Вільні радикали утворюються в організмі завдяки дії забрудненого навколишнього середовища, захворювань та харчових факторів. Вітамін D регулює процеси засвоєння кальцію та фосфору, тобто відіграє важливу роль в нормальному формуванні зубів та скелету.

Організм відповідає на стрес шляхом мобілізації запасеної енергії і конвертації її в глюкозу – легкодоступне паливо. Цей процес потребує багатьох поживних речовин, головними з яких є вітаміни групи В. Вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид) разом із вітаміном В₂ (рибофлавіном) необхідний для синтезу глутатіону – головного ендогенного антиоксиданту організму. Кальцій і фосфор беруть участь в процесах формування зубів і кісток, вторинній мінералізації емалі, кальцій необхідний для згортання крові, здійснює процеси передачі нервових імпульсів.

Тому для природного регулювання процесів тканинного метаболізму в регіоні з підвищеним вмістом фтору в питній воді ми включили у лікувально–профілактичний комплекс вітамінний препарат «Кідді фарматон». «Кідді фарматон» (Швейцарія) – це комбінація найважливіших вітамінів, мікроелементів і амінокислоти L–лізин, яка є необхідною для мінералізації зубів та скелету. До складу препарату входить кальцію гліцерофосфат, р-н 50%, 204 мг, що відповідає: кальцію 8,67 мг, фосфору 13,33 мг; тіаміну гідрохлориду (вітамін В₁) 0,2 мг; рибофлавіну 5'-Na фосфату 2 Н₂О (вітамін В₂) 0,23 мг; піридоксину гідрохлориду (вітамін В₆) 0,4 мг; холекальциферолу (вітамін D₃) 1 мкг (40 МО); D,L–токоферолу ацетату (вітамін Е) 1 мг; нікотинамідом (вітамін РР) 1,33 мг; D–пантенолу 0,67 мг; L–лізину гідрохлориду 20 мг. Діти основної групи отримували Кідді Фарматон в дозі 5 мл один раз на день протягом 1 місяця. Таким чином, увесь комплекс заходів тривав місяць.

3.2 Стан твердих тканин зубів та деякі показники гомеостазу порожнини рота після застосування лікувально-профілактичного комплексу в дітей із флюорозом

З метою оцінки дії розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу в дітей, що постійно вживають воду з високим вмістом фтору, нами у вересні 2007 року було проведене стоматологічне обстеження 29 першокласників середньої школи смт Машівка за методикою ВООЗ. Оглянуті діти 6-7 років, що мають флюороз зубів різної ступені важкості, були взяті на диспансерний облік. Їм призначили для профілактики карієсу розроблений нами комплекс заходів. Вплив комплексу на стан гомеостазу оцінювали через 1 місяць після його застосування. У дітей вивчали ураженість карієсом та ступінь тяжкості флюорозу, гігієнічний стан ротової порожнини, структурно-функціональну резистентність емалі, мінералізуючий потенціал та біохімічні показники ротової рідини.

Серед оглянутих дітей більше ніж половина (62,1%) мали уражені флюорозом зуби, причому середнього ступеню тяжкості – із наявною пігментацією – 33%, а важкого ступеню - із деструкцією твердих тканин - 44% (табл.15). Не всі із оглянутих дітей мали постійні зуби, тому і ураженість флюорозом у цих дітей була менше, ніж у групі, яку ми обрали у якості контрольної. Діти контрольної групи (першокласники тієї ж середньої школи) були нами обстежені в травні 2004 року та у подальшому спостерігалися протягом 4-х років. На момент першого обстеження їм було 7 років, кількість постійних зубів була вища, тому і прояви флюорозу - важчими. Змін у концентрації фтору в питній воді 1997–2000 р.р., що співпадає з датами народження дітей основної і контрольної групи, за даними Машівської СЕС не відбувалося.

Показники ураженості флюорозом у дітей 6-7 років смт Машівка

| Група | Кількість дітей | Поширеність флюорозу, абс./% | Ступені тяжкості | | |
|------------|-----------------|------------------------------|------------------|-------------|------------|
| | | | 1-2 | 3-4 | 5 |
| Основна | 29 | 18 62,1% | 4 22,3% | 6 33,3% | 8 44,4% |
| Контрольна | 28 | 28 100% | 7 25% | 16 57,1% | 5 17,9% |
| | | p>0,05 | p>0,05 | p<0,05 | p<0,05 |

Вихідні дані демонструють високий рівень захворюваності дітей на карієс зубів, про що свідчать показники інтенсивності та поширеності процесу (табл.16). Поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів складає 62,1%, при інтенсивності $2,97 \pm 0,57$ зубів на дитину. Показники карієсу в дітей контрольної та основної групи не мали вірогідних відмінностей.

У оглянутих дітей визначений досить високий рівень ускладнень карієсу тимчасових зубів (поширеність складає 34,6%, а інтенсивність $0,62 \pm 0,19$ зуба на одну дитину). Тобто, майже третина із дітей 6–7 років має пульпіт та періодонтит тимчасових зубів. Наявність такого каріозного анамнезу є дуже загрозливою ознакою щодо рівня резистентності організму та є передумовою порушення формування постійних зубів у цих дітей.

Таблиця 16

Ураженість карієсом зубів у першокласників смт Машівка

| Група | Кількість дітей | Поширеність карієсу, % | | Інтенсивність карієсу | |
|------------|-----------------|------------------------|-----------------|-----------------------|----------|
| | | в цілому | постійних зубів | КПВ+кп | КПВ |
| Основна | 29 | 62,1 | 44,84 | 2,9±0,6 | 0,83±0,2 |
| Контрольна | 28 | 71,4 | 60,7 | 3,9±0,6 | 1,3±0,3 |
| | | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |

Високий рівень ураженості карієсом тимчасових зубів супроводжується ураженнями карієсом постійних зубів безпосередньо після їх прорізування. Так, серед основної групи дітей 6–7 років поширеність карієсу постійних зубів досягала 44,8% при інтенсивності 0,83±0,27 зубів на одну дитину. Слід зауважити, що серед обстежених дітей 6–7 років, були такі, що ще не мали постійних зубів, тобто, реальний рівень ураженості карієсом постійних зубів є ще вищий.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота у дітей за показником ГІ за Федоровим – Володкиною (3,1±0,19 бали) свідчить про погану гігієну порожнини рота (табл.17). Можливо, це пов'язано із несформованою мотивацією до гігієнічних процедур та зменшенням контролю з боку дорослих при переході із дитячого садка до першого класу школи. Показник мінералізуючого потенціалу ротової рідини є низьким і відображає високий ризик розвитку каріозного процесу у дітей основної групи. Цей факт підтверджується і незадовільним показником ТЕР–тесту (2,8±0,11 бали).

Показники гігієнічного стану ротової порожнини, структурно-функціональної резистентності емалі та мінералізуючого потенціала ротової рідини після лікувально-профілактичних заходів

| Показники | До призначення комплексу | Після призначення комплексу | P |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| Гігієнічний індекс, бали | 3,1±0,19 | 2,7±0,02 | <0,05 |
| ТЕР-тест, бали | 2,8±0,11 | 2,3±0,11 | <0,05 |
| МПРР, бали | 2,0±0,12 | 3,1±0,07 | <0,05 |

За результатами проведеного дослідження визначена позитивна дія запропонованого профілактичного комплексу. Через місяць після застосування комплексу нами визначена нормалізація показників гомеостазу ротової порожнини. В результаті регулярної чистки зубів вірогідно покращився гігієнічний стан ротової порожнини, так, індекс гігієни із 3,1±0,19 балів знизився до 2,7±0,02 балів. Застосування для чистки зубів зубної пасти "Splat Зелений чай", сприяло очищенню зубів від нальоту та посиленню ремінералізуючих здатностей слини, що підтверджується зростанням показника МПРР.

Аналіз результатів зміни мінералізуючого потенціалу ротової рідини виявив стійке підвищення мінералізуючої здатності ротової рідини у дітей під впливом коригуючих заходів безпосередньо після застосування комплексу (2,0±0,12 бали та 3,1±0,07 балів відповідно, $p < 0,05$)

У цілому ці зміни можна оцінити як посилення мінералізуючої функції ротової рідини, що відповідає змінам структурно-функціональної резистентності емалі – ТЕР–тест покращився із $2,0 \pm 0,11$ балів до $2,3 \pm 0,11$ балів. Підвищення функціональної резистентності емалі та ріст мінералізуючого потенціалу ротової рідини, на нашу думку, відбулися завдяки застосуванню крему Тус Мус («GC Tooth Mousse», Японія), який містить CPP-ACP (казеїн фосфор пептид – аморфний кальцію фосфат) та наночастинки фосфату кальцію, необхідні для побудови апатитів емалі.

Під впливом проведеної профілактичної корекції відбулися і зміни мінерального складу ротової рідини в обстежуваних дітей. Відразу ж після завершення комплексу заходів було відмічене достовірне збільшення концентрації іонізованого кальцію ($p < 0,05$) в ротовій рідині у дітей від $0,5 \pm 0,05$ ммоль/л до $0,72 \pm 0,02$ ммоль/л. Позитивний ефект впливу комплексу підтверджується динамікою вмісту кальцію та фосфору в ротовій рідині. Зростання рівню кальцію у дітей після застосування лікувально – профілактичного комплексу сприяє активізації процесів мінералізації постійних зубів та призводить до визначеного нами росту мінералізуючого потенціалу ротової рідини. Нормалізація рівня фосфору є важливим позитивним моментом, так як це надає можливість збільшити енергетичний потенціал дітей у період інтенсивного зростання та розвитку зубо-щелепної системи. Концентрація малонового диальдегіду в ротовій рідині при другому обстеженні (відразу ж після проведення коригуючих заходів) дещо зменшилась, але без істотних відмінностей між величинами обох обстежень ($p > 0,05$) (табл.18).

Динаміка вмісту кальцію і неорганічного фосфору та показників вільнорадикального перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в порожнині рота у дітей після лікувально-профілактичних заходів

| Показники | До призначення комплексу | Після призначення комплексу | P |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| Вміст кальцію, ммоль/л | 0,5±0,05 | 0,72±0,02 | <0,05 |
| Вміст фосфору, ммоль/л | 4,88±0,38 | 5,13±0,42 | >0,05 |
| МДА, мкмоль/л | 0,22±0,04 | 0,18±0,03 | >0,05 |
| Каталаза, мкат/л | 0,159±0,019 | 0,185±0,018 | <0,05 |

Активність каталази ротової рідини (табл.18) відразу ж після проведення коригуючих заходів (2-е обстеження) зростає в дітей на 16%, що також побічно вказує на посилення антиоксидантного потенціалу ротової рідини. Динаміка показників рівня малонового діальдегіду та активності каталази дають уяву про встановлення балансу процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в ротовій рідині.

Аналіз динаміки цих змін свідчить про те, що в перші місяці після проведеної корекції із застосуванням запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу в ротовій рідині посилюється антиоксидантна активність. Ця обставина може розцінюватися як фактор неспецифічного захисту органів ротової порожнини від бактеріальних і змертвілих клітин, що

тим самим є активізацією механізмів, реалізуючих підтримку гомеостазу у порожнині рота.

Це збільшення антиоксидантного потенціалу, вочевидь, пов'язане з прийомом препарату «Кідді фарматон». Вітамін Е – головний жиророзчинний антиоксидант в організмі, який входить до складу препарату «Кідді фарматон», сприяє захисту мембранних ліпідів від ушкодження вільними радикалами та їх перекисного окислення. Вітамін D регулює процеси засвоєння кальцію та фосфору. Вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид) разом із вітаміном В₂ (рибофлавіном) необхідний для синтезу глутатіну – головного ендogenous антиоксиданту організму. Зубний еліксир «Лізодент», що введений нами до складу комплексу, підсилює дію інших засобів та реалізує свою антимікробну, антивірусну, протизапальну, ранозагоюючу, імуностимулюючу і очищаючу дію.

Отримані нами дані свідчать про те, що застосування запропонованого нами лікувально–профілактичного комплексу (чищення зубною пастою "Splat Зелений чай", полоскання порожнини рота зубним еліксіром «Лізодент», аплікації стоматологічного крему «Гус Мус», прийом полівітамінного препарату «Кідді Фарматон», герметизації фісур перших постійних молярів матеріалом «Fissurit») для профілактики карієсу в дітей в районі ендемічного флюорозу призводить до нормалізації показників гомеостазу порожнини рота.

Для оцінки профілактичного ефекту запропонованого комплексу шляхом визначення приросту карієсу постійних зубів у обстежених дітей в динаміці спостереження нами було проведено співставлення показників карієсу та флюорозу в дітей основної і контрольної групи через 2 роки після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

3.3 Ефективність профілактики карієсу зубів у дітей із флюорозом при застосуванні лікувально-профілактичного комплексу

Комплексна профілактика карієсу зубів у дітей із застосуванням засобів місцевої дії, полівітамінів, біостимуляторів, сорбентів, а також навчанням навичкам гігієни порожнини рота, корекцією харчування за даними вітчизняних дослідників є найбільш ефективною.

З метою оцінки дії лікувально-профілактичного комплексу в дітей, що постійно вживають воду з високим вмістом фтору (смт.Машівка), нами були взяті на диспансерний облік діти 6–7 років, що мають флюороз зубів різної ступені тяжкості. Лікувально-профілактичні заходи тривали 1 міс, потім діти оглядалися відповідно до ступеня активності карієсу від 1 до 3 разів на рік. Діти контрольної групи (першокласники тієї ж середньої школи) були навчені стандартному методу чистки зубів і у подальшому спостерігалися протягом 4–х років. Вплив комплексу на стан твердих тканин зубів оцінювали через 2 роки після його застосування із вираховуванням поширеності карієсу тимчасових та постійних зубів; інтенсивності карієсу зубів за індексами кп і КПВ; приросту інтенсивності карієсу постійних зубів. Редукцію карієсу - зниження приросту інтенсивності карієсу, після проведення профілактичних заходів, у порівнянні

із контрольною групою – визначали у % за формулою:
$$\text{редукція} = \frac{M_k - M}{M_k} \times 100\%$$
, де M_k – приріст карієсу у контрольній групі, M – приріст карієсу в основній групі. Оцінку проявів флюорозу проводили за класифікацією, Möller, 1965, виставляючи від 0 до 5 балів. На підставі даних про ступінь прояву флюорозу діти були розділені на 3 підгрупи: з 1–2 ступенем тяжкості, з 3–4 і з 5 ступенем. Оцінка ступеню тяжкості флюорозу проводилася в основній групі до призначення комплексу та через два роки спостереження. Діти контрольної групи оглядалися також через два роки після первинного огляду.

При аналізі одержаних даних встановлені такі особливості (табл.19). Поширеність флюорозу в дітей основної групи зросла через 2 роки спостереження – з 62,1% до 96,2% та зрівнялася із величиною цього показника дітей контрольної групи. Це, на нашу думку, пояснюється зміною у дітей фронтальної групи зубів, яка відбулась протягом терміну спостереження. Відповідно, загалом зросла кількість постійних зубів, які саме і уражені флюорозом.

При першому обстеженні згідно із класифікацією Möller, 1965, сумнівний та дуже слабкий флюороз емалі мали однакова кількість дітей основної та контрольної груп (22,2% та 25% відповідно, $p>0,05$). Через два роки після застосування лікувально – профілактичного комплексу частка дітей із 1–2 ступенем тяжкості флюорозу в основній групі вірогідно не змінилась (22,2% та 19,2% відповідно, $p>0,05$). У дітей контрольної групи кількість дітей із легкими проявами флюорозу емалі скоротилась майже в 5 разів – з 25% до 3,6% ($p<0,05$). Тобто, лікувально–профілактичний комплекс мав стабілізуючу дію на ступені тяжкості флюорозу.

І в основній і в контрольній групі дітей частка тих, що мали 3–4 ступінь тяжкості флюорозу (слабкий та помірний) за два роки спостереження суттєво не змінилася ($p>0,05$). Однак, їх кількість в основній групі була майже в два рази менша при другому обстеженні ($p<0,05$), ніж в контрольній групі.

Показники ураженості флюорозом у дітей 6-7 років смт.Машівка

| Група/ обстеження | Кількість дітей | Поширеність флюорозу, абс./% | СТУПЕНІ ТЯЖКОСТІ, АБС/% | | |
|----------------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|--------|--------|
| | | | 1-2 | 3-4 | 5 |
| Основна | 29 | 18 | 4 | 6 | 8 |
| I | | 62,1% | 22,2% | 33,3% | 44,4% |
| II | 26 | 25 | 5 | 7 | 13 |
| | | 96,2% | 19,2% | 28% | 50% |
| p _{I-II} | | p<0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Контрольна | 28 | 28 | 7 | 16 | 5 |
| I | | 100% | 25% | 57,1% | 17,9% |
| II | 28 | 28 | 1 | 16 | 11 |
| | | 100% | 3,6% | 57,1% | 39,3% |
| p _{I-II} | | | p<0,05 | p>0,05 | p<0,05 |
| p _{I-I} | | p>0,05 | p>0,05 | p<0,05 | p<0,05 |
| p _{II-II} | | p>0,05 | p<0,05 | p<0,05 | p>0,05 |

Майже половина із дітей основної групи (44,4%) та четверта частина контрольної групи (17,9%) до початку застосування лікувально-профілактичного комплексу мали тяжкий (5-ий) ступінь флюорозу, а саме із ураженістю всієї поверхні зуба та наявністю великих ділянок коричневого кольору та деструкції емалі. Через два роки їх кількість дещо зросла в основній

групі, але різниця не була вірогідною ($p > 0,05$). У дітей контрольної групи частка таких, що відносилися до підгрупи із тяжким ступенем флюорозу за два роки спостереження збільшилася у два рази ($p < 0,05$). При порівнянні даних першого і другого обстеження дітей контрольної групи виявлено значне зростання кількості дітей із тяжким ступенем флюорозу із одночасним зменшенням частки дітей, що мали сумнівний та дуже слабкий флюороз. Тобто, за час спостереження у цих дітей ми визначили перерозподіл щодо ступенів тяжкості, пов'язаний із прогресуванням проявів флюорозу емаль за рахунок посилення пігментації та розвитку деструкції емалі.

В основній групі дітей, яким було проведений комплекс лікувально-профілактичних заходів, посилення ступеня важкості флюорозу за два роки спостереження нами не виявлено. Аналізуючи отримані дані щодо застосування комплексу, слід відмітити його вплив на стабілізацію проявів флюорозу та його вторинну профілактичну дію.

Поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів при першому обстеженні складала у дітей основної групи 62,02%, а в контрольній групі дітей – 71,43%, вірогідної різниці у показниках дітей двох груп не виявлено (табл.20). Через два роки після застосування лікувально-профілактичного комплексу вірогідного збільшення поширеності карієсу за індексом кп+КПВ зубів у дітей основної групи не визначено. Цей показник за час спостереження значно зріс в контрольній групі дітей (з 71,43% до 96,4%) і вірогідно перебільшував значення в основній групі. Аналіз отриманих даних щодо динаміки поширеності карієсу постійних зубів та співставлення їх із даними щодо динаміки поширеності карієсу за індексом кп+КПВ дозволяє стверджувати, що приріст відбувся за рахунок збільшення ураженості карієсом постійних зубів.

Через два роки після призначення комплексу в основній групі дітей поширеність карієсу постійних зубів зросла із 44,83% до 53,85% (різниця не вірогідна). Цей показник через два роки після застосування комплексу був

майже у два рази нижчим, ніж в контрольній групі (53,85% та 96,4% відповідно, $p < 0,05$). В той же час за два роки спостереження значно зросла поширеність карієсу постійних зубів серед дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 20

Динаміка поширеності карієсу після лікувально-профілактичних заходів у дітей із флюорозом

| Обстеження | Статистичний показник | Поширеність карієсу, кп+КПВ | | | Поширеність карієсу, КПВ | | |
|------------|-----------------------|-----------------------------|------------------|-------|--------------------------|------------------|-------|
| | | Основна група | Контрольна група | P | Основна група | Контрольна група | P |
| I | M±m P | 62,1% | 71,4% | >0,05 | 44,8% | 60,7% | >0,05 |
| II | M±m P | 69,2% | 96,4% | <0,05 | 53,9% | 96,4% | <0,05 |
| | P _{I-II} | >0,05 | <0,05 | | >0,05 | <0,05 | |

Інтенсивність карієсу постійних та тимчасових зубів у дітей основної та контрольної групи до початку застосування лікувально-профілактичного комплексу не відрізнялась вірогідно (табл.21). Через два роки спостереження вірогідного зростання інтенсивності у дітей основної групи не відбулося. Щодо дітей контрольної групи, інтенсивність карієсу за індексом кп+КПВ вірогідно

зросла через 2 роки спостереження, і вона значно перебільшувала таку, що визначена у дітей основної групи ($3,65 \pm 0,6$ зубів та $5,57 \pm 0,5$ зубів відповідно, $p < 0,05$).

Інтенсивність карієсу постійних зубів у дітей, яким було застосовано лікувально-профілактичні заходи не зросла ($p > 0,05$). У дітей контрольної групи через два роки спостереження інтенсивність карієсу постійних зубів збільшилася майже в 2,5 рази – з $1,3 \pm 0,3$ до $3,5 \pm 0,2$ зуба на одну дитину ($p < 0,05$). Приріст інтенсивності карієсу в основній групі за два роки спостереження склав $0,23 \pm 0,1$ зуби на одного обстеженого, що значно менше, ніж в контрольній групі ($2,29 \pm 0,3$ зуби, $p < 0,05$). Редукція карієсу постійних зубів у дітей після проведення профілактичних заходів у порівнянні із контрольною групою складає 89,9%.

Таблиця 21

Динаміка інтенсивності карієсу після лікувально-профілактичних заходів у дітей із флюорозом

| Обстеження | Статистичний показник | Інтенсивність карієсу, кп+КПВ | | | Інтенсивність карієсу, КПВ | | | Приріст інтенсивності карієсу, КПВ | |
|------------|-----------------------|-------------------------------|---------------|---------|----------------------------|---------------|---------|------------------------------------|----------------|
| | | Основна група | Контрольна | P | Основна група | Контроль-на | P | Основна група | Контрольна |
| I | M±m P | $3,0 \pm 0,6$ | $3,9 \pm 0,6$ | $>0,05$ | $0,8 \pm 0,2$ | $1,3 \pm 0,3$ | $>0,05$ | | |
| II | M±m P | $3,7 \pm 0,6$ | $5,6 \pm 0,5$ | $<0,05$ | $1,0 \pm 0,2$ | $3,5 \pm 0,2$ | $<0,05$ | $0,23 \pm 0,1$ | $2,29 \pm 0,3$ |
| | p _{I-II} | $>0,05$ | $<0,05$ | | $>0,05$ | $<0,05$ | | $p < 0,05$ | |

Клінічна ілюстрація 1

Пацієнт Ілля Ю., 1999 року народження. На момент обстеження виповнилося 5 років 11 міс.



Рис. 9. Вигляд порожнини рота пацієнта Ю., - 5 років 11 місяців,

Ds: флюороз 4 ступеню тяжкості. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

Батьки дитини скаржаться на незвичайний колір постійних зубів. Із анамнезу з'ясовано, що дитина народилась і постійно проживає в смт Машівка Полтавської області. Перебіг вагітності та пологів у мами без ускладнень. Дитина знаходилась на грудному вигодовуванні до 18 місяців, ріс та розвивався відповідно віку. Тимчасові та постійні зуби прорізувались вчасно. Зі слів батьків, постійні зуби почали прорізуватися із крейдоподібно зміненою емалю.

Проведено огляд: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний, скупченість зубів нижньої щелепи.

Зубна формула:

16 55 54 53 52 0 21 62 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

кп+КПВ= 0

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,5 бала

Тест емалевої резистентності = 3 бали

Мікрокристалізація ротової рідини = 2 бали

Завершено прорізування перших постійних молярів, нижніх центральних та латеральних різців, 21 прорізався на $\frac{1}{2}$ коронка постійних зубів має крейдяний колір, без блиску. На горбиках 16, 26, 36, 46 визначаються локальні дефекти коричневого кольору, глибиною 0,1- 0,3 мм, діаметром до 1,5 мм з гладеньким дном. В 16, 26, 36, 46 глибокі, щілиноподібні фісури з наявним м'яким зубним нальотом. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

З метою якісної та вірогідної діагностики проведено професійну гігієну порожнини рота, висушування поверхні зубів і забарвлення 2% водним розчином метиленового синього. У вогнищах ураження забарвлення не визначалося.



Рис. 10. Вигляд фрагменту зубного ряду пацієнта Ю., - 5 років 11 місяців, Ds: флюороз 4 ступеню тяжкості. Незрілі глибокі щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

Складено план заходів:

1. Навчання гігієні ротової порожнини.
2. Контроль гігієни порожнини рота.
3. Призначення лікувально-профілактичного комплексу з герметизацією фісур 16, 26, 36, 46 зубів.

4. Контрольний огляд через 1 місяць після призначення лікувально-профілактичного комплексу.

5. Диспансерне спостереження 1 раз на рік.

Лікування:

Перед початком лікування дитина навчена стандартному методу чищення зубів.

Проведено забір ротової рідини для біохімічних досліджень та визначення мінералізуючого потенціалу ротової рідини.

Результати біохімічних досліджень

Іонізований кальцій – 0,47 ммоль/л

Неорганічний фосфор – 4,08 ммоль/л

Малоновий диальдегід – 0,29 мкмоль/л

Активність каталази – 0,162 мкат/л

Проведено професійну гігієну порожнини рота. Проведено інвазивну герметизацію фісур 16, 26, 36, 46 зубів герметиком «Fissurit» (VOCO). Призначено: індивідуальна гігієна порожнини рота із використанням стандартного методу чищення зубів 2 рази на добу зубною пастою «Splat Зелений чай» з використанням зубної щітки відповідного розміру середньої жорсткості; ополіскування порожнини рота розчином зубного еліксиру «Лізодент» 3 – 4 рази на добу після прийому їжі (по 1 – 2 чайних ложки на ¼ склянки води). Аплікації крему «Тус Мус» («GC Tooth Mousse», Японія), у кількості з «горошину», проводити 1 раз на день, увечері після гігієнічного чищення зубів, наносячи крем на вимиту зубну щітку або ватну паличку чи палець, та розподіляючи його по всім зубам під контролем батьків. Крем утримувати в порожнині рота 1-2 хвилини, не проковтуючи і не спльовуючи.

Далі сплюнути кілька разів, порожнину рота не ополіскувати. Не вживати їжі і напоїв протягом 2 годин після змащування. Контрольний огляд через 1 місяць.

Контрольний огляд через 1 місяць. Скарги відсутні.

16 55 54 53 52 0 21 62 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

кп+КПВ= 0

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,0 бали

Тест емалевої резистентності = 2 бала

Мікрокристалізація ротової рідини = 3 бала

При об'єктивному огляді фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове прилягання збережене.

Проведено забір ротової рідини для біохімічних досліджень та визначення мінералізуючого потенціалу ротової рідини.



Рис. 11. Вигляд фрагменту зубного ряду пацієнта Ю., - 5 років 11 місяців, Ds: флюороз 4 ступеню тяжкості. Після герметизації фісур 16, 26, 36, 46.

Результати біохімічних досліджень через місяць

Іонізований кальцій – 0,68 ммоль/л

Неорганічний фосфор – 4,31 ммоль/л

Малоновий диальдегід – 0,18 мкмоль/л

Активність каталази – 0,177 мкат/л

Проведено контроль гігієни порожнини рота, ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,0 бали. Контрольний огляд через рік.

Контрольний огляд через 1 рік. Скарги відсутні.

16 55 54 53 12 11 21 22 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

кп+КПВ= 0

ГІ за Федоровим-Володкиною = 1,8 бали

Тест емалевої резистентності = 1бал

Мікрокристалізація ротової рідини = 4 бали

При об'єктивному дослідженні - конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний, аномалійний. Завершено прорізування верхніх центральних та латеральних різців. Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір, без блиску. На горбиках перших постійних молярів визначаються локальні дефекти, глибиною 0,1 - 0,3 мм, діаметром 1,5 мм з гладеньким дном. Фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове прилягання збережене.

Контрольний огляд через рік. Скарги відсутні.

16 55 14 53 12 11 21 22 63 24 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

При об'єктивному дослідженні - конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний, аномалійний. 14, 24 зуби прорізалися на ½. Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір, без блиску. На горбиках перших постійних молярів визначаються локальні дефекти, глибиною 0,1 - 0,3 мм, діаметром 1,5 мм з гладеньким дном. Фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове прилягання збережене.

Клінічний приклад №2

Пацієнтка Руслана К., 2000 року народження.



Рис.12. Вигляд фрагменту зубного ряду пацієнтки К., - 8 років,

Ds: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

Батьки дитини скаржаться на зміну кольору постійних зубів, наявність каріозних порожнин в зубах на верхній і нижній щелепах. Із анамнезу з'ясовано, що дитина народилась і проживає в смт Машівка Полтавської області. Перебіг вагітності та пологів у мами без ускладнень. Дитина знаходилась на грудному вигодовуванні до 11 місяців, росла та розвивалась відповідно віку. Тимчасові та постійні зуби прорізувались вчасно. Зі слів батьків, постійні зуби прорізалися з емаллю незвичайного крейдоподібного кольору.

Проведено огляд: конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний.

Зубна формула:

Ф С С Ф

16 55 54 53 0 11 21 0 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

Ф P1 C C^{P1}/C Ф

кп+КПВ= 6

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,7 бали

Тест емалевої резистентності = 3 бали

Мікрокристалізація ротової рідини = 2 бали

Завершено прорізування перших постійних молярів, перших постійних різців. Верхні латеральні різці відсутні, нижні латеральні різці прорізалися на

1/2. Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір, шорстка, без блиску. В 16, 26, 36, 46 зубах глибокі, щілиноподібні фісури з наявним м'яким зубним нальотом. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні. В 54, 64, 74, 84 зубах на апроксимальних поверхнях каріозні порожнини, 85 зуб запломбований, пломба відповідає клінічним вимогам. В 75 зубі пломба не відповідає клінічним вимогам, порушено крайове прилягання.

З метою якісної та вірогідної діагностики проведено професійну гігієну порожнини рота, висушування поверхні 16, 11, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 42, 46 зубів і забарвлення 2% водним розчином метиленового синього. Забарвлення крейдоподібно зміненої емалі не виявлено.

На підставі скарг, анамнезу, клінічної картини визначено діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

Складено план заходів:

1. Навчання гігієні ротової порожнини.
2. Контроль гігієни порожнини рота.
3. Санація порожнини рота.
4. Призначення лікувально-профілактичного комплексу, герметизація фісур 16, 26, 36, 46 зубів.
5. Контрольний огляд через 1 місяць після призначення лікувально-профілактичного комплексу.
6. Диспансерне спостереження 2 рази на рік.

Лікування: Проведено забір ротової рідини для біохімічних досліджень та визначення мінералізуючого потенціалу ротової рідини.

Результати біохімічних досліджень

Іонізований кальцій – 0,38 ммоль/л

Неорганічний фосфор – 3,45 ммоль/л

Малоновий диальдегід – 0,36 мкмоль/л

Активність каталази – 0,159 мкат/л

З'явилась з метою санації порожнини рота. Скарги на наявність каріозних порожнин в зубах на верхній та нижній щелепах. При об'єктивному обстеженні виявлено в 54, 64, 84 на апроксимальних поверхнях каріозні порожнини в межах плащового дентину. Дентин світлий, розм'якшений, знімається пластинами. Зондування по емалево-дентинній межі болісне, реакція на термічні подразники чутлива, перкусія безболісна. Ясна і перехідна складка в ділянці проекції коренів 54, 64, 84 звичайного кольору, без патологічних змін, безболісна при пальпації.

На підставі даних об'єктивного та клінічного дослідження встановлено діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Гострий середній карієс 54, 64, 74, 84.

Лікування: Перед початком лікування проведено навчання стандартному методу чищення зубів, рекомендовано застосування 2 рази на добу зубної пасти «Splat Зелений чай», з використання зубної щітки відповідного розміру середньої жорсткості.

Препарування каріозних порожнин у 54, 64, 84, медикаментозна обробка розчином «Декасану», висушування, постійні пломби «Аквіон ART».

З'явилась з метою герметизації фісур 16, 26, 36, 46 та для продовження санації порожнини рота.



Рис.13. Вигляд фрагменту зубного ряду пацієнтки К., - 8 років,

Ds: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

Об'єктивно: В 75 зубі пломба не відповідає клінічним вимогам, порушено крайове прилягання. Після видалення пломби визначається каріозна порожнина в межах навколопульпарного дентину, дентин дна і стінок розм'якшений, світлий, зондування по дну каріозної порожнини болісне, реакція на термічні подразники позитивна, швидкоплинна, перкусія безболісна. Ясна в ділянці проекції коренів 75 зубу звичайного кольору, без патологічних змін. В зубі 74 на дистальній поверхні каріозна порожнина в межах плащового дентину. Дентин світлий, розм'якшений, знімається пластами. Зондування по емалево-дентинній межі болісне, реакція на термічні подразники чутлива, перкусія безболісна. Ясна і перехідна складка в ділянці проекції коренів 74 звичайного кольору, без патологічних змін, безболісна при пальпації.

Фісури та сліпі ямки в 16, 26, 36, 46 глибокі, щілиноподібні слабо мінералізовані. При зондуванні визначається затримка інструменту у фісурах і

значна кількість м'якого зубного нальоту. Реакція на термічні подразники негативна, зондування, перкусія безболісні.

Діагноз: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Гострий середній карієс 74. Вторинний глибокий карієс 75. Незрілі, глибокі, щілиноподібні фісури 16, 26, 36, 46.

Лікування: Контроль гігієни порожнини рота. Проведена професійна гігієна порожнини рота. Видалення пломби із зубу 75, препарування каріозних порожнин в 74, 75 зубах, медикаментозна обробка розчином «Декасану», висушування, постійна пломба «Аквіон ART». Проведена інвазивна герметизація фісур 16, 26, 36, 46 зубів герметиком «Fissurit» (VOCO). Призначено: чищення зубів стандартним методом 2 рази на добу зубною пастою «Splat Зелений чай», зубною щіткою відповідного розміру, середньої жорсткості; ополіскування порожнини рота розчином зубного еліксиру «Лізодент» 3 – 4 рази на добу після прийому їжі (по 1 – 2 чайних ложки на ¼ склянки води); аплікації крему «Тус Мус» («GC Tooth Mousse», Японія), у кількості з «горошину», проводити 1 раз на день, увечері. Після гігієнічного чищення зубів, наносячи крем на вимиту зубну щітку, або ватну паличку чи палець, та розподіляючи його по всім зубам під контролем батьків. Крем утримувати в порожнині рота 1-2 хвилини, не проковтуючи і не спльовуючи. Контрольний огляд через 1 місяць.

Контрольний огляд через 1 місяць:



Рис.14 Вигляд фрагменту зубного ряду пацієнтки К., - 8 років, Ds: флюороз 4 ступеню тяжкості. Субкомпенсована форма карієсу. Герметизація фісури 16, 26, 36, 46.

Скарги відсутні.

P1

P1

16 55 54 53 0 11 21 0 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

P1 P1

P1

кп+КПВ= 5

ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,3 бали

Тест емалевої резистентності = 2 бала

Мікрокристалізація ротової рідини = 3 бали

При огляді: в 54, 64, 74, 84, 85 пломби збережені, відповідають клінічним вимогам, фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове прилягання збережене. Проведено забір ротової рідини для біохімічних досліджень та визначення мінералізуючого потенціалу ротової рідини. Проведено контроль гігієни порожнини рота, ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,3 бали. Виходячи із ступеню активності карієсу призначено контрольний огляд через 6 місяців.

Результати біохімічних досліджень

Іонізований кальцій – 0,42 ммоль/л

Неорганічний фосфор – 4,26 ммоль/л

Малоновий диальдигід – 0,24 мкмоль/л

Активність каталази – 0,174 мкат/л

Контрольний огляд через 6 місяців. Скарги відсутні.

Зубна формула:

| | |
|-------------------------------------|----|
| P1 | P1 |
| 16 55 54 53 12 11 21 22 63 64 65 26 | |
| 46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36 | |
| P1 P1 | P1 |

При об'єктивному дослідженні - конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються. В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Нижні латеральні різці прорізувалися повністю, верхні латеральні різці прорізувалися на ½. В 54, 64, 74, 84, 85 пломби збережені, відповідають клінічним вимогам, фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове

прилягання збережене. Проведено контроль гігієни порожнини рота, ГІ за Федоровим-Володкиною = 2,0 бали. Контрольний огляд через 6 місяців.

Контрольний огляд через 1 рік. Скарги відсутні.

P1

P1

16 55 54 53 12 11 21 22 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

P1 P1

P1

При об'єктивному дослідженні - конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний. Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір, шорстка, без блиску. В 54, 64, 74, 84, 85 пломби збережені, відповідають клінічним вимогам, фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове прилягання збережене. Проведено контроль гігієни порожнини рота, ГІ за Федоровим-Володкиною =1,7 бали.

Виходячи із ступеню активності карієсу рекомендовано повторити курс лікувально-профілактичних заходів протягом місяця: ополіскування порожнини рота розчином зубного еліксиру «Лізодент» 3 – 4 рази на добу після прийому їжі (по 1 – 2 чайних ложки на ¼ склянки води); аплікації крему «Гус Мус» («GC Tooth Mousse», Японія) проводити 1 раз на день, увечері.

Контрольний огляд через 2 роки. Скарги відсутні.

P1

P1

16 55 54 53 12 11 21 22 63 64 65 26

46 85 84 83 42 41 31 32 73 74 75 36

P1

P1

При об'єктивному дослідженні - конфігурація обличчя не змінена, шкірні покриви чисті, регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються.

В порожнині рота: слизова оболонка присінку і власне порожнини рота блідо-рожева. Вузечки губ і язика пластичні, мають правильне прикріплення і нормальну довжину. Прикус змінний. Вся поверхня коронок постійних зубів має крейдяний колір, шорстка, без блиску. 34, 44 зуби прорізалися на $\frac{2}{3}$. В 54, 64, 85 пломби збережені, відповідають клінічним вимогам, фісури та ямки 16, 26, 36, 46 заповнені герметиком, крайове прилягання збережене.

Виходячи із ступеню активності карієсу рекомендовано повторити курс лікувально-профілактичних заходів протягом місяця: ополіскування порожнини рота розчином зубного еліксиру «Лізодент» 3 – 4 рази на добу після прийому їжі (по 1 – 2 чайних ложки на $\frac{1}{4}$ склянки води); аплікації крему «Гус Мус» («GC Tooth Mousse», Японія) проводити 1 раз на день, увечері.

Отримані дані свідчать про те, що запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс (чищення зубною пастою "Splat Зелений чай", полоскання порожнини рота зубним еліксиром «Лізодент», аплікації стоматологічного крему «Гус Мус», прийом полівітамінного препарату «Кідді Фарматон», герметизації фісур перших постійних молярів матеріалом «Fissurit» має високу карієспрофілактичну дію при застосуванні в дітей, що проживають у районі ендемічного флюорозу. Застосування даного комплексу призводить до стабілізації ступеня тяжкості флюорозу емалі і може стати у нагоді для його вторинної профілактики.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Надлишок фтору порушує кальцій–залежну активність протеаз, відповідальних за деградацію емалевих протеїнів та призводить до порушення росту кристалів (Wurtz, S. Houari, N. Mauro). Флюорозна емаль містить високий відсоток незрілих матриксних протеїнів, що свідчить про неповну елімінацію амелогенінових протеїнів під впливом надлишку фтору (Т. Аоба, О. Fejerskov). Уповільнено гідролізує амелогеніни під час первинної мінералізації матриксна металопротеїназа–20 (ММП–20) (S. K. Lee, F. Seymen, H. Y. Kang). Найвища концентрація ММП–20 знайдена у емалі в процесі її формування, тому ця протеїназа вносить вклад у специфічну деградацію амелогеніна в шарі емалі (M. Fukae, T. Tanabe, T. Nagano). ММП–20 продукується під час первинного дентиногенезу, вбудовується у дентин та може вивільнятися й активуватися під час каріозного процесу (M. Sulkala, M. Larmas, T. Sorsa).

Центральним патогенетичним механізмом карієсу дентину є руйнування органічного матриксу під впливом мікробних протеаз, а потім і ММП макроорганізму на стадії деструкції дентину.

Такі передумови обґрунтували вибір напрямку проведеного нами дослідження, метою якого стало вивчення деяких патогенетичних особливостей розвитку карієсу в дітей на фоні флюорозу для розробки комплексу лікувально–профілактичних заходів, спрямованих на підсилення карієсрезистентності твердих тканин зубів у дітей, що проживають у регіоні ендемічного флюорозу.

Прояви патологічного впливу надлишку фтору на тканини зубів нами вивчені при обстеженні дітей 7–16 років смт. Машівки, де згідно із даними районної санітарно-епідеміологічної станції уміст фтору в питній воді є вищим,

ніж оптимальний (від 1,7 до 2,9 мг/л). Аналіз даних обстеження дітей середньої загальноосвітньої школи смт Машівка свідчить про низький рівень їх стоматологічного здоров'я, зважаючи на показники ураженості карієсом та його ускладненнями тимчасових та постійних зубів.

Серед усього оглянутого контингенту дітей 7-16 років всього 22 особи (7,23%) не мали уражених флюорозом зубів. В цілому 20% дітей мали 1-2 ступінь тяжкості флюорозу (сумнівний флюороз емалі та дуже слабкий); 42% - 3-4 ступінь тяжкості (слабкий та помірний); 30,2% - 5 ступінь (тяжкий).

Показник поширеності карієсу постійних зубів серед 7-річних дітей смт Машівка складає 58,0%, у 12-ти річних дітей цей показник становить 72,4%. За даними ВООЗ така ураженість відповідає середньому рівню поширеності. У групі 15-ти річних дітей при обстеженні нами визначений значний ріст поширеності (майже на 1/3) – до 95,5%. Інтенсивність ураженості карієсом постійних зубів досить значна в групі дітей 7-ми років ($1,83 \pm 0,24$), до 12 років вона зростає більш ніж у 2 рази та становить $4,1 \pm 0,51$ зуба на одного обстеженого ($p < 0,001$). Цей рівень інтенсивності відповідає високому рівню ураженості за шкалою ВООЗ. Вірогідний ріст інтенсивності спостерігається і далі до 15 років, показник становить $6,18 \pm 0,75$ зуба на одного обстеженого. Такий високий рівень показників карієсу постійних зубів обумовлений первинною ураженістю зубів, зокрема перших постійних молярів флюорозом, тобто неповноцінно сформованою під впливом надлишку фтору емаллю, що має меншу карієсрезистентність.

Обстежені діти мають високі показники ускладненого карієсу - біля третини дітей 7-9 років мають пульпіти та періодонтити тимчасових зубів із переважною кількістю хронічних періодонтитів. Ускладнений карієс постійних зубів вперше виявляється уже в групі дітей 8-ми років як поодинокі випадки, досягаючи у 12-ти річних дітей $0,24 \pm 0,08$ зуба на одного обстеженого. Характерним для ускладнень карієсу постійних зубів у обстеженого нами контингенту було те, що вони розвивалися на тлі деструктивної форми

флюорозу. Майже всі випадки ускладненого карієсу є ураженнями перших постійних молярів, що, за нашою думкою, пов'язане із впливом надмірної кількості фтору в період формування твердих тканин зубів.

З метою визначення провідних ланок у патогенезі карієсу в дітей із флюорозом нами були проаналізовані деякі показники гомеостазу порожнини рота, що характеризують карієсогенну ситуацію, саме визначений стан гігієни порожнини рота, мінералізуючий потенціал ротової рідини та структурно-функціональна резистентність емалі зубів.

За отриманими нами даними, гігієнічний стан ротової порожнини у дітей із флюорозом є незадовільним - найгірший стан гігієни ротової порожнини визначений у дітей початкової школи, що, на нашу думку, пов'язане із несталими навичками гігієни порожнини рота у дітей цього віку. У підлітків, починаючи із 14 років, відмічене вірогідне покращення гігієнічного стану ротової порожнини.

Мінералізуючі властивості ротової рідини відіграють визначну роль у дозріванні емалі зубів. Низькі показники мінералізуючого потенціалу ротової рідини (МПРР) сприяють виникненню карієсогенної ситуації у ротовій порожнині. Середній показник мінералізуючого потенціалу ротової рідини у дітей 7-16 років смт Машівка нами визначений як задовільний та складає $2,37 \pm 0,10$ бали. У дітей 7-8 років МПРР вірогідно нижчий за середній і складає $2,06 \pm 0,2$ бали, що коливається в межах низького. Ріст значень мінералізуючого потенціалу визначений у дітей 12-ти років ($2,93 \pm 0,35$; $p < 0,05$) та у 16-річних підлітків - $3,26 \pm 0,34$ бали ($p < 0,05$). У більшості дітей із флюорозом визначений II та III тип кристалоутворення у ротовій рідині, що свідчить про схильність до розвитку демінералізації за рахунок несприятливих умов при дозріванні емалі. Разом із цим, зменшення кількості позитивного – I-го типу кристалоутворення – відмічено нами у групі дітей 8 та 14 років із одночасним зменшенням у них третього типу кристалоутворення. Такий стан мікрокристалізації слини свідчить про наявність умов до розвитку каріозного

процесу саме у період дозрівання емалі постійних зубів, що може бути провідною ланкою у зниженні карієсрезистентності.

Карієсогенну ситуацію, що склалася у порожнині рота оглянутих дітей, підтверджують і показники стану структурно-функціональної резистентності емалі. Проведений аналіз рівня емалевої резистентності зубів свідчить про її низьку структурно-функціональну кислотостійкість.

Проведені нами дослідження свідчать, що поряд з іншими карієсогенними факторами, флюороз сприяє більш інтенсивному перебігу каріозного процесу. Знижена карієсрезистентність зубів у дітей, які народилися і постійно проживають у місцевості із підвищеним вмістом фтору пов'язана з тим, що високі дози фторидів, що діють на стадії амелогенезу, призводять до поширеної гіпермінералізації та гіпомінералізації емалі. Фтор також порушує кальційзалежну активність протеаз, які відповідають за деградацію емалевих протеїнів у процесі первинної біомінералізації емалі. В одонтоблестах і предентині та дентині інтактних та каріозних зубів виявлено, що уповільнено гідролізує амелогеніни на етапах первинної мінералізації і може вивільнятися та активуватися під час каріозного процесу. MMP-20 виявлена в емалевому органі та в одонтоблестах під час формування дентину.

Під час каріозного процесу мінеральні компоненти дентину розчиняються та демаскують органічний матрикс для деструкції матриксними металопротеїназами, які присутні у дентині й у ротовій рідині.

Відомо, що ген MMP-20 може мати поліморфізм g.30 561A→T, але його значення у патогенезі карієсу на фоні флюорозу не з'ясоване.

Нами для вивчення поширеності і можливого впливу поліморфізму цього гена на патогенез карієсу при флюорозі було проведене обстеження 91 дитини 6–11 років у регіоні ендемічного флюорозу. У результаті визначено, що поширеність ендемічного флюорозу в обстежених дітей склала 97%. Флюороз

був відсутній всього у 3-х дітей (3,29%), сумнівна ступінь флюорозу не виявлена, дуже слабка ступінь виявлена у 7 дітей (7,69%) слабка ступінь – у 16 дітей (17,58%), помірний ступінь визначено у 19 дітей (20,88%). Тяжкий ступінь флюорозу визначений – у 46 дітей, тобто у половини обстежених осіб (50,55%). Форми, що характеризуються деструкцією емалі, визначені у 80,8% дітей 6–7 років, 61,9% у дітей 8-9 років та 78,8% дітей 10–11 років.

Проведений молекулярно-генетичний аналіз дозволив встановити «дикий тип» алелей гену ММП–20 у 88 пацієнтів, мутантний тип алелей гена ММП-20 виявили у 3 пацієнтів, що складає 96,7% і 3,3%, відповідно. Нами вперше встановлена поширеність поліморфізму g.30 561A→T гену ММП–20 серед дітей із флюорозом в смт Машівка із частотою його виявлення 3,3%.

Пацієнти, у яких виявлено генетичний поліморфізм ММП–20 клінічно характеризувалися флюорозом емалі 5-го ступеню тяжкості. Щодо ступеня активності карієсу за індексом КПВ+кп, то у двох пацієнтів, які були менші за віком він відповідав компенсованій формі карієсу, і один пацієнт був з декомпенсованою формою карієсу за показниками кп+КПВ.

Ми встановили достовірний прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості флюорозу і поліморфізмом гена ММП–20 g.30 561A→T (Тау Кенделла 0,16; $p < 0,05$), що відображає вплив поліморфізму гена ММП–20 на обтяження розвитку ендемічного флюорозу. Ступінь тяжкості флюорозу емалі в значній мірі визначається зміненою органічною матрицею емалі, що викликає в подальшому порушення мінералізації.

Отримані нами дані дозволяють припустити, що при формуванні зубів в умовах з оптимальним вмістом фтору в питній воді дикий тип алелі гена ММП–20 видаляє амелогенін із сформованої емалі, а в умовах підвищеної концентрації фтору в питній воді амелогенін видаляється не повністю, або уповільнено, що призводить до утворення дефектів під час мінералізації емалі.

Аналіз отриманих даних щодо ураження карієсом дітей із флюорозом спонукали нас до проведення динамічного спостереження протягом 4–х років групи дітей 7–8 років із різними ступенями тяжкості флюорозу із визначенням приросту карієсу та його ускладнень.

При аналізі одержаних даних встановлені такі особливості. При першому обстеженні 7-8 річних дітей сумнівний флюороз емалі та дуже слабкий мали 18,75% обстежених. У 64,58% дітей відмічені 3–4 ступінь тяжкості флюорозу, шоста частина із обстежених дітей мали 5 ступінь тяжкості флюорозу.

Поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів в обстежених дітей склала 83,33%, вірогідної різниці у показниках дітей з кожної підгрупи не виявлено. Дві третини дітей, а саме 66,67%, мали уражені карієсом постійні зуби, із інтенсивністю $1,83 \pm 0,24$ зуби на одного обстеженого. Достовірні відмінності у показниках поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей, які мають різні ступені тяжкості флюорозу, не виявлені ($p > 0,05$).

Для уточнення припущення про те, що у дітей флюороз зубів, є фактором, що сприяє розвитку карієсу, нами проведене співставлення початкових показників ураженості карієсом дітей із різним ступенем тяжкості флюорозу і через 4 роки спостережень, а також оцінена ступінь тяжкості флюорозу в цих дітей через 4 роки спостереження.

За період спостереження діти досягли 11–12 річного віку у них відбулася зміна тимчасових молярів на премоляри та прорізалися другі моляри.

За отриманими нами даними відбулися значні зміни у ступені тяжкості флюорозу дітей групи динамічного спостереження, а саме їх посилення. Так, кількість дітей, що мали 1-2 ступінь тяжкості скоротилася із 18,75% до 2,08% ($p < 0,05$), одночасно вірогідно зменшилась частка дітей, що мають 3-4 ступінь тяжкості флюорозу – від 64,58% до 43,75%. Такий перерозподіл відбувся за рахунок зміни кількості дітей, що мали найбільш виражене ураження зубів

флюорозом. А саме, майже в 3 рази, зросла кількість дітей, у яких через 4 роки спостереження діагностували тяжкий – 5 – ступінь тяжкості, з 16,7% до 54,16% ($p < 0,05$). Таке зростання ступеня тяжкості флюорозу, на нашу думку, пов'язане із зростаючою із віком кількістю постійних зубів, уражених флюорозом, та із тим, що ерозивні ураження на молярах у процесі функціонування зубу із плином часу переходять у більш виражену стадію, аж до деструкції емалі.

Поширеність карієсу постійних зубів загалом у групі за чотири роки спостереження зросла майже до тотальної - із 66,7% до 95,8%. Вірогідно більша поширеність карієсу виявлена у дітей з 5 ступенем тяжкості флюорозу зубів при обстеженні через 4 роки від початку спостереження ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Інтенсивність карієсу постійних зубів вірогідно не відрізнялася у підгрупах дітей із різними ступенями тяжкості флюорозу при першому обстеженні. Через чотири роки нами виявлені розбіжності у величині цього показника, а саме у дітей із 3-5 ступенем тяжкості інтенсивність карієсу зросла у порівнянні із дітьми із 1-2 ступенем тяжкості флюорозу.

Нами визначене значне - більш ніж в 2 рази – зростання інтенсивності карієсу постійних зубів у підгрупі дітей із слабким та помірним флюорозом через чотири роки спостереження із $1,9 \pm 0,24$ до $4,05 \pm 0,28$ зуба на дитину ($p < 0,01$). Інтенсивність карієсу постійних зубів також достовірно збільшилась у підгрупі дітей із 5 ступенем тяжкості флюорозу ($p < 0,001$).

Приріст інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей із слабким і помірним ступенем тяжкості та із тяжким ступенем флюорозу за 4 роки спостереження достовірно перевищує такий же у групі із сумнівним і дуже слабким флюорозом ($p < 0,01$; $< 0,05$).

За даними літератури відомо, що з віком тяжкість проявів флюорозу посилюється за рахунок флюорозної деструкції емалі (В.П. Труфанова, 2013). Нашими спостереженнями доведена висока поширеність та інтенсивність

карієсу зубів у дітей із флюорозом - у дітей 12 років поширеність карієсу постійних зубів досягає 72,4%, при інтенсивності – 4,1 зуба на дитину. До 15 років поширеність карієсу постійних зубів досягає 95,5%, при інтенсивності карієсу – 6,84 зуба на одного обстеженого, що за рекомендаціями ВООЗ характеризується як висока ураженість. Також у цих дітей нами визначений високий ризик подальшого розвитку каріозного процесу, що підтверджується незадовільним показником ТЕР–тест, низькими рівнями гігієни порожнини рота та мінералізуючого потенціалу ротової рідини. У дітей, що народилися і постійно проживають у місцевості із вмістом фтору в питній воді від 1,7 до 2,9 мг/л на фоні вираженого флюорозу нами визначений високий і дуже високий рівень інтенсивності карієсу, що є предиктором каріозного ураження. Тому особливої уваги потребує розробка карієспрофілактичних заходів для дітей, які вживають питну воду із підвищеним вмістом фтору. Комплексна профілактика карієсу зубів у дітей із застосуванням засобів місцевої дії, що посилюють процеси ремінералізації, полівітамінів, а також навчання навичкам гігієни порожнини рота, корекція харчування за даними вітчизняних дослідників є найбільш ефективною.

На підставі отриманих результатів ми розробили комплекс лікувально-профілактичних протикаріозних заходів для дітей, які проживають в місцевості з підвищеним вмістом фтору в питній воді та мають флюороз зубів. Він поєднує заходи, спрямовані на зниження токсичного впливу фтору та зв'язування його і виведення з організму, підвищення резистентності тканин порожнини рота до несприятливих чинників та посилення процесів мінералізації твердих тканин зубів під дією кальцієвмісних препаратів, що особливо доцільно в період незавершеної мінералізації зуба а саме, починаючи із 6–7 річного віку.

Комплекс передбачає формування навичок щодо гігієни порожнини рота. Для нормалізації стану гігієни ротової порожнини та підвищення мінералізуючої здатності ротової рідини дітям була рекомендована двохразова

чистка зубів зубною пастою “Зелений чай” фірми SPLAT. Активні компоненти пасти – екстракт зеленого чаю, папаїн, екстракт ромашки, екстракт перлів, екстракт шавлії, біоконцентрат лаванди, тетракалій пірофосфат, Sp.White System®. Екстракти ромашки, зеленого чаю і шавлії мають бактерицидну дію та сприяють зниженню проявів еруптивного гінгівіту у дітей цього віку. Поліфеноли зеленого чаю мають інгібіторну дію на MMP–20, роль якої у патогенезі карієсу в дітей із флюорозом ми визначили як значну. Хвойний каротино-хлорофіловий екстракт додає пасті ранозагоювальні і антимікробні властивості. Лавандовий біологічний концентрат володіє антисептичною дією. За даними виробника у склад пасти введені натуральні перли як джерело кальцію і амінокислот, інноваційна система Sp.White System®, («SPLAT», Росія) безпечно відбілює і полірує емаль. Паста не містить іони фтору, що особливо прийнятне в регіоні з його підвищеним вмістом в питній воді. Все це в комплексі спонукало нас до вибору саме цієї пасти як лікувально-профілактичної для дітей, що вживають воду із надмірним вмістом фтору.

В якості лікувально–профілактичного засобу після проведення професійної гігієни і санації порожнини рота дітям основної групи ми призначали зубний еліксир «Лізодент». Зубний еліксир «Лізодент» підсилює дію інших антимікробних засобів, не пригнічуючи при цьому життєдіяльність корисної мікрофлори. «Лізодент» має антимікробну, антивірусну, протизапальну, ранозагоюючу, імуностимулюючу і очищуючу дію. Одними із показань для використання цього еліксиру є гінгівіт та карієс зубів, тому ми і обрали його для застосування у дітей під час зміни зубів.

Дозрівання емалі, її остаточна мінералізація відбувається після прорізування зубів і триває в середньому 5 років. Ретенційними пунктами, де затримується їжа, накопичується м'який зубний наліт, є фісури та ямки. Архітектоніка фісур призводить до того, що вони погано очищуються природним шляхом, остаточне дозрівання у фісурах та ямках триває довше.

Тому карієсрезистентність молярів та премолярів прямопропорційно залежить від глибини, форми та розташування фісур. У дітей із флюорозом найбільш часто каріозні ураження розвиваються саме в молярах і починаються із ділянки фісур. Виходячи із таких передумов вважаємо, що підвищення структурно–функціональної резистентності емалі шляхом герметизації фісур є найважливішим методом індивідуальної профілактики карієсу у дітей із флюорозом зубів.

Підвищення функціональної резистентності емалі проводили шляхом використання крему «Тус Мус» (GC Tooth Mousse), до складу якого входить ССР – АСР (казеїн фосфопептид-аморфний кальцію фосфат). Даний препарат містить наночастинки фосфату кальцію, який необхідний для ремінералізації апатитів емалі. Крем призначали у вигляді аплікацій, яку проводили 1 раз на день, у домашніх умовах увечері, після гігієнічного чищення зубів під контролем батьків. Це виключало факт психологічної тривоги і напруги у пацієнта, що має місце перед і під час відвідування стоматолога і було особливо важливим для дітей.

Герметизацію фісур перших постійних молярів у дітей проводили матеріалом «Fissurit» (VOCO), який не містить фтору, відразу після прорізування зубу з урахуванням одонтогліфічного малюнку жувальної поверхні молярів, форми, глибини та положення фісур і ямок.

Диференціальна чутливість і резистентність до фтористої інтоксикації виявляються на різних рівнях – молекулярному, клітинному, органному й організменному і корекція адаптаційно–компенсаторних реакцій, порушених при флюорозі, повинна здійснюватися з урахуванням того, що харчування та специфічні харчові добавки адаптогенного характеру сприяють підтримці гомеостазу і мобілізують захисні сили організму при інтоксикації. Одним із шляхів профілактики порушень, що виникають у наслідок дії на організм підвищених доз фтору – є застосування вітамінів і мембранотропних речовин.

Вільні радикали утворюються в організмі завдяки дії забрудненого навколишнього середовища, в тому числі і фтору, захворювань та харчових факторів. Відомо, що антиоксидантний захист обмежує вільнорадикальне перекисне окислення біополімерів. Активні форми кисню інактивуються гістидином, метіоніном; у тканинах основними гасителями їх виступають токоферол, біофлавоноїди, аскорбінова кислота, відновлений глутатіон 12.

Низькомолекулярні антиоксиданти часто представлені есенціальними компонентами їжі (вітаміни А,С,Е). Вітамін Е – головний жиророзчинний антиоксидант в організмі, необхідний для захисту мембранних ліпідів від ушкодження вільними радикалами та їх перекисного окислення. Вітамін D регулює процеси засвоєння кальцію та фосфору, тобто відіграє важливу роль в нормальному дозріванні зубів та скелету. Вітамін В₆ разом із вітаміном В₂ необхідний для синтезу глутатіону – головного ендogenous антиоксиданту організму. Кальцій і фосфор беруть участь в процесах формування та дозрівання зубів і кісток, кальцій необхідний для згортання крові, здійснює процеси передачі нервових імпульсів.

Тому, для природного регулювання процесів тканинного метаболізму в регіоні з підвищеним вмістом фтору в питній воді ми включили у лікувально–профілактичний комплекс вітамінний препарат «Кідді фарматон». «Кідді фарматон» (Boehringer Ingelheim) – це комбінація найважливіших вітамінів, мікроелементів і амінокислоти L – лізин, яка є необхідною для мінералізації зубів та скелету. До складу препарату входить кальцію гліцерофосфату, р-н 50%-204 мг, що відповідає: кальцію -8,67 мг, фосфору- 13,33 мг; тіаміну гідрохлориду (вітамін В₁)-0,2 мг; рибофлавіну 5'-Na фосфату 2H₂O (вітамін В₂)-0,23 мг; піридоксину гідрохлориду (вітамін В₆)0,4 мг; холекальциферолу (вітамін D₃)-1мкг (40 МО); D,L- токоферолу ацетату (вітамін Е) -1 мг; нікотинаміду (вітамін РР) - 1,33 мг; D-пантенолу - 0,67 мг; L-лізину гідрохлориду - 20 мг. Діти основної групи отримували «Кідді Фарматон» в дозі 5 мл

один раз на день протягом 1 місяця. Таким чином, увесь комплекс заходів тривав місяць.

З метою оцінки дії лікувально-профілактичного комплексу в дітей, що постійно вживають воду з високим вмістом фтору, було проведене стоматологічне обстеження та взяті на диспансерний облік 29 дітей 6-7 років, що мають флюороз зубів різного ступеню тяжкості. Їм призначили для профілактики карієсу розроблений нами комплекс заходів. Вплив комплексу на стан гомеостазу оцінювали через 1 місяць після його застосування.

Флюороз зубів діагностований у 62,1% дітей, середнього ступеню тяжкості у 33% дітей, а тяжкого ступеню у 44%. Поширеність карієсу тимчасових зубів склала 62,1%, при інтенсивності $2,97 \pm 0,57$ зубів на дитину, поширеність карієсу постійних зубів досягала 44,8% при інтенсивності $0,83 \pm 0,27$ зубів. Показник мінералізуючого потенціалу ротової рідини відображає високий ризик розвитку каріозного процесу у дітей основної групи. Цей факт підтверджується і незадовільним показником ТЕР-тесту ($2,75 \pm 0,11$ бали) та значенням індексу гігієни ($3,12 \pm 0,19$ бали), що свідчить про погану гігієну порожнини рота.

За результатами проведеного дослідження визначена позитивна дія розробленого нами профілактичного комплексу. Через місяць після застосування комплексу вірогідно покращився гігієнічний стан ротової порожнини, так індекс гігієни із $3,12 \pm 0,19$ балів знизився до $2,7 \pm 0,02$ балів. Регулярна чистка зубів сприяла очищенню зубів від нальоту та посиленню ремінералізуючих здатностей ротової рідини, про що свідчить вірогідне підвищення мінералізуючого потенціалу (з $2,0 \pm 0,12$ бали до $3,07 \pm 0,07$ балів). Зниження активності карієсогенної ситуації відображається у позитивних змінах структурно-функціональної резистентності емалі – ТЕР-тест покращився із $2,75 \pm 0,11$ балів до $2,3 \pm 0,11$ балів. Підвищення функціональної резистентності емалі, на нашу думку відбулося, завдяки застосуванню крему

«Тус Мус» («GC Tooth Mousse», Японія), який містить CPP-ACP (казеїн фосфопептид – аморфний кальцію фосфат, а саме його пролонгованій дії, що досягається за допомогою забезпечення високої адгезії препарату до твердих тканин зубів. Сорбований на поверхні емалі комплекс CPP-ACP вивільняє в навколзубне середовище частину іонів кальцію і фосфата, а частина АСР, яка фіксована казеїном, підтримує активність цих іонів, і таким чином забезпечуються умови, що необхідні для переміщення іонів у підповерхневу зону ділянки демінералізації.

Під впливом проведеної профілактичної корекції відбулися зміни мінерального складу ротової рідини в обстежуваних дітей. Позитивний ефект впливу комплексу підтверджується динамікою вмісту кальцію та фосфору в ротовій рідині. Зростання рівню кальцію у дітей призводить до визначеного нами росту мінералізуючого потенціалу ротової рідини та сприяє активізації процесів мінералізації постійних зубів. Нормалізація рівня фосфору є важливим позитивним моментом, так як це надає можливість збільшити енергетичний потенціал дітей у період інтенсивного прорізування зубів та розвитку зубо-щелепної системи.

Динаміка показників рівня малонового діальдегіду та активності каталази дають уяву про встановлення балансу процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в ротовій рідині. Збільшення антиоксидантного потенціалу, вочевидь, пов'язане з прийомом препарату «Кідді фарматон», до складу якого входить кальцію гліцерофосфат, вітаміни групи В (В₁, В₂, В₆), вітамін D₃, вітамін Е, вітамін РР, D-пантенол, L-лізину гідрохлорид. Зубний еліксир «Лізодент», що уведений ними до складу комплексу, підсилює дію інших засобів, не пригнічуючи при цьому життєдіяльність корисної мікрофлори та реалізує свою антимікробну, антивірусну, протизапальну, ранозагоюючу, імуностимулюючу і очищаючу дію.

Аналізуючи отримані дані щодо застосування комплексу, слід відмітити його вплив на стабілізацію проявів флюорозу та його вторинну профілактичну дію.

В основній групі дітей, яким було проведений комплекс лікувально-профілактичних заходів, посилення ступеня тяжкості флюорозу за два роки спостереження нами не виявлено. При порівнянні даних першого і другого обстеження дітей контрольної групи виявлено значне зростання кількості дітей із тяжким ступенем флюорозу із одночасним зменшенням частки дітей, що мали сумнівний та дуже слабкий флюороз. Тобто, у цих дітей за час спостереження ми визначили перерозподіл щодо ступенів тяжкості, пов'язаний із прогресуванням проявів флюорозу емалі за рахунок посилення пігментації та розвитку деструкції емалі.

Диспансерний нагляд за основною та контрольною групою дітей протягом двох років свідчить про сталий карієспрофілактичний ефект розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу.

Через два роки після призначення комплексу в основній групі дітей поширеність карієсу постійних зубів незначно зросла із 44,83% до 53,85%, але залишалася майже у два рази нижчим, ніж у контрольній групі (96,4%, $p < 0,05$). За цей час значно зросла поширеність карієсу постійних зубів серед дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

Інтенсивність карієсу постійних зубів у дітей, яким було проведені лікувально-профілактичні заходи не зросла. У дітей контрольної групи через два роки спостереження інтенсивність карієсу постійних зубів збільшилася майже в 2,5 рази - з $1,3 \pm 0,3$ до $3,5 \pm 0,2$ зубів на одну дитину. Приріст інтенсивності карієсу в основній групі за два роки спостереження склав $0,23 \pm 0,1$ зуба на одного обстеженого, що значно менше, ніж в контрольній групі ($2,29 \pm 0,3$ зуба, $p < 0,05$). Редукція карієсу постійних зубів у дітей після

проведення профілактичних заходів у порівнянні із контрольною групою складає 89,9%.

На підставі проведеного дослідження щодо виявлення факторів ризику виникнення та провідних ланок патогенезу карієсу у дітей із флюорозом нами розроблений клінічний метод прогнозування карієсу в таких дітей.

Для визначення прогнозованого ризику виникнення карієсу в дітей із флюорозом пропонується у конкретної дитини визначити рівень вираженості наступних предикторів карієсу, оцінити їх в балах (1–2 бали, 3–4 бали, 5 балів):

- 1 – ступінь тяжкості флюорозу за Möller;
- 2 – ступінь активності карієсу (кп + КПВ);
- 3 – індивідуальний рівень інтенсивності карієсу (ІРІК – КПВ/N-5);
- 4 – тип кристалоутворення;
- 5 – структурно–функціональна резистентність емалі (ТЕР – тест);
- 6 – стан гігієни ротової порожнини (ГІ за Федоровим–Володкіною).

Підсумувавши кількість балів можемо визначити очікуваний ризик карієсу від низького (6–7 балів) до середнього (8–12 балів) та високого (13–18 балів).

Дітям, що мають низький рівень ризику розвитку карієсу, розроблений нами профілактичний комплекс рекомендуємо призначати один раз на рік, дітям із середнім рівнем ризику – двічі на рік, а із високим – тричі протягом року.

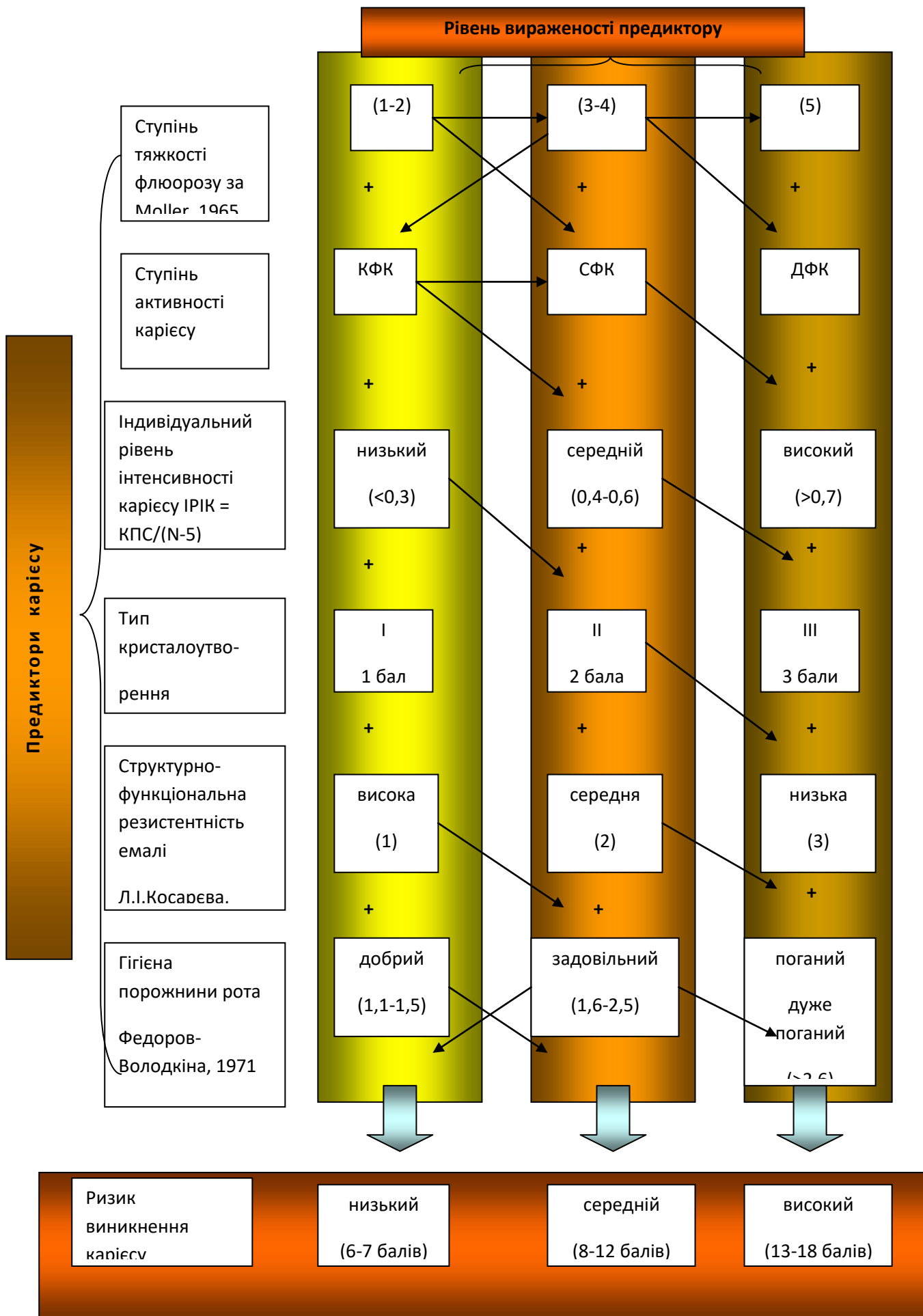


Рис. 1 Клінічний метод прогнозування карієсу в дітей із флюорозом.

ВИСНОВКИ

Флюороз зубів дуже поширений на території України внаслідок дії ендемічних і техногенних факторів. У 60–80% дітей із флюорозом зубів визначена висока активність каріозного процесу. Однак питання профілактики карієсу зубів у дітей із флюорозом залишається недостатньо висвітленим і актуальним.

У дітей смт Машівки, постійні зуби яких формувалися в умовах концентрації фтору в питній воді від 1,7 до 2,9 мг/л, визначено середній рівень поширеності карієсу зубів і високу інтенсивність процесу (у 12-річних дітей - 72,4% і $4,1 \pm 0,51$ зуба на одного обстеженого відповідно). Обстежені діти мали високі показники ускладненого карієсу як тимчасових, так і постійних зубів. Серед оглянутих дітей 42,43% мали 3-4 ступінь тяжкості флюорозу та 30,26% – 5 ступінь тяжкості.

Підвищена концентрація фтору порушує гомеостаз ротової рідини дітей та сприяє виникненню карієсогенної ситуації. Гігієнічний індекс, в середньому, в дітей із флюорозом становив $2,83 \pm 0,06$ бала, що характеризує стан гігієни як «поганий». Позитивний мінералізуючий потенціал ротової рідини I типу визначений у $25\% \pm 2,5$ дітей, III тип зафіксований у $34,9\% \pm 2,7$ випадків, $p < 0,05$. Структурно-функціональна резистентність емалі зубів у цих дітей становила $2,56 \pm 0,05$ бала, що відповідає низькому значенню.

Результати молекулярно-генетичного аналізу дозволили встановити «дикий тип» алелів гена ММП–20 у 96,7% пацієнтів, мутантний тип алелів гена ММП-20 виявили в 3,3% пацієнтів. Установлений прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості флюорозу і поліморфізмом гена ММП-20 g.30 561A→T (Тау Кенделла 0,16; $p < 0,05$), що відображає вплив поліморфізму гена ММП-20 на обтяження розвитку ендемічного флюорозу. Поширеність розвитку флюорозу емалі значною мірою визначалася зміненою органічною матрицею емалі, що викликало надалі порушення мінералізації.

Через 4 роки спостереження у дітей визначений тяжчий ступінь флюорозу, кількість дітей із 1–2 ступенем вірогідно зменшилася (з 18,75% до 2,08%; $p < 0,05$). Діти з 3-4 і 5 ступенями мали достовірно більшу поширеність (95,2% та 100%), інтенсивність ($4,05 \pm 0,24$ та $4,2 \pm 0,11$) і приріст інтенсивності карієсу ($2,15 \pm 0,15$; $2,07 \pm 0,62$) постійних зубів, ніж діти з 1-2 ступенем флюорозу емалі.

Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу в дітей із флюорозом сприяло достовірному підвищенню резистентності емалі постійних зубів: підвищення мінералізуючого потенціалу ротової рідини (з $2,0 \pm 0,12$ до $3,07 \pm 0,07$ бала; $p < 0,05$), покращення структурно-функціональної резистентності емалі постійних зубів (з $2,75 \pm 0,11$ до $2,3 \pm 0,11$ бала; $p < 0,05$), зростання вмісту кальцію в ротовій рідині (з $0,5 \pm 0,05$ до $0,72 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$) та її антиоксидантної властивості (активність каталази зросла з $0,159 \pm 0,019$ до $0,185 \pm 0,018$ мкат/л; $p < 0,05$).

Запропонований лікувально-профілактичний комплекс мав виражений карієспрофілактичний ефект. Приріст інтенсивності карієсу в основній групі за 2 роки спостереження склав $0,23 \pm 0,1$ зуба на одного обстеженого, що значно менше, ніж у контрольній групі ($2,29 \pm 0,3$ зуба; $p < 0,05$). Редукція карієсу постійних зубів у дітей після проведення профілактичних заходів у порівнянні з контрольною групою склала 89,9%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Діти з 3-5 ступенем тяжкості флюорозу зубів є групою ризику щодо розвитку карієсу. Вони потребують проведення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на підвищення резистентності твердих тканин зубів та запобігання розвитку каріозного процесу і прогресуванню флюорозу.

2. З метою первинної профілактики рекомендуємо призначення комплексу, що охоплює:

- ✓ професійне чищення зубів, навчання і проведення контролю чищення зубною пастою «Зелений чай» фірми «Splat»;
- ✓ полоскання порожнини рота зубним еліксиром «Лізодент» («Одесская биотехнология», Одеса) 3-4 рази за добу після вживання їжі по 1-2 чайні ложки на 1/4 склянки води;
- ✓ аплікації стоматологічного крему «Тус Мус» («GC Tooth Mousse», Японія) 1 раз за день після чищення зубів, протягом місяця, 3 рази за рік з інтервалом 3 місяці;
- ✓ герметизацію фісур перших постійних молярів матеріалом «Fissurit» («VOCO», Німеччина) в дітей відразу після прорізування зуба з урахуванням одонтогліфічного малюнку жувальної поверхні молярів, форми, глибини та положення фісур і ямок;
- ✓ призначення полівітамінного препарату «Кідді Фарматон» («Boehringer Ingelheim», Швейцарія) дозою 5 мл один раз за день протягом 1 місяця.

3. Для прогнозування ризику виникнення карієсу в дитини з флюорозом необхідно оцінити (в балах) рівень вираженості таких предикторів карієсу:

1 – ступінь тяжкості флюорозу за Möller;

2 – ступінь активності карієсу (кп + КПВ);

3 – індивідуальний рівень інтенсивності карієсу (ІРІК – КПВ/N-5);

4 – тип кристалоутворення;

5 – структурно-функціональна резистентність емалі (ТЕР-тест);

6 – стан гігієни ротової порожнини (ГІ за Федоровим–Володкіною).

Дітям, які мають низький рівень ризику розвитку карієсу (6-7 балів), розроблений нами профілактичний комплекс рекомендуємо призначати один раз за рік, дітям із середнім рівнем ризику (8-12 балів) – двічі за рік, а з високим (13-18 балів) – три рази за рік протягом усього періоду дозрівання емалі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Смоляр Н. І. Регіональна програма профілактики карієсу зубів у дітей Львівщини / Н. І. Смоляр, І. С. Шульга, М. Н. Крупник // Вісник стоматології. – 2001. – № 5. – С. 140–142.
2. Смоляр Н. І. Порівняльна оцінка захворюваності карієсом зубів дітей м. Львова / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай // Вісник стоматології. – 2006. – № 3. – С. 77-81
3. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України / Л. О. Хоменко, О. І. Остапко, Н. В. Біденко, О. О. Тимофєєва // Архів клінічної медицини. – 2004. – № 1. – С. 82–85.
4. Каськова Л. Порівняльна характеристика ступенів тяжкості флюорозу постійних зубів та гігієни порожнини рота у дітей Полтавської області / Л. Каськова, Н. Моргун // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6, Вип. 3 (15). – С. 50–53.
5. Безвушко Е. В. Моніторинг розповсюдженості флюорозу зубів у дітей, які проживають в місцевості підвищеного вмісту фтору та важких металів / Е. В. Безвушко // Новини стоматології. – 2010. – № 4. – С. 66–68.
6. Оценка родниковой воды в аспекте проблемы эпидемического флюороза / Д. В. Лещенко, О. А. Мяло, М. Б. Белякова [и др.]. // Стоматология. – 2013.. – Т. 92, № 2. – С. 68–70.
7. Цебержинський О. И. Воздействие фторид–ионов на антиоксидантный статус животных / О. И. Цебержинський // Фтор. Проблемы екології, біології, медицини, гігієни. – Полтава, 1993. – С. 99–100.
8. *Ніколішин А. К. Флюороз зубів / А. К. Ніколішин. – Полтава, 1999. – 135 с.*
9. Горохівський В. Н. Лікувально–профілактична дія комплексу адаптогенних препаратів на стоматологічний статус у дітей в зоні

ендемичного флюорозу : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / В. Н. Горохівський. – Одеса, 2002. – 16 с.

10. **Redd G. B.** Antioxidant Defense System and Lipid Peroxidation in Patients with Skeletal Fluorosis and in Fluoride-Intoxicated Rabbits / **G. B. Redd, A. L. Khandare, I. Srivalli [et al.]** // Toxicological Sciences. – 2003. – Vol. **72**. – P. 363-368.
11. Горохівський В. Н. Нарушение синтеза гликозаминогликанов при экспериментальном флюорозе и пути их коррекции / В. Н. Горохівський, Р. П. Подорожная, О. И. Сукманский, О. В. Деньга, Щ. Э. Кнава, О. А. Макаренко // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 11–13.
12. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей Украины / О. В. Деньга, В. С. Иванов, В. Н. Горохівський [и др.] // Дентальные технологии. – 2003. – № 6 (14). – С. 2–6.
13. Давыдов Б. Н. Содержание в сыворотке крови, экскреция и почечный клиренс фторидов у детей в возрасте 3-5 лет после однократного их приема per os как критерии риска развития кариеса и флюороза зубов / Б. Н. Давыдов, Ю. Н. Боринский, В. А. Беляев // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2006. – № 1-2. – С. 90–93.
14. Савичук Н. О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії його оцінки. / Н. О. Савичук, О. В. Клітинська // Современная стоматология. – 2008. – С. 94–98.
15. Содержание фторида в питьевых водах и напитках и его связь с профилактикой кариеса и флюороза зубов / Ю. Н. Боринский, В. А. Румянцев, Е. Ю. Боринская, В. В. Беляев // Стоматология. - 2009 - Том 88.-N 5. - С. 59-63
16. Чухрай Н. Л. Показники карієсу зубів у дітей із регіону з підвищеним умістом фтору в питній воді / Н. Л. Чухрай, Ахмад Хатем Джасер // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 5. – С. 74–77.

17. Кисельникова Л. П. Распространенность и интенсивность кариеса постоянных зубов у детей, проживающих в очаге эндемического флюороза / Л. П. Кисельникова, С. С. Богомолова // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2008. – Т. VII, № 4. – С. 6–10.
18. - Azpeitia-Valadez Md. L. Prevalence of dental fluorosis in children between 6 to 15 years old / Md. L. Azpeitia-Valadez, M. Rodríguez-Frausto, M. A. Sánchez-Hernández / *Rev. Med. Inst. Мехю Seguro*. – 2008. – Vol. 46 (1). – P. 67–72.
19. Богомолова С. С. Клинико-лабораторная оценка лечения кариеса в зубах с флюорозом в детском возрасте / С. С. Богомолова, Л. П. Кисельникова // *Институт стоматологии*. – 2011. – № 1. – С. 104–106.
20. Garcia-Perrez A. Fluorosis and Dental Caries in Mexican Schoolchildren Residing in Areas with Different Water Fluoride Concentrations and Receiving Fluoridated Salt / A. Garcia-Perrez, M. E Irigoyen-Camacho / *A Caries Res*. – 2013. – Vol. 47 (4). – P. 299–308.
21. Cunha-Cruz J. Dental fluorosis increases caries risk / J. Cunha-Cruz, P. Nadanovsky // *Journal of Evidence Based Dental Practice*. – 2005. – Vol. 5. – P. 170–171.
22. Progression of artificial caries in fluorotic and nonfluorotic enamel: an in vitro study / R. Suma, K. K. Shashibhushan, N. D. Shashikiran, R. V. Subba // *J. Clin. Pediatr. Dent*. – 2008. – Vol. 33 (2). – P. 127–130.
23. Investigation and analysis of brick-tea type dental fluorosis and dental caries among Tibetant students in Tibet Naqu / K. Q. Huang, X. Q. Gao, C. S Li [et al.] / *Practic Stoma*. – 2008. – Vol. 1 (1). – P. 182–190.
24. Surveys on Fluorosis and Dental Caries of Middle Aged People in High Fluoride Areas of Zhaotong County, Yunnan / B. Wang, Q. Fan, P. P Zhe // *Journal of Kunming Medical University*. – 2010. – Vol. 31 (6). – P. 241-245.
25. Кисельникова Л. П. Изучение исходного уровня минерализации и уровня функциональной резистентности эмали постоянных зубов у детей,

- проживаючих в очаге эндемического флюороза / Л. П. Кисельникова, С. С. Богомоллова // Институт стоматологии. – 2010. – № 2. – С. 56–57.
26. Sulkala M. The localization of matrix metalloproteinase-20 (MMP-20, enamelysin) in mature human teeth / M. Sulkala, M. Larmas, T. Sorsa [et al.] // J. Dent. Res. – 2002. – Vol. 81. – № 9. – P. 603–607.
27. Горбунова И. Л. Использование ДНК-технологий для раннего выявления предрасположенности к кариесу // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 18–19.
28. Ткаченко І.М. Визначення поліморфізму генів калікреїн-4 та матриксної металопротеїнази – 20 у пацієнтів з підвищеною стертістю зубів /І.М. Ткаченко, І.П.Кайдашев, О.А. Шликова // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 16, № 5–6. – С. 65–68.
29. Безвушко Е. В. Реабілітація дітей з флюорозом зубів, які проживають у місцевості підвищеного вмісту фтору і солей важких металів / Е. В. Безвушко // Новини стоматології. – 2005. – № 4. – С. 32–34.
30. Горохівський В. Н. Ефективність дії адаптогенних препаратів на стоматологічний статус дітей в різних зонах ендемічного флюорозу / В. Н. Горохівський, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2002. – № 3. – С. 36–38.
31. Амосова Л. І. Поширеність та динаміка флюорозу постійних зубів у школярів Полтави / Л. І. Амосова, І. О. Падалка, Н. Г. Старіцина // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 1 – С. 57–60.
32. Біденко Н. В. Обґрунтування вибору тактики лікування раннього карієсу тимчасових зубів / Н. В. Біденко // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 2. – С. 10–12.
33. Каськова Л. Ф. Порівняння впливу різних засобів на омичний опір твердих тканин зубів у динаміці лікування початкових форм флюорозу постійних зубів у дітей / Л. Ф. Каськова // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 5. – С. 74–77.

34. Каськова Л. Ф. Вплив профілактичних комплексів на гомеостаз порожнини рота у дітей регіонів із різним вмістом фтору в питній воді / Л. Ф. Каськова, Н. А. Моргун // Новини стоматології. – 2007. – № 2 (51). – С. 71-74.
35. Arrov P. Prevalence of developmental enamel defects of the permanent molars among school children in Western Australia / P. Arrov // Dent. J. – 2008. – № 53. – P. 250–259.
36. The prevalence of demarcated opacities in permanent first molar in group of Swedish children / B. Jalevik, G. Klingberg, L. Barregand, J. T. Noren // Acta. Odontol. Scand. – 2002. – № 59. – P. 255–260.
37. Пашаев А. Ч. Флюороз зубов / А. Ч. Пашаев // Стоматология для всех. – 2009. – № 1. – С. 10–13.
38. Беляев В. В. Фториды питьевой воды и флюороз зубов у детского населения Тверской области. // Актуальные вопросы фармакологии : сб. науч. трудов ММСИ. – 1999. – С. 131–133.
39. Марталлер Т. Фторирование соли (обзор) / Т. Марталлер // Новое в стоматологии. – 1994. – № 2. – С. 32–33.
40. Окунев В. Н. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации / В. Н. Окунев, В. И. Смоляр, Л. Ф. Лаврушенко. – К. : Здоров'я, 1987. – 150 с.
41. Смоляр В. И. Некоторые аспекты минерализации скелета при длительном поступлении в организм различных количеств фтора / В. И. Смоляр // Гигиена и санитария. – 1974. – № 1. – С. 17–21.
42. Смоляр В. И. Рост некоторых показателей состояния здоровья детей в очагах эндемического флюороза / В. И. Смоляр // Гигиена и санитария. – 1982. – № 11. – С. 31–34.
43. Whitford G. M. The metabolism and toxicity of fluoride / G. M. Whitford. – [2nd ed.]. – Basel : Karger, 1996. – 156 p.

44. Москалев Ю. И. Минеральный обмен. / Ю. И. Москалев. – М. : Медицина, 1985. – 288 с.
45. Разумов В. В. Флюороз как патология соединительной ткани, ведущая к преждевременному старению / В. В. Разумов // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – Т. 7, № 2. – С. 181–187.
46. Krishnamachari K. A. Genu valgum and osteoporosis in an area of endemic fluorosis / K. A. Krishnamachari, K. Krishnaswamy // Lancet. – 1973. – № 2. – P. 877–879.
47. Fluorosis / A. A. Das, M. S. Bamji, N. P. Rao, V. Reddy // Text Book of Human Nutrition. – 1996. – P. 424–440.
48. Krishnamachari K. A. Skeletal fluorosis in humans: A review of recent progress in the understanding of the disease / K. A. Krishnamachari // Oxford & IBH Publishing. New Delhi. – 1986. – Vol. 10. – P. 279–314.
49. The effects of fluoride on ectopic bone formation./ J. E. Harrison, A. J. Hitchman, A. Hitchman, M. E. Haltrope // J. Bone. Miner. Res. – 1990. – Vol. 5 (Suppl. 1). – P. 81–85.
50. Park S. Inhibition of myosin ATPase by metal fluoride complexes / S. Park, K. Ajtai, P. Burghardt // Biochem. Biophys. Acta. – 1999. – № 1430. – P. 127–140.
51. Vani M. L. Effects of fluoride accumulation on some enzymes of brain and gastrocnemius muscle of mice / M. L. Vani, K. P. Reddy // Fluoride. – 2000. – № 33. – P. 17–26.
52. Fejerskov O. Dental tissue of fluoride / O. Fejerskov, M. Larsen, A. Richards, V. Baelum // Adv. Dent. Res. – 1994. – Vol. 8, № 1. – P. 15–31.
53. Myers H. M. Fluorides and dental fluorosis./ H. M. Myers. – Karger, 1978. – 76 p.
54. Aoba T. The effect of fluoride on apatite structure and growth / T. Aoba // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1997. – Vol. 8, № 2. – P. 136–153.

55. Нарбутайте Ю. Распространенность флюороза зубов среди 6-7-и 15-летних детей Литвы в регионах с различным количеством фтора в питьевой воде / Ю. Нарбутайте, С. Мальчювене, Е. Бендораитене [и др.] // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 79–84.
56. Безвушко Е. В. Динаміка розповсюдженості флюорозу зубів, обумовлена високим вмістом фтору та солей важких металів / Е. В. Безвушко // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 61–63.
57. Безвушко Е. В. Особливості поширеності та клінічних проявів некаріозних уражень зубів / Е. В. Безвушко // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 2, т. 2. – С. 7–10.
58. Алимский А. В. Взаимосвязь флюороза, кариеса зубов и аномалий зубочелюстной системы / А. В. Алимский, А. Я. Долгоаршинных // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 58–60.
59. Browne D. Fluoride metabolism and fluorosis / D. Browne, H. Whelton, D. O`Mullane // J. Dent. – 2005. – Vol. 33 (3). – P. 177–186.
60. Hujoel P. P. Infant formula and enamel fluorosis: a systematic review / P. P. Hujoel, L. G. Zina, S. A. Moimaz, J. Cunha-Cruz // J. Am. Dent. Ass. – 2009. – Vol. 140 (7). – P. 841–854.
61. Амосова Л. І. Клініко-лабораторне обґрунтування застосування “Кальцекусу” для лікування початкових форм флюорозу зубів у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец 14.01.22 «Стоматологія» / Л. І. Амосова. – Полтава, 2001. – 17 с.
62. Aoba T. Dental fluorosis: chemistry and biology / T. Aoba, O. Fejerskov // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 2002. – Vol. 13, № 2. – P. 155-170.
63. Боровский Е. В. Как улучшить стоматологическое здоровье россиян? / Е. В. Боровский // Стоматология сегодня. – 2006. – № 4 (6). – С. 1–2.
64. Леонтьев В. К. Профилактика стоматологических заболеваний / В. К. Леонтьев, Г. Н. Пахомова. – М. : 2006. – 416 с.

65. Леус П. А. Оптимизация программы стоматологической помощи детям школьного возраста / П. А. Леус // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 2. – С. 59–64.
66. Bao L. Dental caries and fluorosis among 12-year-old children with different exposure in Heilongjiang province / L. Bao, Y. Li, Y. Zhang // Shanghai Kuo Qiang Yi Xue. – 2007. – Vol. 16 (6). – P. 574–557.
67. Khan A. Global trends in dental fluorosis from 1980 to 2000: a systematic review / A. Khan, M. N. Moola, H. Cleaton-Jones // SADI. – 2005. – Vol. 60. – P. 418–421.
68. Микроэлементы в грудном молоке : отчет о совместном колаборативном исследовании / ВОЗ ; МАГАТЕ. – Женева, 1991. – 135 с.
69. Levy S. M. An update on fluorides and fluorosis / S. M Levy // J Can Dent Assoc. – 2003. – Vol. 69 (5). – P. 286–291.
70. Associating between intakes of fluoride from beverages during infancy and dental fluorosis of primary teeth / T. A. Marshal, S. M. Levy, J. J. Waren [et al.] // J. Am. Coll. Nutr. – 2004. – Vol. 23 (2). – P. 108–116.
71. Total fluoride intake in children age 22-35 months in for Colombian cities / F. M. Franco, S. Martignon, A. Saldarriaga [et al.] // J. Evid. Based. Dent. Parct.. – 2005. – Vol. 5 (4). – P. 209–210.
72. Ismail A. I. Prevalence of dental caries and dental fluorosis in students, 11–17 years of age, in fluoridated and non-fluoridated cities in Quebec / A. I. Ismail, J. M. Brodeur, M. Kavanagh [et al.] // Caries Res. – 1990. – № 24. – P. 290–297.
73. Szpunar S. M. Fluoride exposure in Michigan schoolchildren / S. M. Szpunar, B. A. Burt // J. Public Health Dent. – 1990. – Vol. 33 (50). – P. 18–23.
74. Riordan P. J. Dental fluorosis and fluoride exposure in Western Australia / P. J. Riordan, J. A. Banks // J. Dent. Res. – 1991. – № 70. – P. 1022–1028.
75. Spencer A. J. Water fluoridation in Australia / A. J. Spencer, G. D. Slade, M. Davies // Community Dent. Health. – 1996. – № 13 (Suppl 2). – P. 27–37.

76. Mascarenhas A. K. Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature / A. K. Mascarenhas // *Pediatr Dent.* – 2000. – № 22. – P. 269–277.
77. Чижевский И. В. Динамика заболеваемости кариесом зубов у детей Донбасса после отмены фторирования питьевой воды / И. В. Чижевский // *Современная стоматология.* – 2002. – № 1. – С. 53–56.
78. Кириллова Е. В. Флюороз зубов - статус вопроса в современной эстетической стоматологии / Е. В. Кириллова, С. К. Матело, Т. В. Купец // *Современная стоматология.* – 2010. – № 5. – С. 14–16.
79. Кисельникова Л. П. О дифференциальной диагностике различных форм пороков развития твердых тканей зубов / Л. П. Кисельникова, Т. А. Рзаева, О. С. Ковылина // *Стоматология детского возраста и профилактика.* – 2010. – Т. IX, № 2. – С. 18–21.
80. Шепилев В. В. Влияние фтора и его соединений на формирование и созревание твердых тканей зубов. профилактика флюороза / В. В. Шепилев, О. Д. Бакуменко, Т. В. Камина // *Стоматолог.* – 2007. – № 4. – С. 40–42.
81. Смоляр Н. І. Вплив кольору зубів на якість життя підлітків / Н. І. Смоляр, І. С. Дубецька-Грабоус, Е. В. Безвушко // *Современная стоматология.* – 2012. – № 3. – С. 80–81.
82. Speirs R. L. The relationship between fluoride concentrations in serum and in mineralized tissues in the rat. / R. L. Speirs // *Arch. Oral. Biol.* – 1986. – Vol. 31. – P. 373–381.
83. The Acid Test of Fluoride: How pH Modulates Toxicity / R. Sharma, M. Tsuchiya, Z. Skobe [et al.] // *PLoS One.* – 2010. – № 5 (5). – P. 10895.
84. Fluoride at non-toxic dose affects odontoblast gene expression in vitro : T. Wurtz, S. Houari, N. Mauro [et al.] // *Toxicology.* – 2008. – Vol. 249 (1). – P. 26–34.
85. Whitford G. M. Determinants and mechanisms of enamel fluorosis / G. M. Whitford // *Ciba Found Symp.* – 1997. – № 205. – P. 226–241.

86. Yamazaki M. Mechanistic understanding of the maturation of developing enamel: plausible interactions among crystals, matrix proteins and proteases / M. Yamazaki, K. Sato, T. Aoba // *Jpn. J. Oral. Biol.* – 2001. – № 43. – P. 60–71.
87. Модринская Ю. В. Методы прогнозирования кариеса зубов : учеб.-метод. пособие / Ю. В. Модринская. – Минск : БГМУ, 2006. – 31 с.
88. Безвушко Е. В. Епідеміологічні показники карієсу зубів у дітей Львівської області / Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай, Н. М. Крупник // *Новини стоматології.* – 2007. – № 1. – С. 48–51.
89. Богомолова С. С. Клинико-лабораторная оценка лечения кариеса в зубах с флюорозом в детском возрасте / С. С. Богомолова, Л. П. Кисельникова // *Институт стоматологии.* – 2011. – № 1. – С. 104–106.
90. Труфанова В. П. Показники стоматологічного здоров'я дітей у регіоні з високим вмістом фтором в питній воді / В. П. Труфанова, О. В. Шешукова // *Український стоматологічний альманах.* – 2005. – № 5. – С. 42–44.
91. Профилактика кариеса зубов у детей в регионе с высоким содержанием фтора в питьевой воде / С. М. Киндий, Л. П. Григорьева, Л. Г. Павленко, В. Д. Куроедова. // *Стоматология.* – 1984. – № 2. – С. 63–64.
92. Шешукова О. В. Обґрунтування профілактики карієсу постійних зубів у дітей в регіоні з підвищеним вмістом фтору в питній воді : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Шешукова. – Полтава, 1996. – 21 с.
93. Ожихина Н. В. Влияние кариеспрофилактических средств на процессы созревания и динамику возникновения кариеса в постоянных зубах с гипоплазией эмали / Н. В. Ожихина, Л. П. Кисельникова // *Стоматология детского возраста и профилактика.* – 2008. – № 2. – С. 83–86.
94. Deng D.M. The adaptive response of *Streptococcus mutans* towards oral care products: involvement of the ClpP serine protease / D. M. Deng, J. M. Cate, W. Crielaard // *Eur. J. Oral. Sci.* – 2007. – Vol. 115, № 5. – P. 363–370.

95. Hamilton I. R. Response of Freshly Isolated Strains of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus mitior* to Change in pH in the Presence and Absence of Fluoride During Growth in Continuous Culture / I. R. Hamilton, G. H. Bowden // *Infect. Immun.* – 1982. – Vol. 36, № 1. – P. 255–262.
96. Van Loveren C. The antimicrobial action of fluoride and its role in caries inhibition / C. van Loveren // *J. Dent. Res.* – 1990. – Vol. 69. – P. 676–681.
97. Competition between fluoride-resistant and fluoride-sensitive *Streptococcus mutans* in rat dental plaque / C. van Loveren, J. F. Buys, J. J. de Soet [et al.] // *Caries Res.* – 1991. – Vol. 25, № 6. – P. 424–430.
98. Acidogenesis in relation to fluoride resistance of *Streptococcus mutans* / C. van Loveren, Y. M. Van de Plassche-Simons, J. J. de Soet [et al.] // *Oral. Microbiol. Immunol.* – 1991. – Vol. 6, № 5. – P. 288–291.
99. Marsh P. D. Are dental diseases examples of ecological catastrophes / P. D. Marsh // *Microbiology.* – 2003. – Vol. 149, № 2. – P. 279–294.
100. Why does fluorosed dentine show a higher susceptibility for caries: an ultra-morphological explanation / K. Waidyasekera, T. Nikaido, D. Weerasinghe [et al.] // *J. Med. Dent. Sci.* – 2010. – № 57 (1). – P. 17–23.
101. Caries susceptibility of human fluorosed enamel and dentine / P. G. Waidyasekera, T. Nikaido, D. D. Weerasinghe [et al.] // *J. Dent.* – 2007. – № 35 (4). – P. 343–349.
102. Ertürk M. S. In vitro evaluation of dentin permeability of fluorotic primary teeth with a new electronic hydraulic conductance measurement system with photosensors / M. S. Ertürk, Z. Kirzioğlu // *Arch. Oral. Biol.* – 2007 – № 52 (11). – P. 1057–1063.
103. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMPs) in Human Caries / C. Chaussain-Miller, F. Fioretti, M. Goldberg, S. Menashi // *Journal of Dental Research.* – 2006. – Vol. 85, № 1. – P. 22–32.

104. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions / L. Tjäderhane, H. Larjava, T. Sorsa [et al.] // *J. Dent. Res.* – 1998. – Vol. 77. – P. 16–22.
105. Dayan D. A Preliminary study of activation of collagenase in carious human dentine matrix / D. Dayan, I. Binderman, G. L. Mechanic // *Arch. Oral. Biol.* – 1983. – № 28. – P. 185.
106. Host-derived proteinases and degradation of dentine collagen in situ. / A. J. van Strijp, D. C. Jansen, J. de Groot [et al.] // *Caries Res.* – 2003. – Vol. 37. – P. 58.
107. Eley B. M. Cathepsin B/L-, elastase-, tryptase-, trypsin- and dipeptidyl peptidase IV-like activities in gingival crevicular fluid: correlation with clinical parameters in untreated chronic periodontitis patients / B. M. Eley, S. W. Cox // *J. Periodontal Res.* – 1992. – № 27. – P. 62.
108. Specific amelogenin gene splice products have signaling effects on cells in culture and in implants in vivo / A. Veis, K. Tompkins, K. Alvares [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2000. – № 29. – Vol. 275 (52). – P. 1263–1272.
109. Odontoblasts enhance the maturation of enamel crystals by secreting EMSP1 at the enamel-dentin junction / M. Fukae, T. Tanabe, T. Nagano [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2002. – Vol. 81. – P. 668–672.
110. Baker A. H. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities / A. H. Baker, D. R. Edwards, G. Murphy // *J. Cell. Sci.* – 2002. – № 20. – P. 115–119.
111. Overall C. M. Discovery of chemokine substrates for matrix metalloproteinases by exosite scanning: a new tool for degradomics / C. M. Overall, G. A. McQuibban, I. Clark-Lewis // *Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 383. – P. 1057–1059.
112. The effect of MMP inhibitor metastat on fissure caries progression in rats / L. Tjäderhane, M. Sulkala, T. Sorsa [et al.] // *Ann NY Acad Sci.* – 1999. – Vol. 124. – P. 878–886.

113. Hypomaturation amelogenesis imperfecta due to WDR72 mutations: a novel mutation and ultrastructural analyses of deciduous teeth / W. El-Sayed, R. C. Shore, D. A. Parry [et al.] // *Cells Tissues Organs*. – 2011. – Vol. 194 (1). – P. 60–66.
114. The structure and composition of deciduous enamel affected by local hypoplastic autosomal dominant amelogenesis imperfecta resulting from an ENAM mutation / R. C. Shore, B. Bäckman, C. Elcock [et al.] // *Cells Tissues Organs*. – 2010. – Vol. 191 (4). – P. 301–306.
115. Ultrastructural analyses of deciduous teeth affected by hypocalcified amelogenesis imperfecta from a family with a novel Y458X FAM83H nonsense mutation / W. El-Sayed, R. C. Shore, D. A. Parry [et al.] // *Cells Tissues Organs*. – 2010. – Vol. 191 (3). – P. 235–239.
116. MMP20 hemopexin domain mutation in amelogenesis imperfecta. / S. K. Lee, F. Seymen, H. Y. Kang [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2010. – Vol. 89 (1). – P. 46–50.
117. Human and mouse enamel phenotypes resulting from mutation or altered expression of AMEL, ENAM, MMP20 and KLK4 / J. T. Wright, T. C. Hart, P. S. Hart [et al.] // *Cells Tissues Organs*. – 2009. – Vol. 189 (1-4). – P. 224–229.
118. Turk B. E. MMP-20 is predominately a tooth – specific enzyme with a deep catalytic paket that hydrogenezis type V collagen / B. E. Turk, D. Lee, Y. Yamakoshi [et al.] // *Biochemistry*. – 2006. – Vol. 45 (12). – P. 3863–3874.
119. Effect of kallikrein 4 loss on enamel mineralization: comparison with mice lacking matrix metalloproteinase 20 / C. E. Smith, A. S. Richardson, Y. Hu [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2011. – Vol. 286 (20). – P. 18149–18160.
120. MMP20 active-site mutation in hypomaturation amelogenesis imperfecta / D. Ozdemir, P. S. Hart, O. H. Ryu [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2005. – Vol. 84 (11). – P. 1031–1035.

121. MMP1 and MMP20 contribute to tooth agenesis in humans / E. C. Kuchler, R. Menezes, N. Callahan [et al.] // Arch. Oral. Biol. – 2011. – Vol. 56 (5). – P. 506–511.
122. Amelogenesis imperfecta: genotype-phenotype studies in 71 families / J. T. Wright, M. Torain, K. Long [et al.] // Cells Tissues Organs. – 2011. – Vol. 194 (2-4). – P. 279–283.
123. MMP-20 mutation in autosomal recessive pigmented hypomaturation amelogenesis imperfecta / J. W. Kim, J. P. Simmer, T. C. Hart [et al.] // J. Med. Genet. – 2005. – Vol. 42. – P. 271–275.
124. Genetic Variation in MMP-20 Contributes to Higher Caries Experience / P. N. Tannure, E. C. Kuchler, A. Lips [et al.] // J. Dent. – 2012. – Vol. 40, № 5. – P. 381–386.
125. Islam B. Dental caries: From infection to prevention / B. Islam, S. N. Khan, A. U. Khan // Med. Sci. Monit. – 2007. – Vol. 13, № 11. – P. 196-203.
126. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies / S. Gallus, L. Scotti, E. Negri [et al.] // Ann Oncol. – 2007. – Vol. 18. – P. 40–44.
127. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats / M. Soffritti, F. Belpoggi, D. D. Esposti [et al.] // Environ Health Perspect. – 2006. – Vol. 114. – P. 379–385.
128. A pilot study of the relationship between caries experience and surface enamel fluoride in man / P. F. De Paola, F. Brudevold, R. Aasenden [et al.] // Arch. Oral. Biol. – 1975. – Vol. 56. – P. 859–864.
129. Karjalainen S. Eating patterns diet and dental caries / S. Karjalainen // Dent Update. – 2007. – Vol. 34. – P. 295–300.
130. Fluoride tooth pastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents [Электронный ресурс] / T. Walsh, H. V. Worthington, A. M. Glenny [et al.] // Cochrane Oral Health Group, 2009. – Access mode : -DOI: 10.1002/14651858.CD007868.pub2.

131. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children [Электронный ресурс] / M. Wong, A. M. Glenny, B. W. Tsang [et al.] // Cochrane Oral Health Group, 2009. – Access mode : DOI: 10.1002/14651858.CD007868.pub2.
132. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children [Электронный ресурс] / S. Tubert-Jeannin, C. Auclair, E. Amsallem [et al.] // Cochrane Oral Health Group, 2011. – Access mode : DOI: 10.1002/14651858.CD007592.pub2
133. Antiseptic induced changes in cell surface of a chlorhexidine sensitive and chlorhexidine resistant strain, in *Providencia stuartii* / T. El-Moung, D. T. Rogers, J. R. Furr [et al.] // J. Antimicrobial Chemotherapy. – 1985. – Vol. 16. – P. 685–689.
134. Mc Donnell G. Antiseptics and Disinfectants: Activity action and resistance / G. Mc Donnell, A. D. Russell // Microbiol Rev. – 1999. – Vol. 12. – P. 147–149.
135. Almas K. The antimicrobial effects of extracts of *Azadiracta indica* (Neem) and *Salvadora persica* chewing sticks / K. Almas // Indian J. Dent. Res. – 1999. – № 10. – P. 23–26.
136. Pai M. R. Evaluation of antiplaque activity of *Azadiracta indica* leaf extract gel – a 6 week clinical study / M. R. Pai, L. D. Acharya, N. Udupa // J. Ethnopharmacology. – 2004. – Vol. 90. – P. 99–103.
137. Wolinsky L. E. Isolation of natural plaque inhibitory substance from Nigerian chewing stick / L. E. Wolinsky, E. O. Sote // Caries research. – 1984. – Vol. 18 (3). – P. 216–225.
138. Almas K. The antimicrobial effects of bark and pulp extracts of miswak, *Salvadora persica* / K. Almas, N. H. Al-Bagieh // Biomed Letters. – 1999. – Vol. 60. – P. 71–75.
139. Limsong J. Inhibitory effect of some herbal extracts on adherence of *S. mutans* / J. Limsong, E. Benjavongkulchai, J. Kuvatanasuchati // J. thanopharmacol. – 2004. – Vol. 92. – P. 281–289.

140. Prabu G. R. Guaijaverin – a plant flavonoid as potential antiplaque agent against *S. mutans* / G. R. Prabu, A. Gnanamani, S. Sadulla // *J. of Applied. Microbiology.* – 2006. – Vol. 101. – P. 487–495.
141. Inhibitory effects of Oolong tea extracts on caries-inducing properties of *mutans Streptococci* / M. Matsumoto, T. Minami, H. Sasaki [et al.] // *Caries Res.* – 1999. – Vol. 33. – P. 441–445.
142. Filosche S. K. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate / S. K. Filosche, K. Soma, C. H. Sissons // *Oral Microbiology and Immunology.* – 2005. – Vol. 20. – P. 221–225.
143. Effect of a new variety of *Apis mellifera* propolis on *mutans Streptococci* / H. Koo, P. L. Rosalen, J. A. Cury [et al.] // *Curr. Microbiol.* – 1999. – Vol. 41. – P. 192–196.
144. Ikeno K. Effect of propolis on dental caries in rats / K. Ikeno, T. Ikeno, C. Miyazawa // *Caries Res.* – 1991. – Vol. 25. – P. 347–351.
145. Effect of compounds found in propolis on *S. mutans* growth and on GTF activity / H. Koo, P. L. Rosalen, J. A. Cury [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2002. – Vol. 46. – P. 1302–1309.
146. Ajdic D. Genome sequence of *S. mutans* UA159, a cariogenic pathogen / D. Ajdic // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2002. – Vol. 99. – P. 14434–14439.
147. Construction and characterization of effector strain of *Streptococcus mutans* for replacement therapy of *Streptococcus mutans* / J. D. Hillman, T. A. Brooks, S. M. Michalek [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2002. – Vol. 68. – P. 543–549.
148. Smith J. L. Lantibiotic production by *Streptococcus mutans*: their uses in replacement therapy for the prevention of dental caries and as antibiotics for the treatment of various infectious diseases / J. L. Smith, R. S. Orugunty, J. D. Hillman // *Research and Applications in Bacteriocins.* – 2007. – Vol. 95. – P. 115.

149. Secretory immunity in defense against cariogenic mutans streptococci / M. W. Russell, G. Hajishengallis, N. K. Childers, S. M. Childers // *Caries Res.* – 1999. – Vol. 33. – P. 14–15.
150. Induction of secretory immunity with bioadhesive poly(D, L-lactide-co-glycolide) microparticles containing *Streptococcus sobrinus* glucosyltransferase / D. J. Smith, D. J. Trantolo, W. F. King [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2000. – Vol. 15. – P. 124–130.
151. The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats / M. Sulkala, J. Wahlgren, M. Larmas [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2001. – Vol. 20, № 80. – P. 1545.
152. Rasmussen H. S. Matrix metalloproteinase inhibition as a novel anticancer strategy: a review with special focus on batimastat and marimastat / H. S. Rasmussen, P. P. McCann // *Pharmacol. Ther.* – 1997. – № 75. – P. 64–69.
153. A phase II trial of marimastat in advanced pancreatic cancer / J. D. Evans, A. Stark, C. D. Johnson [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 85. – P. 1865.
154. A double-blind placebo-controlled, randomised study comparing gemcitabine and marimastat with gemcitabine and placebo as first line therapy in patients with advanced pancreatic cancer / S. R. Bramhall, J. Schulz, J. Nemunaitis [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 87. – P. 161.
155. Overall C. M. Strategies for MMP inhibition in cancer: innovations for the post-trial era / C. M. Overall, C. Lopez-Otín // *Nat. Rev. Cancer.* – 2002. – Vol. 2. – P. 655–657.
156. Involvement of matrix metalloproteinases in the onset of dentin mineralization / S. Fanchon, K. Bourd, D. Septier [et al.] // *Eur. J. Oral. Sci.* – 2004. – Vol. 112. – P. 169–171.
157. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMPs) in Human Caries / C. Chaussain-Miller, F. Fioretti, M. Goldberg, S. Menashi // *Journal of Dental Research.* – 2006. – Vol. 85, № 1. – P. 22–32.

158. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes / Y. E. Henrotin, C. Sanchez, M. A. Deberg [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2003. – Vol. 30. – P. 18–25.
159. Involvement of fibronectin type II repeats in the efficient inhibition of gelatinases A and B by long-chain unsaturated fatty acids / A. Berton, V. Rigot, E. Huet [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276. – P. 224–258.
160. Inhibition of plasmin-mediated prostromelysin-1 activation by interaction of long chain unsaturated fatty acids with kringle 5 / E. Huet, J. H. Cauchard, A. Berton [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 67. – P. 642–643.
161. Effects of a vegetable extract from *Lupinus albus* (LU105) on the production of matrix metalloproteinases (MMP1, MMP2, MMP9) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP1, TIMP2) by human gingival fibroblasts in culture / F. Gaultier, A. Foucault-Bertaud, E. Lamy [et al.] // *Clin. Oral Investig.* – 2003. – Vol. 7. – P. 196–198.
162. Inhibition of matrix-proteases by polyphenols: chemical insights for anti-inflammatory and anti-invasion drug design / L. Sartor, E. Pezzato, I. Dell Aica [et al.] // *Biochem Pharmacol.* – 2002. – Vol. 64. – P. 229.
163. Лучинський М. А. Особливості профілактики карієсу зубів у дітей з урахуванням чинників карієсу : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / М. А. Лучинський. – Івано-Франківськ, 1999. – 162 с.
164. Шаповалова Г. П. Комплексна профілактика захворювань твердих тканин зубів у дітей, які підпадали під дію радіації в зв'язку з аварією на ЧАЕС : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. П. Шаповалова. – К., 2000. – 19 с.
165. Крупник О. М. Обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей, які проживають у регіоні сірчаного виробництва : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. М. Крупник. – Львів, 1999. – 19 с.

166. Організація профілактичної роботи серед організованого дитячого населення / Є. Н. Дичко, А. В. Книш, З. Ю. Сосед, В. І. Гончар // Вісник стоматології. – 2001. – № 5. – С. 104–106.
167. Смоляр Н. І. Ефективність профілактики карієсу зубів у дітей, які проживають в районах, що піддалися впливу радіації / Н. І. Смоляр, З. Р. Пришко, Г. М. Солонько // Стоматологічні новини : зб. наук. праць. – Львів, 2000. – № 67 (2). – С. 93–97.
168. Габович Р. Д. Гигиенические проблемы фторирования питьевой воды / Р. Д. Габович, А. А. Минх. – М. : Медицина, 1979. – 200 с.
169. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – К. : 2004. – 447 с.
170. Лукашевич М. Б. Препараты кальция III поколения в комплексном лечении и профилактике острого начального кариеса / М. Б. Лукашевич // Современная стоматология. – 2005. – № 1. – С. 40–41.
171. Овруцкий Г. Д. Влияние фтора на энамелобласты в зависимости от состояния неспецифической резистентности организма / Г. Д. Овруцкий, И. С. Рединов, А. А. Киселев // Стоматология. – 1985. – № 2. – С. 12–14.
172. Петрушанко Т. О. Некаріозні ураження зубів у підлітків та їхній зв'язок із станом тканин пародонта / Т. О. Петрушанко, Н. М. Іленко, Ю. В. Швайко // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 5. – С. 32–35.
173. Смоляр В. И. Рост и некоторые показатели состояния здоровья детей в очагах эндемического флюороза / В. И. Смоляр // Гигиена и санитария. – 1982. – № 11. – С. 31–34.
174. Смоляр Н. І. Застосування фітоадаптогенів у комплексі профілактики стоматологічних захворювань у дітей, що зазнають впливу шкідливих чинників оточуючого середовища / Н. І. Смоляр, У. О. Стадник, Н. М. Крупник // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 68–71.

175. Николишин А. К. Диагностика, лечение и профилактика флюороза зубов постоянного прикуса у детей и подростков / А. К. Николишин, Т. Б. Шахова // Информационное письмо. – Киев, 1988. – 2 с.
176. Павленко Л. Г. Реминерализующая терапия при флюорозе постоянных зубов у детей / Л. Г. Павленко, Т. Б. Шахова // Информационное письмо. – Полтава, 1986. – 2 с.
177. Влияние различных доз нитрата кальция на протеолиз в костной ткани крыс при фторидной интоксикации / В. Н. Гороховский, О. В. Деньга, А. П. Левицкий, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 3–5.
178. Жаркова О. А. Реминерализирующая терапия с использованием GC Tooth Mousse / О. А. Жаркова, О. С. Лобкова // **Современная стоматология. – 2011. – № 2. – С. 42–45.**
179. Кулигіна В. М. Динаміка змін показників біофізичного дослідження ротової рідини та рівня гігієни порожнини рота в підлітків із множинним карієсом зубів після лікуваннята проведення вторинної профілактики. / В. М. Кулигіна, Л. Ф. Курдиш.// Современная стоматология. – 2010. – № 4. – С. 87–89.
180. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion / S. Ranjitkar, J. M. Rodriguez, J. A. Kaidonis [et al.] // J. Dent. – 2009. – Vol. 37, № 4. – P. 250–254.
181. Безвушко Е. В. Реабілітація дітей з флюорозом зубів, які проживають у місцевості підвищеного вмісту фтору і солей важких металів / Е. В. Безвушко // Новини стоматології. – 2005. – № 4. – С. 32–34.
182. Порівняння впливу різних засобів на вміст мікроелементів у ротовій рідині в динаміці лікування початкових форм флюорозу постійних зубів у дітей / Л. Ф. Каськова, І. О. Падалка, Л. І. Амосова [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 2. – С. 79–83.

183. Барер Г. М. Особенности диагностики ранних форм кариеса жевательной поверхности первых постоянных моляров / Г. М. Барер, И. Н. Кузьмина // Новое в стоматологии. – 1996. – № 2. – С. 3–5.
184. Werner C. V. Cjst – effectiveness study of a school-based sealant program / C. V. Werner, A. C. Periera, S. A. Eklund // ASDC J. Dental Child. – 2000. – Vol. 67 (2). – P. 93–97.
185. Crovby S. J. An economic evaluation of a publicly funded dental prevention programme in regional and rural Victoria: an extrapolated analysis / S. J. Crovby, S. J. Campaign, C. Wright // Community Dent. Health. – 2000. – Vol. 17 (3). – P. 145–151.
186. Improved Sealant retention with bonding agents: a clinical study of two-bottle and single-bottle systems / R. J. Feigal, P. Musherure, K. I. Gulis [et al.] // J. Dental. Res. – 2000. – Vol. 79 (11). – P. 1850–1856.
187. Бальчунен И. А. Морфологическое обоснование рациональной профилактики кариеса жевательных поверхностей / И. А. Бальчунен, Б. К. Омишкявичене // Стоматология. – 1992. – № 1. – С. 81–83.
188. Дашкова О. П. Клинико-экспериментальное обоснование метода изоляции интактных фисур моляров в целях профилактики кариеса у детей : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О. П. Дашкова. – М., 1983. – 20 с.
189. Кузьмина Э. М. Сравнительная оценка эффективности разных видов герметиков для профилактики кариеса постоянных зубов у детей и системе санации полости рта / Э. М. Кузьмина, С. А. Васина, М. А. Стасенкова // Стоматология. – 1997. – № 5. – С. 58–60.
190. Профилактика кариеса фисур / Г. А. Котов, Е. Г. Киселева, А. А. Абрамова, Г. А. Иванова // Новое в стоматологии. – 1998. – № 8. – С. 24–26.

191. Фурсик Д. И. Обоснование и профилактика кариеса жевательных поверхностей молочных моляров методом герметизации фисур / Д. И. Фурсик // Детская стоматология. – 1999. – № 2. – С. 24–27.
192. Szymanska J. Wybrane aspekty kliniczne zastosowania laku szczelinowego Cjntact-Seal w profilaktyce próchnicy powierzchniowych / J. Szymanska // Przegląd stomatologii wieku rozwojowego. – 1993. – № 3. – P. 26–27.
193. Szymanska J. Roczne obserwacje zastosowania lakow szczelinowych Helioseal I Pit Fissure Sealant w zebach szostych u dzieci 7-letnich / J. Szymanska // Przegląd stomatologii wieku rozwojowego. – 1993. – № 1-2. – P. 36–38.
194. Харальд Ренч Degufill mineral – захист від карієсу та активна ре мінералізація емалі зубів // Новини стоматології. – 1997. – № 3. – С. 39.
195. Назарян Р. С. Розробка та обґрунтування застосування вітчизняного фторвміщуючого герметика «Денталекс-11Ф» : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.22 «Стоматологія» / Р. С. Назарян. – Полтава, 1999. – 20 с.
196. Флюнт І. І. Профілактика карієсу у дітей шкільного віку / І. І. Флюнт // Вісник стоматології. – 1999. – № 2. – С. 40–42.
197. Теория и практическое применение герметиков в сочетании с реминерализующими составами при профилактике кариеса зубов / Н. Е. Абрамова, В. А. Дрожжина, Ю. А. Федоров [и др.] // Новое в стоматологии. – 1996. – № 4. – С. 25–40.
198. Крушинська-Росада М. Деякі рекомендації щодо герметизації фісур у кореневих зубах / М. Крушинська-Росада, М. Борисович // Новини стоматології. – 1997. – № 1. – С. 10–11.
199. Журавльва Ю. І. Герметизація фісур як метод профілактики карієсу у дітей / Ю. І. Журавльва // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6 (62). – С. 45–47.

200. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М. : Медицинская книга, 2001. – 304 с.
201. Стоматологические обследования. Основные методы // Всемирная организация здравоохранения. – [3-е изд.]. – Женева, 1989. – 62 с.
202. Fluorides and oral health. Report Expert Committee on oral health status and fluoride use / World Health Organisation // WHO Technical Report. Series № 846. – Geneva : WHO, 1994. – 58 p.
203. Федоров Ю. А. Экспериментальное обоснование путей и методов профилактики кариеса Зубов : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.00.22 «Стоматологія» / Ю. А. Федоров. – Львов, 1971. – 36 с.
204. Рединова Т. Л. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов : метод. рекоменд. для субординаторов, интернов и врачей-стоматологов / Т. Л. Рединова, А. Р. Поздеев. – Ижевск, 1994. – 24 с.
205. Косарева Л. И. Метод клинической оценки структурно-функциональной резистентности эмали и его применение в системе диспансеризации школьников : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.22 «Стоматология» / Л. И. Косарева. – Киев, 1983. – 24 с.
206. Левицкий А. П. Пищеварительные ферменты слюнных желез : автореф. дис. на соискание учен. степени доктора биол. наук : спец. 030004 «Биохимия» / А. П. Левицкий. – Одесса, 1974 – 43 с.
207. Горячковский А. М. Клиническая биохимия : справочное пособие / А. М. Горячковский. – [2-е изд., испр. и доп.]. – одеса : Астропринт, 1998. – 398 с.
208. Каролюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Каролюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова / Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16 –18.
209. Колб В. Г. Справочник по химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 280 с.

210. Стальная И. Д. Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1997. – 68 с.
211. Caries susceptibility of human fluorosed enamel and dentine / T. Nikaido, D. D. Weerasinghe, K. A. Wettasinghe [et al.] // J. Dent. – 2007. – Vol. 35 (4). – P. 343–349.
212. Sulfonyl fluoride inhibitors of Fatty Acid amide hydrolase / S. O. Alapafuja, S. P. Nikas, I. T. Barathan [et al.] // J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 55 (22). – P 10074–10089.
213. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
214. Скрипников П. М. Гістотопографія та морфогенез жувальної поверхні молярів людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.39 «Патологічна анатомія» / П. М. Скрипников. – Х., 1997. – 24 с.
215. Моргун Н. А. Зміни імунологічних показників ротової рідини у дітей із флюорозом зубів, що проживають в регіонах із різним умістом фтору в питній воді / Н. А. Моргун // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2007. – Т. 7, Вип. 3. – С. 35–38.
216. Ковач И. В. Роль екотоксикантів та недостатності аліментарних фітоадаптогенів у виникненні основних стоматологічних захворювань у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. доктора мед. наук : спец. 14.01.22. «Стоматологія» / И. В. Ковач. – Одеса, 2006. – 35 с.

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕДМОВА | 7 |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ | |
| 1.1 Етіологія та патогенетичні механізми флюорозу зубів | 9 |
| 1.2 Карієс зубів у дітей із флюорозом. Роль матриксних металопротеїназ у патогенезі карієсу | 16 |
| 1.3 Сучасні засоби і методи профілактики карієсу зубів у дітей із флюорозом | 25 |
| РОЗДІЛ 2. ПОШИРЕНІСТЬ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ КАРІЄСУ В ДІТЕЙ ІЗ ФЛЮОРОЗОМ ЗУБІВ | |
| 2.1 Ураженість дітей 7-16 років смт Машівки карієсом та флюорозом | 40 |
| 2.2 Поліморфізм гена матриксної металопротеїнази – 20 у дітей із карієсом зубів на фоні ендемічного флюорозу | 62 |
| 2.3 Динаміка карієсу зубів у групах дітей з різним ступенем тяжкості флюорозу | 69 |
| РОЗДІЛ 3. НОРМАЛІЗУЮЧИЙ ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНО– ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ | |
| 3.1 Обґрунтування і реалізація методу | 81 |
| 3.2 Стан твердих тканин зубів та деякі показники гомеостазу порожнини рота після застосування лікувально-профілактичного комплексу в дітей із флюорозом | 88 |

| | |
|--|-----|
| 3.3 Ефективність профілактики карієсу зубів у дітей із флюорозом при застосуванні лікувально-профілактичного комплексу | 95 |
| РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ | 118 |
| ВИСНОВКИ | 134 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 136 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ | 138 |

Підписано до друку 17.102017р. Формат 60x90/16
Папір офсетний. Друк – ризографія. Умовн. друк. арк. 8,84
Гарнітура Times New Roman.
Наклад 100 примірників. Зам. № 5611

Надруковано у ФОП Гаража М.Ф.
Свідоцтво серія В01 №414919 від 20.01. 2003 р.
36014, м. Полтава, вул. Швецька, 20-Б