

О.В. Павленко, В.В. Мельничук

Профілактика карієсу зубів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини пубертатного віку

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Матеріал та методи дослідження. У 50-ти дітей у віці 14–18 років (30 – з декомпенсованою формою карієсу (ДФК) та НДСТ; 20 здорових дітей без ознак карієсу та НДСТ) проведено стандартне стоматологічне обстеження з визначенням клінічних індексів і санацією згідно із протоколами надання стоматологічної допомоги, затвердженої МОЗ України. Розроблено профілактично-реабілітаційний комплекс, що включав раціональний режим доби та збалансоване харчування. А також фармакологічні засоби – «Магне В6» 1 таб. три рази на добу, «Кальцемін» 1 таб. два рази на добу, «Вігантил» (1 крп. = 500МО віт. D₃) 4 крп. один раз на добу впродовж 1 міс., а далі 1 крп. на добу, «Імунал» 1 таб. тричі на добу. Тривалість реабілітаційно-профілактичного комплексу один місяць.

Результати дослідження. Проведені дослідження показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизових оболонок, забезпеченості вітаміном D₃ у дітей пубертатного віку з ДФК та НДСТ дозволили виявити вірогідні зміни у плазмі венозної крові основних життєво необхідних електролітів (Mg, Ca, Zn, Fe, Cu, Se), активності фагоцитозу, показників НСТ-тесту, фагоцитарного резерву, дефіцит вітаміну D₃ в організмі та істотне зниження sIgA та Ig A у слині. Зазначені зміни в організмі дітей з НДСТ можуть бути підґрунтям для формування карієсу зубів так як, не тільки біоелементний дисбаланс, а й порушення D-вітамінного обміну, фагоцитозу та місцевого імунітету дітей з НДСТ може створювати преморбідне тло для розвитку карієсу.

Висновки. Профілактичний комплекс сприяв покращенню стану здоров'я дітей з ДФК та НДСТ пубертатного віку, запобігав розвитку карієсу, нормалізував показники електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного обміну, місцевого імунітету слизових оболонок.

Ключові слова: діти, карієс, недиференційована дисплазія сполучної тканини, вітамін D₃, електроліти, фагоцитоз, кисень-залежний метаболізм нейтрофілів, місцевий імунітет.

Актуальність теми

Незважаючи на досягнення у профілактиці та лікуванні карієсу, ця патологія залишається найбільш поширеною серед захворювань дітей. Так, у дітей 12-річного віку в західних регіонах України розповсюдженість карієсу досягає 93–100 %, інтенсивність 3,4–6,5; у центральних і південно-східних областях розповсюдженість – 86–93 та 73–83 % відповідно, а інтенсивність – 2,9–4,3 та 2,0–3,4 відповідно [1].

Згідно із сучасними теоріями патогенезу карієсу, у його формуванні та прогресуванні істотна роль належить комплексу спадкових, вроджених та набутих факторів. За даними Т.И. Кадуриної та співав., 2009, карієс частіше розвивається на тлі НДСТ [2], що підтверджуються дослідженнями проведеними раніше, відповідно до яких карієс постійних зубів зустрічався в 70 % дітей з НДСТ віком 14-18 років тоді, як у дітей без НДСТ ця патологія спостерігалась лише у 20 % [3]. Слід зазначити, що частота ДФК у дітей підліткового віку з НДСТ зустрічалась у 2,5 рази частіше, ніж у дітей без НДСТ. Інтенсивність карієсу в пацієнтів відповідала ДФК і перевищувала 6. КПУ + кп становив 8,5 у середньому. Складова індексу «К» була в межах 2–5. Крім того, було показано, що у дітей з ДФК та НДСТ пубертатного віку спостерігалось зниження в сироватці венозної крові концентрацій Mg, Ca, Zn, Fe, Cu, Se, які зворотно корелювали з виділенням ОП, що може підтверджувати роль НДСТ як підґрунтя у формуванні карієсу.

У дітей підліткового віку з ДФК та НДСТ виявлено також глибокий дефіцит вітаміну D₃, зниження показників активності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету. Кореляційний аналіз між показниками фагоцитозу і місцевого імунітету та D-вітамінного і кальцій-фосфорного обмінів у дітей з ДФК та НДСТ, свідчить про те, що зниження рівнів вітаміну D₃ і кальцію в організмі дитини з НДСТ сприяють

порушенню активності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету і виступають причинними факторами у формуванні карієсу [4].

Згідно із задекларованою метою ВООЗ на Європейському континенті до 2000–2020 року слід покращити стоматологічне здоров'я дітей таким чином, що у 80 % 6-річних дітей не буде діагностовано карієс; інтенсивність цього захворювання в дітей у віці 12 років не перевищить 1,5; у підлітків до 18-ти років не буде видалень із приводу ускладнень карієсу [1].

Тому **метою** дослідження було розробити профілактично-реабілітаційний комплекс карієсу у дітей з НДСТ пубертатного віку.

Для нормалізації електролітного балансу, D-вітамінного обміну, показників фагоцитозу, місцевого імунітету розроблено профілактично-реабілітаційний комплекс для дітей підліткового віку з ДФК та НДСТ, що включав: раціональний режим доби з достатнім за тривалістю відповідно віку нічним сном, вранішньою гімнастикою, денним відпочинком, 2-годинною дозованою ходьбою на свіжому повітрі, чергуванні розумової праці з фізичними вправами, збалансованого за основними інгредієнтами харчування; курсу загального масажу №15; водних загартовуваних процедур, проведення систематичних навчальних занять по гігієнічному догляду за ротовою порожниною та зубами не рідше 1 раз на 6 міс. та застосуванням комплексних препаратів «Магне-В6» по 1 таблетці 3 рази на добу, «Кальцемін» в дозі 1 таблетка двічі на добу, Вігантил по 4 крп. 1 раз на добу (2000МО) у продовж 30 днів з подальшим продовженням прийому препарату у фізіологічній дозі 500 МО (1 крп.) 1 раз на добу, «Імунал» в дозі 1 таб. тричі на добу. Медикаментозні препарати рекомендують давати у продовж 1 місяця. Не медикаментозна профілактика карієсу проводити постійно.

В одній таблетці препарату «Магне-В6» міститься Mg лактату дигідрату – 470 мг та піридоксину гідрохлориду –

5мг. Mg впливає на синтез білкових структур, в тому числі протеогліканів, ГАГ, колагенів та еластину. Дефіцит Mg призводить до грануляції сполучної тканини, розділенню на пластинки, що знижує міцність та механічні властивості різних тканин, в тому числі і дентину. Піридоксин гідрохлорид приймає участь у метаболізмі триптофану, метіоніну, цистеїну, глутамінової та інших амінокислот, у біосинтезі медіаторів дофаміну, адреналіну та норадреналіну, серотоніну, гістаміну та ГАМК; покращує ліпідний обмін.

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

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

«Імунал» препарат *Echinacea purpurea* має імунокорегуючу дію, що пов'язано з наявністю активних компонентів соку Ехінацеї пурпурної (алкамідів та гідроксильних полісахаридів), які пригнічують оксигеназу і 5-ліпоксигеназу, індукують інтерферон макрофагів, стимулюють фагоцитарну активність нейтрофілів та макрофагів, там самим подавляють розмноження вірусів та мікроорганізмів і підвищують противірусний та протибактеріальний захист організму дитини. Крім того, глікопротеїнові полісахаридні комплекси, що входять до складу «Імуналу», взаємодіють із мембраною імунокомпетентних клітин, стимулюють їх активність, проявляють антиоксидантний ефект та захищають мембрану імунокомпетентних клітин від токсичного впливу вільних радикалів та перекисних сполук.

Здорові діти з метою профілактики розвитку карієсу виконували режимні та гігієнічні процедури, дієта була збалансована, а з медикаментозної терапії був включений вігантол по 1 крп. (500 МО на добу) у продовж осінньозимового періоду року і частково весняного – до травня з виключенням літніх, оскільки середні показники рівня вітаміну D₃ (за даними 25ОНD₃) у здорових дітей відповідали показникам недостатності цього вітаміну в організмі за класифікацією M.F. Holick et al., 2011 [5].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено на 50 дітях (15 дівчаток і 35 хлопчиків) у віці 14–18 років, серед яких 30 дітей мали ДФК та НДСТ (основна група), 20 здорових дітей без карієсу та НДСТ (контрольна). Було проведено сто-

матологічне обстеження пацієнтів з визначенням клінічних індексів і санації згідно із протоколами надання стоматологічної допомоги, затвердженої МОЗ України [6]. Для діагностики НДСТ застосовували запатентовану таблицю фенотипічних ознак ДСТ [7]. За наявності 6 і більше фенотипових ознак НДСТ встановлювали діагноз.

Скарги при зверненні в стоматологічну поліклініку торкалися наявності каріозних порожнин в зубах. Визначення інтенсивності і поширеності карієсу зубів у дітей підліткового віку проводилося у відповідності рекомендаціям ВООЗ (1989). Здорових дітей відібрали під час профілактичних оглядів у школі. Дітям були запропоновані реабілітаційні схеми, наведені вище, які вони застосовували у продовж 1 року. Стоматологічний та лабораторний контроль дітям основної групи був проведений через 1 місяць від початку застосування комплексу та в катанезі через 7 місяців після 2 курсу лікування. Дітей контрольної групи відповідно обстежували до початку реабілітації, через 30 днів та через 7 місяців.

Матеріалом для лабораторного дослідження дітей була венозна кров, яку забирали вранці натщесерце. У дітей досліджуваної та контрольної груп визначали рівень іонів натрію (Na), Mg, загального Ca, Pn, Zn, Fe, Cu та Se методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою [8]. У дітей основної та контрольної груп визначали у сироватці венозної крові рівні 25ОНD₃ за допомогою електрохемилюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест системами Cobas. Оцінку D – вітамінного статусу здійснювали відповідно до класифікації M.F. Holick et al., 2011[5], згідно з якою дефіцит вітаміну D₃ встановлюється при рівнях 25ОНD₃ у сироватці крові нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D₃ – між 75 – 50 нмоль/л, показники від 75 нмоль/л до 150нмоль/л вважалися у межах норми.

Для оцінки стану фагоцитозу вивчали вміст фагоцитуючих клітин (нейтрофілів), фагоцитарне число, тобто число латекс-часток, які в середньому поглинаються однією клітиною (J.A.Gelfand et al., 1986). Вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів (кисень-залежний метаболізм) проводилося за допомогою NBT-тесту з тетразолієвим нітросинім: спонтанний та стимульований *in vitro* ліпополісахаридом, виділеним з *E.Coli* за методом Вестфалю з подальшим підрахунком фагоцитарного резерву.

Рівень Ig A в слині визначали за допомогою моноспецифічних сироваток виробництва Науково-дослідного інституту епідеміології та мікробіології імені М.Ф.Гамалії за методом G.Mancini et al. (1965). Для визначення sIg A в слині застосовували моноспецифічну сироватку sIg A людини (Науково-дослідний інститут вакцин та сироваток імені І.І.Мечникова).

Метаболізм сполучної тканини вивчали по динаміці екскреції з добовою сечею ГАГ [9] та продуктів розпаду колагену – ОП [10].

Математична та статистична обробка була проведена за допомогою Microsoft Excel 2003. При аналізі варіаційних рядів, що відрізнялися по формі від нормального розподілення, використовували непараметричні критерії: χ^2 та метод Фішера. У роботі наведені лише достовірні корелятивні зв'язки ($P < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей з ознаками НДСТ найчастіше спостерігався MASS-фенотип – у 21(70 %) дітей, Елерсо-подібний тип – у 5 (16,7 %) дітей, Марфаноїдну зовнішність – у 5(16,7 %).

З усієї кількості обстежених у 28 (93,3 %) дітей з НДСТ виявлено аномалії розвитку внутрішніх органів: пролапс мітрального клапану – 23 (76,7 %), додаткові хорди лівого шлуночка – 19 (63,3 %), аномалії розвитку

жовчного міхура – 27 (90 %), нирок (подвоєння мисок) – 10 (33,3 %). У 25 (89,3 %) з 28 дітей було виявлено 2 та більше аномалій внутрішніх органів.

У дітей основної групи виявлялися: розщелина верхньої губи, прооперована у ранньому дитинстві – у 3 (10 %), гіпоплазія середньої частини обличчя у 2 (6,7 %), мікрогнатія у 15 (50 %), нависаючий лоб у 3 (10 %), сідло-подібний ніс з звернутими ніздрями у 2 (6,7 %), вітіліго на шкірі обличчя у 3 (10 %), грубі риси обличчя у 5 (17 %), діа-стема у 6 (20 %), гіпермобільність скронево-нижньощелепних суглобів у 24 (80 %). Діти контрольної групи зовнішньо мали звичайну конфігурацію обличчя та фізіологічні без елементів ураження видимі шкірні покриви. Червона облямівка губ була без патологічних змін у обох груп дітей. Не симетричність оклюзійних співвідношень зустрічалася у 15 (50 %) дітей основної групи, порушення прикусу спостерігалось у 27 (90 %), високе готичне піднебіння – 27(90 %).

У пацієнтів обох груп слизова оболонка губ, перехідних складок була звичайного кольору та зволоженості, присінки порожнини рота були нормальної глибини; низького прикріплення вуздечок губ не було. Слизова оболонка щік, дна порожнини рота, м'якого та твердого піднебіння мала фізіологічний рожевий колір, нормальну зволоженість, слизова язика у дітей в порівнянні основної та контрольної груп мала географічний характер лише у дітей з НДСТ – у 8 (26,7 %) і була вкрита густим білим нальотом у кореня у 24 (80 %). Індекс ПМА становив 0 % у всіх обстежених дітей, тобто у них ознак гінгівіту не було. Прикріплення вуздечки язика було нормальним у дітей контрольної групи, а у 6(20 %) дітей основної групи вуздечка була коротка при народженні, яку підрізали у ранньому дитинстві.

Прикус у пацієнтів був постійним. Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною у дітей основної групи з НДСТ складав у середньому 3,3 та інтерпретувався як незадовільний та поганий.

Інтенсивність карієсу у пацієнтів відповідала ДФК і перевищував 6. КПП + кп складав 9 у середньому. Складає індексу «К» – у межах 2–5.

Таким чином, пацієнти характеризувалися рівнозначними місцевими факторами ризику карієсу.

Пацієнтам з НДФК проведена санація порожнини рота за кілька візитів.

Після проведення дітям основної групи з НДСТ реабілітаційного лікування з включенням препаратів «Кальцемін», «Магне-В6», «Вігантол», «Імунал» у них покращився апетит, зменшилися міальгії, артралгії. У дітей став кращим колір обличчя, зменшилася синьова біля очей. У більшості – 18 (60 %) перестали пальпуватися збільшені до горошини задньошийні та підщелепні лімфатичні вузли, у решті 12 (40 %) дітей лімфовузли вказаних груп зменшилися та стали більш твердими.

Результати комплексного вивчення кількісного складу макро- та мікроелементів плазми крові у дітей до та після реабілітаційно-комплексу представлено в таблиці 1.

Виходячи з представлених у таблиці 1 даних, у дітей з ДФК та НДСТ після застосування 30-денного реабілітаційного комплексу відмічалось покращення біоелементного складу плазми крові дітей з НДСТ у порівнянні з відповідними показниками до лікування: Mg ($0,83 \pm 0,02$ ммоль/л проти $0,65 \pm 0,05$ ммоль/л, $P < 0,05$), Ca ($2,25 \pm 0,11$ ммоль/л проти $2,10 \pm 0,01$ ммоль/л, $P < 0,05$), Zn ($12,56 \pm 0,11$ ммоль/л проти $9,71 \pm 0,11$ ммоль/л, $P < 0,05$), Fe ($14,52 \pm 0,26$ мкмоль/л проти $11,01 \pm 1,61$ мкмоль/л, $P < 0,05$), Cu ($13,65 \pm 0,25$ мкмоль/л проти $10,12 \pm 1,32$ мкмоль/л, $P < 0,05$), Se ($0,63 \pm 0,02$ мкмоль/л проти $0,51 \pm 0,05$ мкмоль/л, $P < 0,05$).

Незважаючи на те, що зазначені показники у дітей з ДФК на фоні НДСТ після місячного курсу покращилися, проте їх концентрація відрізнялася від відповідних показ-

ників контрольної групи до лікування, а також тих, що були у дітей контрольної групи після застосування 30-денного реабілітаційного комплексу ($P < 0,05$).

Призначення 2 курсу реабілітації через півроку у продовж 30 днів сприяло нормалізації показників біоелементного складу плазми крові дітей з ДФК на тлі НДСТ у порівнянні з показниками контрольної групи дітей теж після проведеного 2 курсу: Mg ($1,13 \pm 0,02$ ммоль/л проти $1,14 \pm 0,01$ ммоль/л, $P > 0,05$), Ca ($2,53 \pm 0,03$ ммоль/л проти $2,55 \pm 0,02$ ммоль/л, $P > 0,05$), Zn ($17,9 \pm 0,02$ ммоль/л проти $17,8 \pm 0,05$ ммоль/л, $P > 0,05$), Fe ($18,5 \pm 0,05$ мкмоль/л проти $18,3 \pm 1,2$ мкмоль/л, $P > 0,05$), Cu ($20,6 \pm 1,2$ мкмоль/л проти $20,3 \pm 1,3$ мкмоль/л, $P > 0,05$); Se ($1,61 \pm 0,05$ мкмоль/л проти $1,56 \pm 0,02$ мкмоль/л, $P > 0,05$).

Результати вивчення рівня 25ОНD₃ у сироватці венозної крові дітей основної та контрольної груп в динаміці лікування представлено в таблиці 2. Відповідно до даних представлених у таблиці 2 показники 25ОНD₃ у сироватці венозної крові дітей з НДСТ після першого курсу лікування відповідали показникам недостатності вітаміну D₃ в організмі і дорівнювали $63,4 \pm 1,5$ нмоль/л, тоді як до лікування рівень 25ОНD₃ відповідав глибокому дефіциту вітаміну D₃ ($20,54 \pm 1,12$ нмоль/л), P до лікування – після лікування $< 0,05$). Показники 25ОНD₃ у сироватці крові здорових дітей під впливом вігантолу у фізіологічній дозі та збалансованого харчування теж мали позитивний характер змін в сторону збільшення ($51,1 \pm 1,1$ нмоль/л до лікування та $79,4 \pm 2,5$ нмоль/л після 30 денного курсу, $P < 0,05$) та не відрізнялися від нормальних референтних значень.

Після проведення 2 курсу реабілітації дітям з ДФК та НДСТ рівень вітаміну D₃ ($84,5 \pm 1,5$ нмоль/л) відповідав нормальним показникам ($75 - 150$ нмоль/л), проте не досяг показників у здорових дітей ($92,6 \pm 2,1$ нмоль/л), $P < 0,05$.

В динаміці лікування проведено дослідження рівня активності фагоцитозу у дітей двох груп нагляду (таблиця 3). Згідно таблиці 3 видно, що показники активності фагоцитозу у дітей з ДФК та НДСТ після 1 курсу лікування вірогідно збільшилися порівнюючи з відповідними рівнями до лікування ($36,6 \pm 2,1$ % проти $20,3 \pm 1,1$ %, $P < 0,05$). Разом з тим, досліджувані показники після першого курсу лікування не досягли рівнів здорових дітей ні до реабілітації, ні після 1 курсу, $P < 0,05$.

Проведене вивчення стану активності фагоцитозу після другого курсу реабілітації фагоцитозу в дітей з ДФК та НДСТ сприяло нормалізації показників активності фагоцитозу й їх рівні не відрізнялись від контрольних показників у здорових дітей ($P > 0,05$).

Оцінюючи результати НСТ-тесту (табл. 4), слід відмітити, що величини спонтанного НСТ-тесту у обстежених дітей наростали під впливом реабілітаційного курсу. Так, уже після 1-го курсу реабілітації дітей з ДФК та НДСТ спостерігався ріст показників спонтанного НСТ-тесту ($18,4 \pm 1,1$ %), які не відрізнялись від показників у здорових дітей ($19,1 \pm 1,1$ %), $P > 0,05$. Після 2-го курсу показники спонтанного НСТ тесту ще вірогідно підвищилися порівнюючи з показниками, які були отримані після 1-го курсу лікування ($P < 0,05$). Отримані показники спонтанного НСТ-тесту після 2-го курсу лікування у дітей з ДФК на тлі НДСТ вірогідно не відрізнялись від показників у здорових дітей: $22,5 \pm 1,3$ % проти $20,1 \pm 1,2$ %, $P > 0,05$. Показники стимульованого НСТ-тесту значно підвищувались після 1-го курсу лікування дітей з ДФК на тлі НДСТ $34,6 \pm 1,5$ % проти $22,1 \pm 1,1$ % до лікування ($P < 0,05$), хоча не досягли рівня здорових дітей $45,9 \pm 1,4$ % ($P < 0,05$). Після другого курсу лікування у дітей з ДФК на тлі НДСТ показники стимульованого НСТ-тесту ще вірогідно підвищилися ($44,7 \pm 1,8$ %) у порівнянні з його рівнем до лікування ($22,1 \pm 1,1$ %), після першого курсу ($34,6 \pm 1,5$ %), $P < 0,05$ і не відрізнялись від показників у здорових дітей ($P > 0,05$).

Таблиця 1

Кількісний склад макро- та мікроелементів плазми крові в обстежених дітей в динаміці лікування, $M \pm m$

Елементи	Діти з ДФК на тлі НДСТ (n = 30)			Здорові діти (n = 20)			Референтні значення
	До лікування	після 1 курсу	Після 2 курсу	До лікування	Після 30 днів з початку реабілітації	після 7 місяців	
Mg, ммоль/л	0,65±0,05 * * * * *	0,83±0,02 * * *	1,13±0,02	1,12±0,01	1,13±0,01	1,14±0,01	0,70–1,15
Ca, ммоль/л	2,10±0,01 * * * * *	2,25±0,01 * * *	2,53±0,03	2,36±0,02	2,42±0,12	2,55±0,02	2,25–2,60
Pn, ммоль/л	1,40±0,13 * * * *	1,48±0,15	1,65±0,04	1,58 ±0,11	1,61±0,13	1,69±0,02	1,45–1,77
Zn, мкмоль/л	9,71±0,54 * * * * *	12,56±0,11 * * *	17,9±0,02	15,2±1,3	16,3±0,04	17,8±0,05	9,18–18,36
Fe, мкмоль/л	11,01±1,61 * * * * *	14,52±0,26 * * *	18,5±0,05	15,2±1,2	17,52±1,11	18,3±1,2	10,74–30,08
Cu, мкмоль/л	10,12±1,32 * * * * *	13,65±0,25 * * *	20,6±1,2	18,5±2,1	19,5±2,2	20,3±1,3	11,02–24,39
Se, мкмоль/л	0,51±0,05 * * * * *	0,63±0,02 * * *	1,61±0,05	1,06±0,04	1,32±0,02	1,56±0,02	0,58–1,77

Примітка: * – різниці вірогідні між показниками дітей основної та контрольної груп $P < 0,05$; ** – різниці вірогідні між показниками дітей основної групи та контрольної після 1 курсу лікування $P < 0,05$;

*** – різниці вірогідні між показниками дітей основної групи до та після 1 курсу лікування $P < 0,05$;

**** – різниці вірогідні між показниками дітей основної групи до та після 2 курсу лікування $P < 0,05$.

Таблиця 2

Рівень 25ОНD₃ в сироватці венозної крові обстежених дітей у динаміці лікування, $M \pm m$

Показник 25ОНD ₃ , нмоль/л	Діти з ДФК та ДСТ (n=3)			Здорові діти			Межі нормальних коливань
	До лікування	Після 1-го курсу	Після 2-го курсу	До лікування	Після 30-ти днів з початку реабілітації	Після 7 місяців	
	20,54± 1,12 * * * * *	63,4±1,5 * * * * *	84,5±1,5 * * * * *	51,1±1,1 *	79,4±2,5	92,6±2,1	75–150

Примітка: * – різниці показників обстежених дітей вірогідні в порівнянні з показниками нормальних коливань ($P < 0,05$);

** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні у порівнянні з показниками в дітей контрольної групи до лікування ($P < 0,05$);

*** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні в порівнянні з показниками здорових дітей після 30-денного лікування ($P < 0,05$);

**** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні в порівнянні з показниками здорових дітей після 2-го курсу лікування ($P < 0,05$).

Таблиця 3

Рівень активності фагоцитозу в обстежених дітей у динаміці лікування, $M \pm m$

Показник активності фагоцитозу (%)	Діти з ДФК та ДСТ, n = 30			Здорові діти, n = 2		
	До лікування	Після 1-го курсу	Після 2-го курсу	До лікування	Після 30-ти днів з початку реабілітації	Після 7 місяців
	20,3±1,1 * * *	36,6±2,1 * * *	60,1±2,6	62,3±2,1	63,4±2,1	65,3±2,3

Примітка: * – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні в порівнянні з показниками у дітей контрольної групи до лікування ($P < 0,05$);

** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні в порівнянні з показниками здорових дітей після 30-денного лікування ($P < 0,05$).

Обчислення фагоцитарного резерву показало, що реабілітаційний комплекс істотно стимулює знижені початкові показники фагоцитарного резерву дітей з ДФК на тлі НДСТ (16,2±1,3 % проти 16,2±1,3 % після першого курсу реабілітації, $P < 0,05$). Після 2-го курсу лікування в дітей зДФК на тлі НДСТ спостерігалось вірогідне підвищення фагоцитарного резерву проти 1-го курсу ($P < 0,05$), та не відрізнялись від показників у здорових дітей ($P > 0,05$).

Результати дослідження у обстежених дітей показників місцевого імунітету слизових оболонок у обстежених груп дітей в динаміці представлені у таблиці 5.

Як видно з даних, представлених у таблиці 5, у дітей з ДФК та НДСТ у слині істотно знижені показники Ig A та s IgA у порівнянні з відповідними показниками у здорових дітей ($P < 0,05$), що вказує на слабкість і неповноцінність місцевого імунітету слизових оболонок у цієї категорії дітей.

Застосування реабілітаційного комплексу дітям з ДФК та НДСТ сприяло вірогідному підвищенню показників sIgA та Ig A у слині у порівнянні з рівнями до лікування (0,58±0,01 та 0,21±0,03 г/л проти 0,28±0,02 та 0,12±0,01 г/л, $P < 0,05$. Незважаючи на істотне підвищення показників місцевого імунітету після місячного курсу реабілітації дітей з ДФК та НДСТ, показники sIgA та Ig A у слині не досягли рівня здорових дітей до та через один місяць після реабілітації. Після 2-го курсу реабілітації дітей з ДФК та НДСТ рівні sIgA (0,99±0,03 г/л) та Ig A (0,33±0,02 г/л) у слині відповідали нормальним показникам sIgA (1,13±0,05 г/л) та Ig A (0,39±0,03 г/л), $P > 0,05$.

Слід зазначити, що у процесі медикаментозної та не медикаментозної профілактики карієсу у дітей з НДСТ упродовж семи місяців не виникло ураження карієсом тканин жодного нового зуба (при використанні діагностичного препарату «Карієс Маркер»).

Таблиця 4

Показники НСТ-тесту у обстежених дітей у динаміці лікування, $M \pm m$

Група дітей	№ п/п	Динаміка лік.	Спонтанний НСТ-тест, %	Стимульов. НСТ-тест, %	Резерв, %
З ДФК та ДСТ n=30	1	До лік.	12,1±1,1	22,1±1,1	10,0± 1,1
	2	1-й курс	18,4±1,1	34,6±1,5	16,2±1,3
	3	2-й курс	22,5±1,3	44,7±1,8	22,2±1,5
Здорові n=20	4	До лік.	16,6±2,1	39,6±0,5	23,0± 1,3
	5	1-й курс	19,1±1,1	45,9±1,4	26,8±1,5
	6	2-й курс	20,1±1,2	46,7±1,8	26,6±1,5

P1-2	< 0,05	< 0,05	< 0,05
P1-3	< 0,05	< 0,05	< 0,05
P1-4	> 0,05	< 0,05	< 0,05
P1-5	< 0,05	< 0,05	< 0,05
P1-6	< 0,05	< 0,05	< 0,05
P2-3	< 0,05	< 0,05	< 0,05
P2-4	< 0,05	> 0,05	> 0,05
P2-5	> 0,05	< 0,05	< 0,05
P2-6	> 0,05	< 0,05	< 0,05
P3-4	< 0,05	< 0,05	> 0,05
P3-5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P3-6	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P4-5	> 0,05	< 0,05	> 0,05
P4-6	< 0,05	< 0,05	> 0,05
P5-6	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 5

Показники місцевого імунітету в обстежених дітей у динаміці лікування, ($M \pm m$)

№ групи	Групи дітей	Динаміка лікування	sIgA, г/л	IgA, г/л
1	З ДФК та ДСТ n = 30	До лікування	0,28±0,02 *	0,12±0,01 *
		Після 1-го курсу	0,58±0,01 * ** ***	0,21±0,03 * ** ***
		Після 2 курсу	0,99±0,03 *** ****	0,33±0,02 *** ****
2	Здорові n = 20	До лікування	1,05±0,03	0,35±0,02
		Після 1-го курсу	1,11±0,05	0,37±0,04
		Після 2-го курсу	1,13±0,05	0,39±0,03

Примітка: * – різниці показників дітей з ДФК та НДСТ вірогідні у порівнянні з показниками в дітей контрольної групи до лікування ($P < 0,05$);
 ** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні в порівнянні з показниками здорових дітей після 30-денного лікування ($P < 0,05$);
 *** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні в порівнянні з показниками дітей до лікування та після 1-го та 2-го курсів лікування ($P < 0,05$);
 **** – різниці показників дітей з ДФК та ДСТ вірогідні у порівнянні з показниками дітей після 1 та 2 курсів лікування ($P < 0,05$).

Проведені дослідження показників електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету слизових оболонок, забезпеченості вітаміном D₃ у дітей пубертатного віку з ДФК та НДСТ дозволили виявити вірогідні зміни у плазмі венозної крові основних життєво необхідних електролітів, активності фагоцитозу, показників НСТ-тесту, фагоцитарного резерву, глибокий дефіцит вітаміну D₃ в організмі та істотне зниження sIgA та IgA у слині. Зазначені зміни в організмі дітей з НДСТ можуть бути підґрунтям для формування карієсу зубів, бо не тільки біоелементний дисбаланс, а й порушення D-вітамінного обміну, фагоцитозу та місцевого імунітету дітей з НДСТ може створювати преморбідне тло для розвитку карієсу. Проведена корекція показників електролітного балансу, D-гіповітамінозу, фагоцитозу та місцевого імунітету за допомогою розробленого реабілітаційного комплексу сприяла зміцненню здоров'я, запобігала розвитку карієсу, здійснювала виражений вплив на нормалізацію

електролітного та D-вітамінного обмінів, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету.

Висновки

1. Розроблений реабілітаційно-профілактичний комплекс сприяв покращенню стану здоров'я дітей з ДФК та НДСТ пубертатного віку, запобігав розвитку карієсу зубів, нормалізував показники електролітного балансу, фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, D-вітамінного обміну, місцевого імунітету.
2. Профілактику карієсу зубів у дітей пубертатного віку на тлі НДСТ необхідно проводити за принципом комплексності та етапності із застосуванням режимних, гігієнічних моментів, раціонального харчування (щоденно) та включенням медикаментозних комплексів «Магне В6», «Кальцемін», «Вігантол» та «Імунал» курсами двічі на рік.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савичук Н.О., Савичук А.В. Профилактика и лечение начального кариеса зубов у детей / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Терапия. – 2008. – № 12 (32). – С. 53–56.
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб. – 2009. – 704 с.
3. Павленко О.В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у пацієнтів підліткового віку з дисплазією сполучної тканини та патологією зубощелепного апарату / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2014. - С. 361–369.
4. Павленко О.В. Забезпеченість вітаміном D3 дітей пубертатного віку з каріесом зубів і дисплазією сполучної тканини / О.В. Павленко, В.В. Мельничук // Современная стоматология. – 2014. – № 5 (74). – С. 52–55.
5. Holick M.F. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari // J. of Clin. Endocrinol. & Metab. – 2011. – Vol. 96. – № 7. – P. 1911–1930.
6. Протоколы оказания медицинской помощи // Стоматология. – Киев: МНАЦ медицинской статистики МВЦ «Мединформ», 2007.-236с.
7. Пат. Україна № 15959 Спосіб прогнозування формування дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей / Починок Т.В., заявник та власник патенту Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – 2006. – Бюл. № 7. – С. 5.23 від 17.07.2006.
8. Методические указания 4.1.1482-03 // Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках к пище и в сырье для их изготовления методом атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. – М.: Минздрав России. – 2003. – 17 с.
9. Bitter I. Modified uronic acid carbasol reaction / I. Bitter, H.A. Muir // Anal. Biochem. – 1968. – V. 4. – № 4. – P. 240–244.
10. Перфилов В.П. Применение бензоилсульфонилхлорида (Хлорамина Б) в качестве окислителя при определении оксипролина / В.П. Перфилов, Т.Н. Перфилова, Л.С. Левенец // Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. – Б.И., 1974.- С.168.

Профилактика кариеса зубов у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани пубертатного возраста

А.В. Павленко, В.В. Мельничук

Материал и методы исследования. У 50-ти детей в возрасте 14–18 лет (30 – с декомпенсированной формой кариеса (ДФК) на фоне НДСТ; 20 здоровых детей без признаков кариеса и НДСТ) проведено стандартное стоматологическое обследование с определением клинических индексов и санацией согласно протоколам оказания стоматологической помощи, утвержденной МЗ Украины. Разработан реабилитационно-профилактический комплекс, включавший в себя рациональный режим и сбалансированное питание, а также использование фармакологических средств – «Магне В6» 1 таб. три раза в сутки, «Кальцемин» 1 таб. два раза в сутки, «Вигантол» (1 капл. = 500 МО вит. D3) 4 капл. один раз в сутки в течение 1 мес., а дальше 1 капл. В день, «Иммунал» 1табл. трижды в день. Продолжительность реабилитационно-профилактического комплекса один месяц.

Результаты исследования. Исследования показателей электролитного баланса, фагоцитоза, кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов, местного иммунитета слизистых оболочек, обеспеченности витамином D3 у детей пубертатного возраста с ДФК и НДСТ позволили выявить достоверные изменения в плазме венозной крови основных жизненно необходимых электролитов (магния, калия, кальция, цинка, железа, меди, селена), активности фагоцитоза, показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста, фагоцитарного резерва, дефицит витамина D3 и существенное снижение IgA и Ig A в слюне. Указанные изменения в организме детей с НДСТ могут быть основой для формирования кариеса, так как не только биоэлементный дисбаланс, но и нарушение D-витаминного обмена, фагоцитоза и местного иммунитета в организме детей может создавать преморбидный фон для развития кариеса.

Выводы. Разработанный реабилитационно-профилактический комплекс способствовал улучшению состояния здоровья, предотвращал развитие кариеса зубов у детей с ДФК и НДСТ пубертатного возраста, нормализовывал показатели электролитного баланса, фагоцитоза, кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов, D-витаминного обмена, местного иммунитета слизистых оболочек.

Ключевые слова: дети, кариес зубов, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, витамин D3, электролиты, фагоцитоз, кислород-зависимый метаболизм нейтрофилов, местный иммунитет.

Prevention of dental caries in children of pubertal age with undifferentiated connective tissue dysplasia

O. Pavlenko, V. Melnichuk

Material and methods. In 50 children aged 14–18 years (30 – with decompensated form of caries (DFC) and UDCTD; 20 healthy children without signs of tooth pathology and UDCTD) conducted a standard dental examination with the definition of clinical indices and sanitation according to the protocols of dental care, approved by the Ministry of Health (Ukraine). Designed rehabilitation and preventive complex, which included the rational mode and a balanced diet, and the use of pharmacological agents – «Magne B6» 1 tab. 3 times a day, «Calcemin» 1 tab. 2 times a day, «Vigantol» (1 drop = 500 MO vit. D3) 4 drops 1 times a day for 1 month., and then 1 drop one time a day, «Immunal» 1 tab. three times per day.

Results. Study of electrolyte balance, phagocytosis, oxygen-dependent metabolism of neutrophils, local mucosal immunity, vitamin D3 metabolism in children of pubertal age with DFC and UDCTD revealed significant changes in venous blood plasma core of essential electrolytes (magnesium, potassium, calcium, zinc, iron, copper, selenium), phagocytosis activity, indicators of spontaneous and stimulated NBT-test, phagocytic reserve, deficiency of vitamin D3 and a significant decrease Ig A and sIgA in saliva. These changes in children with UDCTD can be the basis for the formation of caries, as not only bioelementary imbalance, but also a violation of the vitamin D- sharing, phagocytosis and local immunity in children can create premorbid background for the development of caries.

Conclusions. Designed rehabilitation and preventive complex in children of pubertal age with DFC and UDCTD contribute to improving health, prevents the development of caries, normalize indicators of electrolyte balance, phagocytosis, oxygen-dependent metabolism of neutrophils, D-vitamin metabolism, local mucosal immunity.

Key words: children, dental caries, undifferentiated connective tissue dysplasia, vitamin D3, electrolytes, phagocytosis, oxygen-dependent metabolism of neutrophils, local immunity.

О.В. Павленко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри стоматології, директор ІС НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Адреса: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10-а.

В.В. Мельничук – асистент кафедри стоматології ІС НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Адреса: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10-а.

Тел.: (068) 350-39-69.