**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВʼЯ УКРАЇНИ**

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙМЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

*На правах рукопису*

**Карнаух Олена В’ячеславівна**

УДК: 616.314-002-053.2-036-07-08-039.71:616.3-008.811.1

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ   
ТА ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ   
З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

**14.01.22 — стоматологія**

Дисертація на здобуття вченого ступеня

кандидата медичних наук

**Науковий керівник**

**доктор медичних наук,**

**професор Р. С.Назарян**

Харків — 2016

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 4 |
| ВСТУП | 6 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ ЗА ХВОРОБ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 13 |
| 1.1. Актуальні клініко-патогенетичні аспекти розвитку карієсу зубів за хвороб шлунково-кишкового тракту у дітей | 14 |
| 1.2. Сучасні клініко-діагностичні питання та прогноз карієсу зубів у дітей з хворобами шлунково-кишкового тракту | 19 |
| 1.3. Лікувально-профілактичні підходи щодо карієсу зубів у дітей з хворобами шлунково-кишкового тракту | 23 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 28 |
| 2.1. Дизайн дослідження | 28 |
| 2.2. Загальна характеристика контингенту | 29 |
| 2.3. Методи дослідження | 32 |
| РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ | 37 |
| 3.1. Загальний стоматологічний статус дітей з кислотозалежними хворобами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту | 37 |
| 3.2. Клінічні особливості каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом | 42 |
| 3.3. Узагальнена характеристика клінічних аспектів карієсу зубів у дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту | 48 |
| РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ | 56 |
| 4.1. Результати оцінки загальних системних факторів розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами | 56 |
| 4.2. Характеристика біофізичнихпараметрів ротової рідини у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту | 62 |
| 4.3. Результати дослідження біохімічних та імунологічних показників ротової рідини у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту | 65 |
| 4.4. Особливості вмістудефензинів HNP 1–3у ротовій рідині дітей з кислотозалежною патологією | 72 |
| 4.5. Інтегральна характеристика клінічних та патогенетичних факторів розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами | 82 |
| РОЗДІЛ 5. РОЗРОБКА ПРОГРАМИ ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ | 84 |
| 5.1. Клініко-патогенетичнізасадидіагностичної дискримінантної моделі розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами | 84 |
| 5.2. Логіко-статистичне обґрунтування прогностичного алгоритму оцінки ризику виникненнякарієсу зубів удітей з кислотозалежними хворобами та результати його клінічної апробації | 85 |
| РОЗДІЛ 6. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ЩОДО КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ІЗ ДОДАТКОВИМ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМПЛЕКСНОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ | 94 |
| ЗАКЛЮЧЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ | 98 |
| ВИСНОВКИ | 112 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 114 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ | 115 |

**ПЕРЕЛІК УМОВ****НИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| ВР | — відносний ризик |
| ВХДК | — виразкова хвороба дванадцятипалої кишки |
| ГЕР | — гастроезофагеальний рефлюкс |
| ГЕРХ | — гастроезофагеальна рефлюксна хвороба |
| ДІ | — довірчий інтервал |
| ІН | — істинно негативний результат |
| ІП | — істинно позитивний результат |
| ЛФ | — лужна фосфатаза |
| НПЦ | — негативна передбачувальна цінність |
| ПН | — помилково негативний результат |
| ПП | — помилково позитивний результат |
| ППЦ | — позитивна передбачувальна цінність |
| ТЕР | — тест емалевої резистентності |
| у. о. | — умовна одиниця |
| ХГД | — хронічний гастродуоденіт |
| ШКТ | — шлунково-кишковий тракт |
| ЯЖ | — якість життя |
| AUC | — area under curve, площа під ROC-кривою |
|  | — емпіричний кут Фішера |
| I | — інформативність фактора |
| Ig | — імуноглобулін |
| LQ | — нижній квартиль |
| Me | — медіана |
| OHI-S | — oral hygiene index simplified, індекс гігієни порожнини рота за за Грін-Вермільйономспрощений |
| η | — сила впливу фактора |
| PMA | — папілярно-альвеолярно-маргінальний індекс |
| R | — коефіцієнт кореляції Спірмена |
| ROC | — receiver operating characteristic, робочахарактеристикаприйняття |
| UQ | — верхній квартиль |
|  |  |

**ВСТУП**

**Актуальність теми**

Карієс зубів залишається однією з важливих проблем як загалом [1], так і в дитячій стоматології зокрема [2, 3, 4]. Незважаючи на численні дослідження, проблеми лікування та профілактики каріозного процесу є провідними в науковій і практичній діяльності лікарів-стоматологів, особливо за поєднаної патології [5], що обумовлює актуальність розв’язання цих питань в даний час. Захворювання органів травлення займають значне місце в структурі дитячої соматичної патології. У всьому світі, в тому числі у високорозвинених країнах, кількість таких випадків постійно збільшується. У віці одного року у близько 15 % дітей виявляють уражені карієсом зуби, до трирічного віку розповсюдженість карієсу сягає 46 %, до шестирічного — 96 % [3]. Показник дитячої захворюваності на хронічніхвороби травної системи в Україні становить близько 150 на 1000 дітей і має тенденцію до зростання.

Найбільшу групу хронічних захворювань травної системи складають захворювання органів гастродуоденальної зони, серед яких поряд з функціональними процесами (функціональна або неорганічна диспепсія) більшу частину займають запальні і деструктивні зміни — хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки і шлунка, що нерідко поєднуються одне з одним [6, 7].

На сьогодні доведено певний зв’язок між захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та патологічними процесами, які виникають в порожнині рота [8]. Дослідження, які проводяться стоматологами та терапевтами, свідчать, що зміни в порожнині рота можуть бути ранньою діагностичною ознакою захворювання організму [9]. Крім цього, захворювання ШКТ можуть слугувати важливим пусковим моментом, який викликає зміни в порожнині рота.

В останні роки прояву захворювань ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом (ГЕР), в порожнині рота приділяється особлива увага. Порожнина знаходиться в тісному анатомо-фізіологічному зв’язку з іншими відділамисистеми травлення. Дія різних кислотних субстанцій на тканини порожнини рота широко відома, але лише порівняно недавно шлункову кислотність було визнано причиною внутрішньоротових змін.

Всі зміни в порожнині рота за ГЕР умовно можна підрозділити на ураження м’яких тканин порожнини рота (червоної облямівки губ, слизової оболонки порожнини рота, язика, тканин пародонту) і твердих тканин зуба.

Деякі автори при обстеженні підлітків з патологією стравоходу і шлунку встановили схильність до генералізації запального процесу, виражені зміни з боку слизової оболонки порожнини рота і червоної облямівки губ, а також на розвиток хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту [6].

Анатомічно і функціонально порожнина рота пов’язана зі стравоходом, тому патологія стравоходу не може не відбитися на стані тканин пародонту [8]. Ланки патогенезу захворювань ШКТ формують причинно-наслідковий зв’язок зі змінами в тканинах пародонту.

У вітчизняній літературі роботи, присвячені даній проблемі, поодинокі. Так, в деяких роботах, відзначається наявність гінгівіту і пародонтиту у пацієнтів з патологією органів гастродуоденальної області [8]. Ураження язика за захворювань ШКТ зазвичай носять неспецифічний характер і проявляються появою нальотів, набряклістю, різним ступенем десквамації, атрофією сосочків [10].

Також в літературі відображені дані про зміни буферних властивостей слини, зменшення слиновиділення, зниження рН слини.Відомості про взаємозв’язок змін твердих тканин зубів і ГЕР у пацієнтів дитячого віку недостатньо конкретні і дуже суперечливі. Результати основних досліджень, проведених в цій області рядом авторів, вказують на наявність ерозій твердих тканин зубів.

У деяких дослідженнях були зроблені спроби встановити зв’язок між ерозіями зубів і кислотозалежних захворювань. Автори прийшли до висновку, що ерозія зубів у дітей з рефлюксом не завжди являє собою проблему в тій мірі, в якій бачать її у дорослих.

У зв’язку з означеним вище, з огляду на недостатню вивченість даної проблеми, суперечливість наявних відомостей і нечисленність вітчизняних та закордонних досліджень з високим рівнем доказовості, проведення дослідження, присвяченого вивченню стоматологічного статусу у пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями з метою оптимізації методів діагностики, лікування та запобігання подальшого прогресування змін в порожнині рота і виникнення ускладнень, є доцільним і актуальним.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургіїтаімплантології, в умовах університетського стоматологічного центру,йХарківської міської клінічної лікарні № 19 (гастроентерологічне обстеження фахівцями кафедри дитячої гастроентерології і нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти). Окремі лабораторні дослідження здійснено на базі лабораторії ТОВ фірма «Б.А.Т.».

Дисертаційне дослідження є фрагментом колективної науково-дослідної роботи «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки» (держ. реєстраційний номер 0113U002274), в якійздобувач є співвиконавцем.

**Мета дослідження** — підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, шляхом раннього виявлення імунологічних маркерів карієсу та їх корекції.

Для досягнення поставленої мети сформульовано наступні **завдання**:

1. Вивчити стоматологічний статус дітей з хворобами верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом;

2. Встановити інтенсивність каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, особливості його клінічного прояву;

3. Визначити у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, значення загальних і місцевих факторів розвитку карієсу, пов’язаних з тривалістю основного захворювання, наявності гастроезофагеального рефлюксу;

4. Дослідити біофізичні, біохімічні та імунозапальні показники ротової рідини у пацієнтів з патологією верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом;

5. Розробити програму діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів для пацієнтів з патологією верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом;

6. Надати клініко-патогенетичне обрунтування і оцінити ефективність лікування і профілактики прогресування карієсу зубів у дітей з патологією верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, із додатковим застосуванням комплексного гомеопатичного препарату.

**Об’єкт дослідження:** карієс зубів у дітей с кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, хронічним гастродуоденітом, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки).

**Предмет дослідження:**імуноферментні (дефензини HNP 1–3), імунологічні (імуноглобулін А), біохімічні (концентрації кальцію, магнію, фтору), біофізичні(швидкість салівації, в’язкість, кислотність) показники слини, стан порожнини рота за індексними показниками КПУ, OHI-S, РМА, стійкістю емалі у тесті ТЕР, чутливістю зубів у пробі Shiff.

**Методи дослідження:**клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні.!!!

**Наукова новизна отриманих результатів**!!!

Доповнено наукові дані про фактори ризику розвитку каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями з метою оптимізації методів профілактики, лікування та запобігання подальшого прогресування змін в порожнині рота і виникнення ускладнень.

Удосконалено ранню діагностику порушень неспецифічної резистентності ротової порожнини шляхом виявлення маркерів карієсу у ротовій рідині.

Вперше розроблено програму діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів, спрямовану на зниження розвитку каріозного процесу у дітей, із захворюваннями ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом.

Здобуло подальшого розвитку вивчення імунозапальних та метаболічних факторів формування карієсу зубів за супутньої кислотозалежної патології.

**Практичне значення отриманих результатів**!!!

Розв’язання поставлених завдань надало змогу поглибити уявлення про клініко-патогенетичні аспекти розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями.

Для практичної охорони здоров’я запропоновано профілактичну тактику щодо зниження розвитку каріозного процесу у дітей, із захворюваннями ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом.

Медична ефективність дослідження виявляється в оптимізації рівня профілактики розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що в подальшому зумовить зменшення кількості ускладнень каріозного процесу серед цієї категорії населення.

Соціальна ефективність полягає в актуалізації методів профілактики карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, пов’язаної безпосередньо з підвищенням рівня пропаганди здорового способу життя населення.

Eкономічна ефективність стосується зменшення розвитку каріозного процесу та його ускладнень у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що приведе до зменшення економічних витрат на їх лікування.

Аналіз результатів дослідження дозволив розробити !!!.

КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №2», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №8», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №3», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №4», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №7», КЗОЗ «Харківська обласна стоматологічна поліклініка», лікувально-профілактичних відділень КЗОЗ «Харківська міська дитяча поліклініка №23», КЗОЗ «Харківська міська дитяча стоматологічна поліклініка №1», ВДНЗУ «УМСА» кафедра дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань, ІФНМУ кафедра дитячої стоматології, Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, у клініці кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицьової хірургії і імплантології Харківського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача**

Здобувачем спільно з науковим керівником обґрунтовано актуальність дослідження, визначено мету та завдання. Самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, розроблено дизайн дослідження, первинну документацію, виконано клінічну частину роботи, здійснено статистичний аналіз й інтерпретацію результатів, а також впровадження висновків і практичних рекомендацій.Автором написано всі розділи дисертації, автореферат та взято участь у клініко-інструментальних та клініко-лабораторних дослідженнях, складанні друкованихматеріалів і доповідей за матеріалами дослідження.

**Апробація результатів дисертації**

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися і обговорювалися на наступних наукових форумах: всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука — 2011» (Полтава, 29–30 листопада 2011 р.), международній науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології та клінічній медицині» (Полтава, 6-7 жовтня 2011р.), всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Сучасні проблеми здоров’я та якості життя дітей та підлітків» (Луганськ, 22–23 березня 2012 р.), 84-й міжнародній науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Теоретичні і практичні аспекти сучасної медицини» (Симферопіль, 2012 р.), XIX Международному конгресі дитячих гастроентерологів Росії і країн СНГ «Актуальні проблеми абдомінальної патології у дітей» (Москва, 13–15 березня 2012 р.), міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 15-16 січня 2013 р.), 5-й міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання поліморбідної патології у клініці внутрішніх хвороб» (Белгород, 19 апреля 2013 р.), науково-практичній стоматологічній конференції (Харків, 20 листопада 2015 р.), науково-практичній конференції «Дні науки» (Софія, 22–30 березня 2016 р.).!!

**Публікації**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 23 наукових праці: 10 статей, 9 з яких у фахових наукових виданнях, 13 тез у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конгресів, з’їздів та конференцій.

**РОЗДІЛ 1**

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ ЗА ХВОРОБ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Сьогодні як в Україні, так і в усьому світі однією з найактуальніших проблем стоматології взагалі і дитячої зокрема, поряд із пародонтологічною та ортодонтичною патологією, залишається каріозне ураження зубів [1, 2, 3].

Так, в контингенті дітей віком 2–12 років у понад половині випадків причиною необхідності видалення молочних зубів є карієс [11].

Розвитку карієса та ризику втрати зубів істотним чином сприяє супутня патологія позаоральної локалізації, зокрема — внутрішніх органів [12, 13], особливо — травної системи, переважно верхньої частини шлунково-кишкового тракту [10].

Розповсюдженість карієсу у дітей варіює у широких межах.

Трирічне лонгітюдне обсерваційне спостереження та аналіз розвитку карієсу первинних та постійних зубів серед 652 шестирічних дітей у Китаї показало високу вихідну частоту карієсу (74 %, 76 %, 82 % у кожній з щорічних контрольних точок), її ріст зі збільшенням віку [14].

Вивчення розповсюдженості карієсу у Румунії виявило, що серед 548 дітей 6–8-річного віку частота карієсу склала 84,3 %; серед 592 дітей 11–13-річного віку — 83,1 % [15].

У Саудівській Аравії вивчення стоматологічного статусу серед 360 хлопчиків 12-річного віку дозволило виявити карієс у 57,2 %, причому високим виявився показник вираженого карієсу [16].

В Китаї також проведено обстеження 1794 дітей віком 7–9 років; розповсюдженість карієсу постійних молярів склала 48 %, частота пломбованих зубів — 2 % за значної відмінності залежно від віку та статі [25]. У цьому дослідженні встановлено істотну кореляцію між карієсом первинного та постійного зубів.

Обстеження 12–19-річних дітей у Нігерії дозволило виявити карієс у 11 % дітей, з них ураження премолярів встановлено у 13 %, молярів — у 87 % [17]. Серед премолярів більше уражалися другі премоляри. Серед молярів переважно були уражені перші моляри (69 %), рідше — другі моляри (31 %).

З порівняно більшою частотою розвитку карієса асоціюються наявність вроджених аномалій [18], тяжких неврологічних розладів [19] тощо.

Широка варіація частоти виникнення карієсу у різних верств дітей диктує необхідність визначення механізмів такої неодноманітності [20].

Патологія органів травлення посідає провідне місце в структурі дитячої соматичної захворюваності у всьому світі, в тому числі і в Україні.

Серед гастроентерологічних захворювань дітей різного віку перше місце посідає патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, складаючи 48–50 % всієї патології органів травлення.

Захворювання верхніх відділів травного каналу, до яких відносять, зокрема, гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, гастрит, гастродуоденіт, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, є так званими кислотозалежними, адже в основі їх патогенезу лежить гіперпродукція соляної кислоти шлунком.

Хронічні гастрит та гастродуоденіт зустрічаються вельми часто і складає 70–80 % усіх захворювань травного тракту у дітей.

1.1. Актуальні клініко-патогенетичні аспекти розвитку карієсу зубів за хвороб шлунково-кишкового тракту у дітей

Велике значення у розвитку карієсу має мікробна представленість вмісту ротової порожнини. Так, показано, що розвиток раннього карієсу у дітей асоціювався з вірогідно більшою кількістю S. mutans [61], Lactobacillus spp. [62].

Не виключають роль грибкової інвазії у розвитку карієса. Так, за допомогою аналізу слини у 180 дітей виявлено зв’язок носійства грибку Candidaіз розвитком карієсу [63].

Істотну роль у розвитку хвороб шлунково-кишкового тракту, зокрема, категорії кислотозалежних, відводять хелікобактерній інфекції [64, 65]. Особливу гостроту питанню надає те що, що розповсюдженість інфекції Helicobacterpylori на даний час є високим як в Україні, так і у переважній більшості інших країн. Навіть у країнах із найнижчим рівнем розповсюдженості ції інфекції, окремих регіонів Північної Америки та Північної Європи практично одна третя частина населення є інфікованоюH. pylori.

Відомі результати ряду проспективних досліджень, проведених з метою оцінки розповсюдженості хелікобактерного інфікування серед дітей. Так, у Японії вона виявилася порівняно низькою — до 1,9 % серед 835 дітей віком до 11 років, її розвиток автори пов’язують із передачею від батьків [66].У Китаї серед 3491 дітей усіх вікових груп загальна частота склала 6,8 %, причому, вона була вельми низькою від народження до школи (0,6 %) і різко зростала, починаючи зі шкільного віку (13,5 %) [67]. У Аргентині серед 525 дітей віком 4–16 років цей частотний показник становив 25,1 % [68]. У цьому дослідженні автори не виявили статистично значимого зв’язку між характером харчування, апетитом дітей та інфікуванням Helicobacterpylori, хоча як відомий факт постулюється зв’язок інфікованості дітей, зокрема, у ранньому дитячому віці, та уповільненням подальшого росту у шкільному періоді[69].У Саудівській Аравії частота інфікування становила 49,8 %, показано її асоціацію з віком до 10 років, наявністю більше 8 співмешканів тощо [70].Бельгійськими дослідниками у контингенті 516 дітей 12 років і старше частотний показник хелікобактерної інфікованості встановлено в середньому на рівні 11 %, зокрема, 3,2 % серед дітей, народжених бельгійцями, і 60 % — серед дітей приїджих батьків із країн з несприятливою ситуацією щодо поширення хелікобактерної інфекції [71].Проспективне лонгітюдне (трирічне)дослідження за участі 1213 дітей 13-річного віку у португальській популяціїпоказало 66-відсотковий рівень поширеності хелікобактерної інфекції, відносно нижчий серед дітей більш освічених батьків, і вищий — за наявності принаймні однієї іншої дитини у сім’ї; середньорічний темп зростання кількості інфікованих осіб становив 4 на 100 обстежених осіб [72].

Загалом, за результатами наведених вище та інших дсоліджень встановлено чинники інфікування:проживання в сільській місцевості, уперенаселених будинках,санітарний стан та особливості харчування; передача від батьків. Підтверджено передачу відматері чи бабусі до дитини у якості важливого механізму розповсюдження інфекції H. pylori. З іншого боку, відносно низький рівень інфікування серед дітей та підлітків порівняно із дорослими особами дозволяє фахівцям у галузі гастроентерології прогнозувати зменшення розповсюдженості його у подальшому [64].

У світовій літературі в останні десятиріччя з’являєтся усе більше робіт, присвячених проблеми взаємозв’язку ГЕРХ та хелікобактерної інфекції. Попри те, що більшість відомих досліджень проведено у змішаній популяції або серед дорослих, отримано певні відомості і щодо ситуації у дітей. Відмічено негативну кореляцію світової розповсюдженості інфікованості Helicobacterpyloriта частоти розвитку ГЕРХ [99]. З іншого боку, серед різних дослідників існують полярні точки зору на це питання: від визнання важливої ролі хелікобактерної інфекції у розвитку ГЕРХ, яке панувало раніше[100, 101],до повного заперечення такої(згідно більш сучасним дослідженням) [102, 103, 104]; відома думка навіть про захисну роль H. pylori щодо розвитку рефлюкс-езофагіту [105, 106, 107]. Заслуговує на окрему увагу концепція реалізації патогенетичної ролі цієї інфекції за ГЕРХ через розвиток H. pylori-асоційованого гастриту [108].Отже, відомі результати клінічних досліджень зв’язку хелікобактерної інфекції та ГЕРХ є неоднозначними.

Набагато менше досліджено питання ролі H. pyloriу розвитку стоматологічної патології, зокрема карієсу, особливо серед дітей [109].

Ґрунтовні процеси, які відбуваються у ротовій порожнині людини в присутності інфекційного фактора як хелікобактерної, так і іншої природи характеризуються імунозапальними змінами, особливо за умов поєднаної патології.

В дослідженні 108 дітей 3–5 років у Китаї виявлено позитивну кореляцію між інтенсивністю каріозного ураження зубів та вмістом у слині хемокіну CCL28 та секреторного імуноглобуліну А [110].

Однією з ланок природженого неспецифічного гуморального імунітетує ендогенні антимікробні пептиди (кателіцидини, дефензини тощо), які секретуються епітеліальними клітинами порожнини рота, нейтрофілами, лімфоцитами й моноцитами [111, 112]. За хронічних стоматологічних захворювань, включаючи карієс, виявлено зміни цих показників.

Зокрема, в результаті дослідження у контингенті дітей 4–16 років із імуноферментним визначенням рівнів кателіцидинів (LL-37), дефензинів (HNP 1–3), оцінкою індексів каріозних, пломбованих та видалених зубів (КПУ), Гріна-Вермільона показано зниження відносно здорових осіб контролю концентарції дефензинів та кателіцидинів за поєднання карієсу з бронхіальною астмою і у групі з поєднаною патологією — за субкомпенсованого карієсу порівняно з компенсованим [113].

Істотну роль у розвитку карієса у дітей відіграють фактори способу життя [21, 114].

Дієтарні аспекти є безумовно важливими у розвитку як карієсу, так і органів шлунково-кишкового тракту.

Зацікавлює інформація щодо можливого зв’язку розвитку карієсу іще з раннього дитинства, пов’язаного з грудним вигодовуванням [22]. Хоча на теперішній час карієсогенність грудного вигодовування не є доведеною, існує думка про те, що невиправдано часте годування може стати фактором ризику карієсу молочних зубів через те, що вигодовування «за вимогою», зокрема у нічний час у перервах між сном, супроводжується збільшенням терміну перебування у ротовій порожнині молока [23]. Останнєєгарним поживним середовищем для мікроорганізмів, зокрема S. mutans [24].Безумовно, такі фактори, як гігієна порожнини рота, мають бути набагато потужнішими чинниками, ніж грудне вигодовування. Більше того, в цьому сенсі біомеханіка грудного вигодовування істотно й вигідно відрізняється від штучного, оскільки молоко переважно контактує з м’яким піднебінням і далі проковтується без тривалого впливу на зуби. У будь-якому разі, заходи оральної гігієни мають запроваджуватися якнайраніше.

Встановлено асоціацію між кількістю каріозних уражень та дієтою у дітей з частим розвитком карієсу за надмірного вживання легкозасвоюваних вуглеводнів; регулярне застосування фторованих ополіскувачів виявилося нерезультативним [26].

Важко переоцінити значення генетичних та середовищних факторів у розвитку карієсу [27].

Виявлено асоціацію частоти карієсу з індексом маси тіла у дітей дошкільного віку [28].

Ятрогенні чинники також можуть сприяти розвиткові карієсу у дітей. Так, за тривалого й частого застосування аерозольної терапії спостерігали явища гіпомінералізації зубів, особливо у хлопчиків [29].

В сучасних умовах акселерації та емансипації серед дітей не слід ігнорувати такий потужний карієсогенний фактор, як вплив тютюнопаління, причому не тільки активного, а й навіть пасивного [30].

Важлимим аспектом патогенезу карієсу є роль протективних факторів.

Ферментативна активність слини (зокрема, уреазна) асоціюється з меншим каріозним ураженням серед дітей молодшого шкільного віку [115]. Проте, встановлено підвищення експресії лізоциму слини та його активності у дітей дошкільного віку з тяжким карієсом [116], що, на думку авторів, може бути пов’язане зі значним напруженням імунітету у таких клінічних випадках.

1.2. Сучасні клініко-діагностичні питання та прогноз карієсу зубів у дітей з хворобами шлунково-кишкового тракту

Клініко-анамнестично карієс у дітей може проявлятися больовими відчуттями. Дослідження бразильськими спеціалістами сприйняття зубного болю 1199 школярами показало, що воно істотно залежить від демографічних, соціоекономічних, психосоціальних, клінічних особливостей контингенту та суттєво впливає на сприйняття свого загального стану здоров’я [117]. Зубний біль потребує диференціальної діагностики, зокрема з пульпітом. Лазер-індукована флюоресценція дозволяє з великою вірогідністю діагностувати порушення у пульпі зуба, в той час як за інтактної пульпи дані цього методу не показові [73].

Для дітей з хронічним гастродуоденітом характерною є висока розповсюдженість (94–97 %) йінтенсивність (4,0–5,0)карієсу, незадовільний стан гігієни порожнини рота (OHI-S від 1,64 до 1,76), часто розвивається декомпенсована форма карієсу.

У дітей з хронічною патологією гастродуоденальноїділянки погіршення стану твердих тканин зубіву процесі онтогенезувідбувається більш інтенсивними темпами, ніж у практично здорових дітей. Частота ураження карієсом контактних, вестибулярних і оральних поверхонь зубів достовірно вища у дітей з гаститом чи гастродуоденітом.

У 54–71 % дітей з хронічним гастродуоденітом виявляють маргінальний гінгівіт легкогочи середнього ступеню тяжкості.

Зміни в порожнині рота за хронічного гастриту у дітей залежать від стану секретоутворюючої функціїшлунку загалом і кислотоутворюючої — зокрема. Підвищення кислотностішлункового соку супроводжується підсиленням салівації, гіпертрофією сосочків язика, блідістю йнабряклістю слизової оболонки порожнини рота, катаральним гінгівітом.За тривалого перебігу хронічного гастриту пацієнтискаржаться на металевий присмак, особливо вранці. Слизова оболонка біля вестибулярної поверхні губ витончена, на червоній каймі губ з’являються білісуваті сухі лусочки, поверхневі тріщини. Ниткоподібні сосочки дорсальної поверхні язика згладжені, в тойчас як грибоподібні, особливо у передні третині язика, здаються збільшеними. Для цієї форми патології характерноює наявність осередків вираженої атрофії ниткоподібних сосочків, аж до появи малопомітних ерозій, що виявляються лишеза стоматоскопічного дослідження. По периферії осередків атрофії може спостерігатися білісуватого кольору ободок, який складається з гіперплазованого епітелію. Суб’єктивноскарги полягають у відчутті печіння, болючості, особливо при прийомі подразнюючої їжі. Тривалість існування подібних осередків десквамації варіює від 3–5 днів до 2–3 тижнів. Частіше спостерігається фіксована форма десквамативного глоситу. Подібні зміни слизової оболонки язика найінтенсивніші у періодизагострення основного захворювання.Зміни ясневого краюможуть мати дистрофічний характер, оскільки відсутня ярко виражена ексудативна фаза запалення.

За хронічного гастродуоденіту близько третини дітей скаржаться неприємний запах з рота, присмак кислого, гіркоту, печіння, сухість, висипання на губах іу порожнині рота. Такі дітичастіше хворіють на рецидивуючі форми стоматиту, герпетичне ураження губ, різноманітні форми хейліту, гінгівіт. Сухість, лущення, гіперемія червоної кайми губ відмічають у 53–70 % хворих дітей, ці симптоми є наслідком полігіповітаминозу на фоніпорушення обміну вітамінів, особливо групи В.

Найхарактернішими змінами слизової оболонки порожнини рота у дітей с хронічним гастродуоденітом є набряклість, петехії, посилення судинного рисунку слизової оболонки (78–96 %). Для переважної більшості іще характерною є обкладеність язика внаслідок гіперкератозу ниткоподібних сосочків, що є проявом розладу трофіки тканин порожнини рота, гіперемія йнабряклість язика (69–84 %), гіпертрофія грибоподібних та листкоподібних сосочків (44–64 %), часто зустрічаються ділянки десквамації епітелію («географічний язик»).

Встановлено залежність змін в порожнині рота від формийтривалості захворювання, що пов’язаноз інтенсивністю міграції лейкоцитів до ротової порожнини ізлущуванням клітинепітелію. Ці показники за гіперацидного гастриту зростають, а за анацидного— знижуються. Порушується гідрофільність слизової оболонки порожнини рота. Ці зміни пояснюються, зокрема, тісним взаємозв’язком секреції слинних залоз із секрецією шлунку (зокрема, продукцією кислоти), функціонально напруженим станом епітеліальних клітині вираженими змінамиз боку судин.

За даними російських вчених, розповсюдженість таінтенсивність каріозного процесу твердих тканин зубів у школярів звиразковою хворобою вищау всіх вікових групах порівняно з практично здоровими дітьми [13].

Зміни твердих тканин зубів у пацієнтів згастроезофагеальною рефлюксною хворобою характеризуються розвитком ерозіїемалі зубу. На відміну від обмеженої інформаціїщодо проявів на м’яких тканинах, ерозію емалі зубуяк прояв гастроезофагеальної рефлюксної хворобививчено більш глибоко,алеу більшості випадків цідослідження стосуються дорослого контингенту. Ерозію емалі зубуяк прояв ГЕРХвизначають у вигляді втрати тканин зубучерез безпосередній вплив кислоти на його тверді тканини.

Часта печія, блювання, відрижка кислим, булімія сприяє тривалому ерозивному впливові рефлюктанта на гладку поверхню зубів.

Американскимивченими проведено дослідження зметою встановлення причинних зв’язків між ерозією емалійураженою поверхнею зубу [35].Встановлено, що ерозія, розташована на вестибулярних поверхнях, у більшій мірі викликана екзогенними факторами, а ерозія на оральній та оклюзійній поверхнях виникає внаслідок патологічних змін у твердих тканинах зубів, що виникають у результатізмін у ЖКТ. Доекзогенних факторіввідносять кисліхарчові продукти, кислоти, присутні у вдихуваному повітрі, м’які напої, жувальнігумки, деякі лікарські препарати (залізовмісні, аскорбінова кислота) тощо.

Цілком закономірним є намагання оцінити зв’язок між ерозією зубів та ГЕРХ. Так, ерозіїемалі зубів булознайдено у 20 % пацієнтів з діагнозом рефлюкс-езофагіту та виразки 12-палої кишки, що дозволило авторами зробити висновок про зв’язок ерозіїемалі зубів з кислотозалежними захворюваннями. Результати інших досліджень були аналогічними.

Відомості про взаємозв’язки змін твердих тканин зубів і ГЕРХ у пацієнтів дитячого вікунечисленні ідещо суперечливі. Рядом авторів були проведенідослідження зметою встановлення наявності ГЕРХіерозіїемалі у дітей змолочними та постійними зубами ізроблено висновок, що у переважній більшості дітей з підтвердженим діагнозом ГЕРХ виявляється ерозія. Причому, ерозія емалі найбільш велка на верхніх і нижніх центральних різцях. Тим не менше, ерозія дентину була відносно рідкою. Уінших проведених дослідженнях взаємозв’язку між ерозією зубів ташлунково-стравохідним рефлюксом виявлено, що лише у близько 1 % дітей з рефлюксом у віці 2–16 років присутні ознаки ерозії зубів, а з них ерозія іззалученням дентину була надрідкісною[36, 37]. Авторидійшли висновку, що ерозія зубів у дітей з рефлюксом не завжди являє собою проблему в тій мірі, в якій бачать її у дорослих осіб.

Отримані суперечливі результати цих досліджень можна пояснити відмінностями у кількості досліджених осіб, складом та численними можливими причинами ерозії емалі (особливо зовнішніх джерел). Також деякі автори описуютьвипадки наявності стертості зубів у пацієнтів з ГЕРХ івідмічають зростання частоти випадків ерозивної стертостіпомірного йзначного ступеня, викликані дією внутрішніх кислот, у пацієнтів з ГЕРХ. Локалізованастертість має комбіновану етіологію ерозії чи абразіїі часто вражаєпіднебінні поверхні верхніх передніх зубів.

Існує точка зору про те, що прояви на твердих тканинах стають помітнимилише у пацієнтів з тяжкою ітривалою ГЕРХ. За легшого ступеня ГЕРХ кислотна регургітація або не піднімається до порожнини рота, або швидко очищується чи нейтралізується нормальними фізіологічними механізмами.

Означені вище зміни у порожнині рота за кислотозалежних захворювань, зокрема з боку твердих тканин зубу, потребують відповідної лікувально-профілактичної тактики.

1.3. Лікувально-профілактичні підходи щодо карієсу зубів у дітей з хворобами шлунково-кишкового тракту

З огляду на визначальну роль інфекції у розвитку карієсу, логічним кроком виглядає застосування протимікробних засобів з лікувально-профілактичною умовою, хоча із застосуванням таких заходів можна очікувати і небажані побічні ефекти у вигляді дисбіозу, безпосереднього ураження слизової оболонки та зубів препаратом тощо.

Зокрема, за даними кокранівського мета-огляду застосування хлоргексидину у вигляді гелю та лаку з метою профілактики карієсу у дітей та підлітків, не підтвердило і не спростувало істотних переваг порівняно з плацебо або відсутністю лікування, жодних побічних ефектів зареєстровано не було [74]. Підкреслюється доцільність продовження дослідження цього питання, у тому числі із застосуванням інших фармакологічних форм препаратів.

Поліпшенню метаболізму зуба сприяє професійний догляд за зубами, зокрема видалення зубного нальоту й каменя [75].

Важливим проблемним питанням у лікуванні карієсу в дітей є анестезіологічне забезпечення [76, 77].

Потужним фактором ендемічного карієсу зубів, особливо серед дітей, є дефіцит нутрітивного фтору у взаємозв’язку з есенціальними макро- та мікроелементами [78].

Окремим питанням профілактики карієсу є нейтралізація дії кислот, які здебільшого надходять іззовні з їжею або утворюються у процесі життєдіяльності сапрофітних чи патогенних мікроорганізмів [81].

Довгий час з профілактичною метою використювують зубні пасти, які містять фтор. Тривале, пожиттєве їх застосування дозволяє істотно зменшити ризик розвитку карієсу [82]. Встановлено, що фтор модулює ефекти мактриксних генів емалі [83].

Дослідження ефективності фторвмісних зубних паст з 1450 ppm (часток фтора на мильйон) з 1,5 % аргініну у 3706 дітей в Тайланді показало істотне (34 %) зниження частоти карієсу за два роки [85].

Проспективне подвійне сліпе дослідження ремінералізуючої здатності зубних паст протягом чотирьох тижнів за карієсу постійних зубів у стадії білої плями серед 786 дітей 6–14 років показало перевагу формул з казеїн-фосфопептидом-аморфним кальцію фторфосфатом порівняно з традиційним фторуванням [84].

Гарні результати демонструє додавання до зубних паст ксилолу. Постулюється, що вміст ксилолу повинен бути не менше 10 % . За даними нещодавно опублікованого кокранівськогомета-огляду [79], що включав результати 10 досліджень за участі загалом 5903 осіб, використання цього профілактичного підходу протягом 2,5–3 років продемонструвало на 13 % кращий результат щодо розвитку карієсу, ніж аналогічні пасти без ксилолу. Проте, автори цього ж мета-огляду звертають увагу на відносно низький рівень доказовості відповідних досліджень, що відкриває подальші перспективи вивчення цього питання.

Важливим заходом профілактики, ранньої діагностики та своєчасного лікування є регулярний огляд дитини стоматологом [80].

Базуючись на фундаментальних досягненнях у пізнанні механізмів розвитку карієсу у дітей розроблено широкий спектр лікувально-профілактичних заходів, регламентованих міжнародними та національними клінічними настановами, заснованими на доказах.

Італійські дослідники вивчили ефективність регіональних настанов щодо підтримання здоров’я зубів, обстеживши 1239 дітей обох статей віком 6 міс., а також 3, 6, 9 роківпротягом більше 3 років[86]. За результатами дослідження доведено істотне зменшення частоти розвитку карієсу зубів і зроблено висновок про велике значення взаємодії між стоматологами та педіатрами у запровадженні та контролі профілактичних заходів.

Крім вищеозначеного, про дієвість міждисциплінарної співпраці медичних працівників на теренах профілактики карієсу у дітей свідчить позитивний досвід різних досліджень [87]. Американські спеціалісти-стоматологиштату Огайо у співпраці з дієтологами досягли гарних результатів шляхом ширшого застосування спеціального дентального захисного фторвмісного лаку в контингенті 4360 дітей з сімей із низькими фінансовими статками [88].

Звісно, така співпраця потребує відповідних заходів зі спеціальної підготовки практикуючих лікарів різного профілю (педіатрів, сімейних лікарів тощо) [89].

Слід зауважити, навіть серед стоматологів різного профілю, зокрема, фахівців загального профілю та спеціалістів з дитячої стоматології, існують відмінності у сприйнятті можливих перешкод у наданні стоматологічної допомоги дітям дошкільного віку та схильності до конкретних заходів [90], на що варто зважати під час її організації.

Окремим напрямком у профілактиці карієсу у дітей є застосування освітніх програм для їх батьків та власне них безпосередньо [91, 92].

Так, дослідження обізнаності новозеландських батьків та доглядачів дітей щодо заходів гігієни порожнини рота у ранньому дитинстві у 670 сім’ях виявило істотно нижчий рівень знань серед інших доглядачів порівняно з матерями, а також ряд відмінностей у залежності від рівня освіти, тютюнопаління, національної приналежності тощо [93]. Китайськими авторами виявлено недостатнє розуміння заходів гігієни порожнини рота у дітей серед вагітних жінок [94].

Про істотність, але недостатність застосування лише цього заходу свідчать результати запровадження освітньої програми, здійсненої бразильськими вченими серед 240 учнів 5–7 років загальноосвітніх школ; показано, що за 3 роки істотні відмінності у стоматологічному здоров’ї взагалі та частоти карієсу зокрема учасників програми та решти студентів були відсутні [95].

Важко переоцінити важливість визначення якості життя (ЯЖ), зокрема пов’язаного зі стоматологічним здоров’ям, у оцінці ефективності лікувальних та профілактичних заходів. У світі запропоновано багато різних опитувальників та відповідних індексних параметрів ЯЖ (як загальних, так і призначених для використання у стоматології), деякі з яких дозволяють оцінити не тільки загальний рівень ЯЖ, але й охарактеризувати її структуру щодо ролі фізичних, психологічних, соціальних аспектів [96].Найчастіше застосовуваними у стоматологіївважають Oral Health Impact Profile, OHIP(Slade G., Spenser J.; 1994), Oral Health-Related Quality of Life, OHQoL (Kressin N., Spiro A., 1996), Dental Impact on Daily Living, DIDL (Leao A., Sheiham A.; 1996) тощо. Особливістю опитувальників стоматологічної спрямованості є врахування відповідних специфічних чинників (естетичності посмішки, свіжості дихання, стану жувальної чи травної функції).

Розроблено також спеціальні засоби оцінки якості життя, пов’язаної зі стоматологічним здоров’ям, призначені для використання у практиці дитячої стоматології, це здебільшого модифікації вищеозначених опитувальників, адаптовані для застосування у дітей.

Встановлено, що каріозне ураження зубів призводить до порушеня якості життя дітей, для чого використовували шкалу впливу стоматологічного здоров’я у ранньому дитинстві, Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS), опитуючи батьків 1062 дітей трьох-чотирьохрічного віку [98].

Успішно проведено валідизацію педіатричної шкали якості життя, пов’язаної зі здоров’ям порожнини рота, pediatric oral health-related quality of life (POQL), зокрема її версію для дошколят [97]

Все викладене вище свідчить про неоднозначність, подекуди навіть суперечливістьлітературнихданих щодо клініко-патогенетичних аспектів карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями,а також нечисленність вітчизняних досліджень з достатнім рівнем доказовості,наявністьцілого ряду нерозв’язаних питань щодо цієї проблеми та підкреслює її актуальність.

Перспективним є вивчення стоматологічного статусу дітей із кислотозалежними захворюваннями з метою удосконалення прогнозування, профілактики та лікування із запобіганням подальшого прогресування змін в порожнині рота і виникнення ускладнень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛІ МЕТОДИДОСЛІДЖЕННЯ

2.1.Дизайн дослідження

Проведене дослідження є проспективним рандомізованим одночасним («зрізовим») та динамічним (лонгітюдним) когортнимконтрольованим (рис. 2.1).

- загальноклінічне, КПУ, ІГ, РМА, ТЕР, Shiff

**Вихідне обстеження** (контрольна точка 1), n = 112

- біофізичні параметри ротової рідини

- біохімічні параметри ротової рідини

- імуноферментний метод (дефензини HNP 1–3у ротовій рідині)

- імунологічний метод (секреторний IgAу ротовій рідині)

- якість життя

- загальноклінічне, КПУ, ІГ, РМА, ТЕР, Shiff

**Обстеження в динаміці 2 років** (контрольна точка 2), n = 33

- якість життя

Виділення предикторно-діагностичних маркерів, розробка прогностичних засобів, патогенетичне обґрунтування використання «Бебінорм» у лікуванні

Оцінка діагностичної цінності математичної моделі й прогностичного алгоритма,  
ефективності лікування з додаванням «Бебінорм»

Рис. 2.1. Дизайн дослідження

*Критеріями включення* дітей у дослідження були: наявність каріозного ураження зубів, зокрема, на фоні кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту; бажання дитини взяти участьудослідженні та дозвіл на це її батьків.

*Критеріями виключення* були: наявність будь-якої патології, яка могла бістотно вплинути на результатиобстеження; небажання дитини брати чи продовжувати брати участьудослідженні чи відсутність дозволу на це її батьків.

Принцип первинного відбору кандидатів для участіудослідженні полягав у формуваннівихідної бази данних пацієнтів та осіб групи контролю, які задовільняли критеріям включення удослідження, інаступній рандомізаціїза стандартними алгоритмами програмного забезпечення «Statsoft Statistica 8.0» с частковою детермінацієюза віково-статевими та нозологічними критеріямиз метою забезпечення порівнюваності груп.

Дослідження виконано з дотриманням усіх національних та міжнародних норм з етики та біоетики. На проведення дослідження отримано дозвіл комісії з питань етики й біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 4 від 03.04.2013).

2.2. Загальна характеристика контингенту

Серед усього контингенту 112 обстежених дітей осіб чоловічої статі було 66 (58,9 %), жіночої — 46 (41,1 %).

Вік учасників дослідження коливався від 8 до 18 років, медіана — 14 [10; 16] років.

Віково-статева характеристика обстеженого контингента демонструєпорівнюваність і репрезентативність вибірок (табл. 2.1!!!).

*Таблиця 2.1!!!*

**Віково-статева характеристика обстеженого контингента**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Стать | Вік | | | | | | Всього | |
| до 10 років | | 10–14 років | | 15 і більше років | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| чоловіча | 7 | 10,6 | 19 | 28,8 | 40 | 60,6 | 66 | 100,0 |
| жіноча | 7 | 15,2 | 17 | 37,0 | 22 | 47,8 | 46 | 100,0 |
| Всього | 14 | 12,5 | 36 | 32,1 | 62 | 55,4 | 112 | 100,0 |

З 88осіб з патологією ШКТ у 17 (19,3 %) дітей встановлено діагноз гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), у 56 (63,6 %) осіб — хронічний гастродуоденіт (ХГД), у 15 (17,1 %) дітей — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК).Групу контролю склали 24 практично здорові дитини. Розподіл обстеженого контингенту за нозологічною приналежністю та віком є порівнюваним (табл. 2.2!!!).

*Таблиця 2.2!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту   
за нозологічною приналежністю та віком**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Вік | | | | | | Всього | |
| до 10 років | | 10–14 років | | 15 і більше років | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 3 | 12,5 | 8 | 33,3 | 13 | 54,2 | 24 | 100,0 |
| ГЕРХ | 2 | 11,8 | 5 | 29,4 | 10 | 58,8 | 17 | 100,0 |
| ХГД | 7 | 12,5 | 19 | 33,9 | 30 | 53,6 | 56 | 100,0 |
| ВХДК | 2 | 13,3 | 4 | 26,7 | 9 | 60,0 | 15 | 100,0 |
| Всього | 14 | 12,5 | 36 | 32,1 | 62 | 55,4 | 112 | 100,0 |

Розподіл за нозологічною приналежністю та статтю демонструє рівномірне переважання чоловіків в контингенті осіб з ХГД (=3,5; р<0,01) та ВХДК (=1,9; р<0,05) івідсутність істотних відмінностей у решті нозологічних груп (табл. 2.3!!!).

*Таблиця 2.3!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту   
за нозологічною приналежністю та статтю**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Стать | | | | Всього | |
| Чоловіча | | жіноча | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 11 | 45,8 | 13 | 54,2 | 24 | 100,0 |
| ГЕРХ | 8 | 47,1 | 9 | 52,9 | 17 | 100,0 |
| ХГД | 37 | 66,1 | 19 | 33,9\* | 56 | 100,0 |
| ВХДК | 10 | 66,7 | 5 | 33,3\* | 15 | 100,0 |
| Всього | 66 | 58,9 | 46 | 41,1 | 112 | 100,0 |

Примітка. \* — відмінність відносно чоловічого контингента вірогідна за р<0,05.

Серед 88 хворих дітей за тривалістю перебігу захворювань переважали (≥1,6; p<0,05) категорії 1–3 рокита більше 3 років. Найістотнішеця закономірність простежувалася за ГЕРХ (=3,0; р<0,01) та ВХДК (=3,0; р<0,01), табл. 2.4!!!.

*Таблиця 2.4!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту   
за нозологічною приналежністю та тривалістю перебігу хвороби**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороби | | | | | | Всього | |
| до 1 року | | 1–3 роки | | більше 3 років | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| ГЕРХ | 1 | 5,9 | 8 | 47,1\* | 8 | 47,1\* | 17 | 100,0 |
| ХГД | 19 | 33,9 | 19 | 33,9 | 18 | 32,1 | 56 | 100,0 |
| ВХДК | 2 | 13,3 | 7 | 46,7\* | 6 | 40,0\* | 15 | 100,0 |
| Всього | 22 | 25,0 | 34 | 38,6\* | 32 | 36,4\* | 88 | 100,0 |

Примітка. \* — відмінність відносно контингента з тривалістю хвороби до 1 року вірогідна за р<0,05.

2.3.Методи дослідження

***Клінічні*** дослідження включалививчення симптоматики, індексну оцінку стоматологічного статусу, а також проведення відповідних тестів.

Результати рутинного стоматологічного обстеження додатково з метою подальшої статистичної обробки виражали за бальними шкалами інтенсивності симптомів, де більше значення відповідає більшій виразності ознаки.

Характеристику інтенсивності карієсу здійснювали за допомогою індексу КПУ [!!!];

Визначення індексу гігієни (OHI-S) проводили за Грін-Вермільйоном (Green–Vermillion) [!!!];

Оцінку ступеню запалення ясен реалізовано із застосуваннямпапілярно-альвеолярно-маргінального індексу (РМА) [!!!];

Визначення стійкості емалі проведено за загальновідомою методикою тесту емалевої резистентності (ТЕР) [325];

- визначення чутливості зубів за допомогою проби Shiff.

***Біофізичні*** параметри слини встановлювали за наступними показниками.

Швидкість салівації оцінювали за методом А. Н. Левкович!!!

В’язкістьротової рідини досліджували за методом Рединової Т. Л., Поздєєва А. Р.!!!

Кислотність ротової рідинивизначали !!!

***Біохімічні*** дослідження передбачали наступне.

Визначення концентрації іонів кальцію, магнію, фтору в ротовій рідині!!!

Оцінка активності лужної фосфатази(ЛФ) в ротовій рідині!!!;

***Імуноферментним*** методом визначали дефензиви HNP1–3 !!!

***Імунологічний*** метод застосовано для встановлення вмісту іммуноглобуліна А в ротовій рідині!!!.

Крім того, у комплексному обстеженні, зокрема, проведено вивчення кислотності у стравоході (!!!), тілі та антральному відділі шлунку.

Додатково до стандартних профілактичних антикаріозних заходів у відповідному дослідницькому контингенті дітей застосовано препарат «Бебінорм» (номер реєстраційного посвідчення UA/5901/01/01) за стандартною схемою.

Попередня оцінка характеру розподілу показників візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро-Уілка (Shapiro-Wilk W test) виявила, що він істотно відрізняється від нормального; це спонукало в подальшому використовувати засоби непараметричної статистики []. При аналізі кількісних показників для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Mе) та міжквартильний інтервал із наведенням значень нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат для стислості виражали у вигляді Me [LQ; UQ]. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерія Манна-Уітні (Mann-Whitney), у залежних групах — Вілкоксона (Wilcoxon). За збільшення кількості порівнянь застосовували поправкуБонфероні (Bonferroni) [].

Оцінку параметрів зв’язку показників проводили методом парної рангової кореляції за Спірменом (Spearman) із обчисленням коефіцієнту кореляції R.

Порівняння абсолютних величин коефіцієнтів кореляції здійснювали за двостороннім критерієм Стьюдента (у відповідному стандартному модулі пакету програм статистичного аналізу).

Визначення тертилів проведено за 33,3 та 66,6 процентилями.

Аналіз якісних показників здійснено із визначенням абсолютних та відсоткових частотних характеристик, вірогідність відмінностей між вибірками оцінено за допомогою кутового перетворення Фішера або двостороннього точного критерія Фішера (Fisher exact) шляхом порівняння частотних параметрів або побудови таблиць супряженості, величину емпіричного кута позначали літерою ϕ.

Розраховували наступні показники діагностичної цінності: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ПН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до суми істинно негативних та помилково позитивних (ПП) результатів), позитивну передбачувальну цінність (ППЦ, відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ПП результатів), негативну передбачувальну цінність (НПЦ) — відношення ІН до суми ІН та ПН.

Для виявлення предикторів несприятливого перебігу захворювання застосовували логістичну регресію із розрахунком відносного ризику (ВР), межі 95 %-годовірчого інтервалу.

Встановлення порогового значення факторів ризику проводили шляхом побудови кривих часу настання несприятливого результату за допомогою процедури Каплана-Мейєра (Kaplan-Meier) з аналізом достовірності відмінностей за допомогою тесту log-rank.

Для визначення об’єктивної цінності бінарного класифікатора використовували поняття чутливості та специфічності моделі. Графічним представленням повного спектру співвідношення чутливості і специфічності була операційна характеристична крива (Receiver Operating Characteristic curve, ROC), з визначенням площі (Area Under Curve, AUC)під ROC-кривою.

Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. у модифікації Гублера Є. В.дозволив визначити діагностичну цінність, про­гностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти [, , ].

Основними критеріями для оцінки прогностичної значимості окремих клінічних ознак були: сила впливу фактора (η2; %), його інформативність (I; біт), що визначалися за стандартною методикою [].

Для виявлення предикторів несприятливого перебігу захворювання застосовували логістичну регресію із розрахунком відносного ризику (ВР), межі 95 %-годовірчого інтервалу.

Встановлення порогового значення факторів ризику проводили шляхом побудови кривих часу настання несприятливого результату за допомогою процедури Каплана-Мейєра (Kaplan-Meier) з аналізом достовірності відмінностей за допомогою тесту log-rank. Для визначення об’єктивної цінності бінарного класифікатора використовували поняття чутливості та специфічності моделі. Графічним представленням повного спектру співвідношення чутливості і специфічності була операційна характеристична крива (Receiver Operating Characteristic curve, ROC), з визначенням площі (Area Under Curve, AUC)під ROC-кривою. Побудова математичної моделі виконувалося на основі багатофакторного регресійного аналізу з використанням регресійної моделі пропорційних інтенсивностей Кокса. Для перевірки адекватності розробленої моделі визначали коефіцієнти логарифмічної правдоподібності.

Порогова величина рівня значимості р — 0,05.

Ведення банку даних дослідження проводили задопомогою програмного забезпечення MicrosoftExcel 2010 (ліцензія № 01631-551-3027986-27852) [120], усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8.0 (ліцензія № STA862D175437Q) [119].

**РОЗДІ****Л 3**

**КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

3.1. Загальний стоматологічний статус дітей з кислотозалежними хворобами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Серед усього контингенту 112 дітей каріозне ураження постійних зубів виявлено безпосередньо під час обстеження або в анамнезі у переважній (=8,5; р<0,05) більшості випадків — 86 (76,8 %).

Розподіл обстеженого контингенту за нозологічною приналежністю та наявністю карієсу постійних зубів дозволив виявити істотно вищу частоту карієсу за будь-якої кислотозалежної патології ШКТ, ніж у контрольній групі осіб без хвороб травної системи (табл. 3.1!!!).

*Таблиця 3.1!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту   
за нозологічною приналежністю та наявністю карієсу постійних зубів**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Наявність карієсу | | | | Всього | |
| так | | Ні | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 5 | 20,8 | 19 | 79,2\* | 24 | 100,0 |
| ГЕРХ | 16 | 94,1 | 1 | 5,9\* | 17 | 100,0 |
| ХГД | 51 | 91,1 | 5 | 8,9\* | 56 | 100,0 |
| ВХДК | 14 | 93,3 | 1 | 6,7\* | 15 | 100,0 |
| Всього | 86 | 76,8 | 26 | 23,2\* | 112 | 100,0 |

Примітка. \* — відмінність відносно контингента з карієсом вірогідна за р<0,05.

За винятком групи пацієнтів з ГЕРХ, за патології ШКТ карієс вірогідно частіше виявляли серед осіб чоловічої статі, ніж серед жіночої (за ХГД =2,6; р<0,01, за ВХДК =2,3; р<0,01). У контрольній групі спостерігалася протилежна закономірність, =2,0; р<0,05 (табл. 3.2!!!).

*Таблиця 3.2!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту з карієсом постійних зубів  
за нозологічною приналежністю та статтю,  
 частотні показники розраховано всередині клінічних груп**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Стать | | | | Всього | |
| чоловіча | | Жіноча | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 1 | 20,0 | 4 | 80,0\* | 5 | 100,0 |
| ГЕРХ | 8 | 50,0 | 8 | 50,0 | 16 | 100,0 |
| ХГД | 32 | 62,7 | 19 | 37,3\* | 51 | 100,0 |
| ВХДК | 10 | 71,4 | 4 | 28,6\* | 14 | 100,0 |
| Всього | 51 | 59,3 | 35 | 40,7\* | 86 | 100,0 |

Примітка. \* — відмінність відносно чоловічого контингента вірогідна за р<0,05;

Загалом серед усіх обстежених осіб з карієсом постійних зубів за статевою приналежністю переважали чоловіки (=2,5; р<0,01).

За нозологічною приналежністю як загалом, так і у окремо серед осіб чоловічої та жіночої статей переважну більшість склали діти з ХГД, табл. 3.3!!!.

*Таблиця 3.3!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту з карієсом постійних зубів  
за нозологічною приналежністю та статтю,  
 частотні показники розраховано всередині гендерних груп**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Стать | | | | Всього | |
| чоловіча | | Жіноча | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 1 | 2,0#† | 4 | 11,4† | 5 | 5,8#† |
| ГЕРХ | 8 | 15,7\*† | 8 | 22,9 | 16 | 18,6\*† |
| ХГД | 32 | 62,7\*# | 19 | 54,3\*# | 51 | 59,3\*# |
| ВХДК | 10 | 19,6\* | 4 | 11,4 | 14 | 16,3\*† |
| Всього | 51 | 100,0 | 35 | 100,0 | 86 | 100,0 |

Примітки:

1.\* — відмінність відносно контролю вірогідназа р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05.

Карієс постійних зубів вірогідно частіше виявляли серед дітей вікової категорії 15 і більше років (≥2,7; р<0,01), табл. 3.4!!!).

*Таблиця 3.4!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту з карієсом постійних зубів  
за нозологічною приналежністю та віком,  
 частотні показники розраховано всередині клінічних груп**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Вік | | | | | | Всього | |
| до 10 років | | 10–14 років | | 15 і більше років | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 5 | 100,0\*# | 5 | 100,0 |
| ГЕРХ | 2 | 12,5 | 5 | 31,3 | 9 | 56,3\* | 16 | 100,0 |
| ХГД | 7 | 13,7 | 17 | 33,3\* | 27 | 52,9\*# | 51 | 100,0 |
| ВХДК | 2 | 14,3 | 3 | 21,4 | 9 | 64,3\*# | 14 | 100,0 |
| Всього | 11 | 12,8 | 25 | 29,1\* | 50 | 58,1\*# | 86 | 100,0 |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи дітей віком до 10 років вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи дітей віком 10–14 років вірогідна за р<0,05;

За нозологічною приналежністю як загалом, так і у окремо серед осіб вікових контингентів переважну більшість склали діти з ХГД, табл. 3.5!!!.

*Таблиця 3.5!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту з карієсом постійних зубів  
за нозологічною приналежністю та віком,  
 частотні показники розраховано всередині вікових груп**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Вік | | | | | | Всього | |
| до 10 років | | 10–14 років | | 15 і більше років | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 0 | 0,0#† | 0 | 0,0#† | 5 | 10,0† | 5 | 5,8#† |
| ГЕРХ | 2 | 18,2\*† | 5 | 20,0\* | 9 | 18,0† | 16 | 18,6\*† |
| ХГД | 7 | 63,6\*# | 17 | 68,0\*# | 27 | 54,0\*# | 51 | 59,3\*# |
| ВХДК | 2 | 18,2\*† | 3 | 12,0\*† | 9 | 18,0† | 14 | 16,3\*† |
| Всього | 11 | 100,0 | 25 | 100,0 | 50 | 100,0 | 86 | 100,0 |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05.

Являло інтерес оцінити частоту розвитку карієсу з урахуванням тривалості перебігу хвороб ШКТ (табл. 3.6!!!).

*Таблиця 3.6!!!*

**Розподіл обстеженого контингенту з карієсом постійних зубів  
за нозологічною приналежністю   
та тривалістю гастроентерологічного анамнезу**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | | | | Всього | |
| до 1 року | | 1–3 роки | | більше 3 років | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| ГЕРХ | 1 | 6,3 | 7 | 43,8\* | 8 | 50,0\* | 16 | 100,0 |
| ХГД | 18 | 35,3 | 18 | 35,3 | 15 | 29,4 | 51 | 100,0 |
| ВХДК | 2 | 14,3 | 6 | 42,9\* | 6 | 42,9\* | 14 | 100,0 |
| Всього | 21 | 25,9 | 31 | 38,3\* | 29 | 35,8 | 81 | 100,0 |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи з тривалістю до 1 року вірогідна за р<0,05.

Як видно з таблиці, вірогідно частіше карієс розвивався по мірі зростання тривалості перебігу ГЕРХ (у обох групах, р<0,01), ВХДК (у обох групах, р<0,05), загалом за гастроентерологічної патології зростання частоти карієсу вірогідне при порівнянні груп з тривалістю анамнезу хвороб ШКТ до 1 року проти 1–3 років (р<0,05).

3.2. Клінічні особливості каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом

Оцінка інтенсивності карієсу за допомогою індексу КПУ дозволила виявити наступне (табл. 3.7!!!).

*Таблиця 3.7!!!*

**Характеристика інтенсивності карієсу за індексом КПУу дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] у. о.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 0 [0; 0]# (n=24) |
| ГЕРХ | 7 [7; 7] (n=1) | 6 [6; 7] (n=8) | 7 [7; 7]& (n=8) | 7 [6; 7]\* (n=17) |
| ХГД | 1 [1; 2] (n=19) | 1 [1; 2]# (n=19) | 2 [1; 2]# (n=18) | 1 [1; 2]\*# (n=56) |
| ВХДК | 4 [4; 4] (n=2) | 4 [3; 4]#† (n=7) | 3,5 [3; 5]#† (n=6) | 4 [3; 4]\*#† (n=15) |
| Загалом | 1 [1; 2] (n=22) | 2 [1; 4] (n=34) | 2 [1,5; 5,5]‡ (n=32) | 1 [1; 3] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Загалом серед усіх 112 обстежених дітей показник КПУ склав 1 [1; 3] у. о., варіюючи у діапазоні 0–7 у. о..Порівняння величини показника КПУ серед усіх дітей з гастроентерологічною патологією та відносно здорових у цьому сенсі осіб групи контролю демонструє вірогідно вищі значення за кислотозалежних хвороб: 2 [1; 4] у. о.проти 0 [0; 0] у. о. відповідно, р<0,01.

Слід відзначити, що деякі відмінності не досягли статистично значимого рівня, демонструючи, тим не менше, відповідні тенденції. Так, порівняння показника КПУ серед дітей з тривалістю гастроентерологічного анамнезу до 1 року проти 1–3 років має тенденцію до росту по мірі збільшення тривалості хвороб ШКТ (див. табл. 3.!!!), р=0,07.

Значення індексу гігієни порожнини рота загалом серед усіх 112 обстежених дітей склало 0,7 [0,5; 1,7] у. о., причому в контингенті пацієнтів з хворобами ШКТ показник OHI-S набував більших значень порівняно з контрольною групою дітей без гастроентерологічної патології, 0,8 [0,7; 1,8] у. о. проти 0 [0; 0,1] у.о. відповідно, р<0,01.

Урахування нозологічної приналежності та тривалості гастроентерологічного анамнезу показало наступні результати (табл. 3.8!!!).

Окрім статистично значимих відмінностей, позначених у таблиці, звертають на себе увагу наступні тенденції. Величина OHI-S за тривалості патології ШКТ 1–3 роки мала тенденцію до збільшення порівняно зі значенням за тривалості до 1 року як загалом без урахування нозологічної приналежності (р=0,07), так і за ГЕРХ (р=0,14), а також за ВХДК (р=0,25).

Оцінка ступеню запалення ясен за допомогою індексу PMA показала, що виразність гінгівіту не перевищувала середнього ступеню тяжкості, а у переважній більшості випадків була легкою.

За фонової гастроентерологічної патології величина РМА перевищувала показник контрольної групи, 9,0 [6,0;21,5] % проти 0 [0; 0] %, р<0,01.

*Таблиця 3.8!!!*

**Характеристика стану гігієни порожнини рота за OHI-Sу дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] у. о.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 0 [0; 0,1]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 3,2 [3,2; 3,2] (n=1) | 2,7 [2,7; 3,5]† (n=8) | 3,5 [3,4; 3,6]† (n=8) | 3,3 [2,7; 3,5]\*† (n=17) |
| ХГД | 0,7 [0,7; 0,8] (n=19) | 0,7 [0,7; 0,8]# (n=19) | 0,7 [0,7; 0,8]# (n=18) | 0,7 [0,7; 0,8]\* (n=56) |
| ВХДК | 1,8 [1,7; 1,8]† (n=2) | 1,8 [1,7; 1,8]#† (n=7) | 2,0 [1,7; 2,7]#† (n=6) | 1,8 [1,7; 2,0]\*† (n=15) |
| Загалом | 0,7 [0,7; 1,0]& (n=22) | 0,9 [0,7;1,8] (n=34) | 1,0 [0,7; 2,7]‡ (n=32) | 0,7 [0,5; 1,7] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Структура значень РМА з урахуванням нозології та тривалості перебігу захворювання характеризувалася наступними особливостями (табл. 3.9!!!).

На додаток до наведених у таблиці даних, що знаходяться в межах обраного порогового значення р-рівня, відмічено статистичні тенденції при порівнянні величини РМА в контингенті дітей з ВХДК за тривалості захворювання до 1 року проти терміну 1–3 роки (р=0,14), і серед пацієнтів з ГЕРХ за тривалості хвороби 1–3 роки проти строку більше 3 років (р=0,29).

*Таблиця 3.9!!!*

**Характеристика запального стану ясен за індексом РМАу дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] %**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 0 [0; 0]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 31 [31; 31] (n=1) | 27,0 [24,5; 30,0]† (n=8) | 30 [27; 31]† (n=8) | 28 [26; 31]\*† (n=17) |
| ХГД | 6 [4; 9] (n=19) | 7 [5; 10]# (n=19) | 6,5 [5,0; 8,0]# (n=18) | 6 [5; 9]\*# (n=56) |
| ВХДК | 22,5 [22,0; 23,0]† (n=2) | 20 [16; 22]#† (n=7) | 20,5 [18,0; 24,0]#† (n=6) | 21 [18; 23]\*#† (n=15) |
| Загалом | 7 [4; 10] (n=22) | 10,5 [6,0; 22,0] (n=34) | 9,5 [6,1; 26,5](n=32) | 7 [3; 17] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05.

Визначення стійкості емалі за допомогою індексу ТЕР показало коливання показника загалом в межах 10–90 %. У контингенті дітей з гастроентерологічною патологією величина індексу ТЕР перевищувала контрольні показники, 40 [40; 60] % проти 10 [10; 15] % відповідно, р<0,01.

Резистентність емалі мала певні особливості у окремих нозологічних групах з урахуванням тривалості перебігу хвороб ШКТ (табл. 3.10!!!).

*Таблиця 3.10!!!*

**Характеристика резистентності емалі за індексом ТЕРу дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] %**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 10 [10; 15]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 90 [90; 90] (n=1) | 80 [80; 90]† (n=8) | 90 [90; 90]† (n=8) | 90 [80; 90]\*† (n=17) |
| ХГД | 40 [40; 40] (n=19) | 40 [40; 40]# (n=19) | 40 [40; 40]# (n=18) | 40 [40; 40]\*# (n=56) |
| ВХДК | 60 [60; 60]† (n=2) | 60 [60; 60]#† (n=7) | 70 [60; 70]#† (n=6) | 60 [60; 70]\*#† (n=15) |
| Загалом | 40 [40; 50] (n=22) | 45 [40; 60] (n=34) | 45 [40; 75](n=32) | 40 [25; 60] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05.

Окрім статистично вірогідних відмінностей, відображених у таблиці, виразність статистичної тенденції мали відмінності величини індексу ТЕР між загальними показниками за тривалості патології ШКТ до 1 року проти терміну 1–3 роки (р=0,15), до 1 року проти строку більше 3 років (р=0,11).

3.3. Узагальнена характеристика клінічних аспектів карієсу зубів у дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту

З метою узагальненої характеристики клінічних аспектів карієсу зубів у дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту проведено кореляційний аналіз за індексними показниками.В контингенті обстежених дітей очікувано отримано позитивні величини коефіцієнтів кореляції, оскільки в усіх застосованих оцінках принцип індексної оцінки є подібним: більше значення показника відповідає тяжчому станові(табл. 3.11!!!).

*Таблиця 3.11!!!*

**Кореляційні матриці індексних показників стану порожнини рота  
у дітей з кислотозалежною патологією травної системи та в контролі**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контроль, n=24 | | | | Пацієнти з патологією ШКТ, n=88 | | | |
| КПУ | OHI-S | PMA | TEP | КПУ | OHI-S | PMA | TEP |
| КПУ | 1,00 | 0,91\* | 0,99\* | 0,91\* | 1,00 | 0,88\* | 0,66\* | 0,90\* |
| OHI-S | 0,91\* | 1,00 | 0,92\* | 0,99\* | 0,88\* | 1,00 | 0,67\*# | 0,97\* |
| PMA | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 | 0,92\* | 0,66\*# | 0,67\*# | 1,00 | 0,70\*# |
| TEP | 0,91\* | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 | 0,90\* | 0,97\* | 0,70\*# | 1,00 |

Примітки:

1. \* — кореляційний зв’язок вірогідний за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

Проведено оцінку кореляційних зв’язків індексних показників стану порожнини ротау дітей з окремими нозологічними формами кислотозалежної патології травної системи (табл. 3.12!!!).

*Таблиця 3.12!!!*

**Кореляційні матриці індексних показників стану порожнини рота  
у дітей з окремими нозологічними формами кислотозалежної патології травної системи та в контролі**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контроль, n=24 | | | | ГЕРХ, n=17 | | | | ХГД, n=56 | | | | ВХДК, n=15 | | | |
| КПУ | OHI-S | PMA | TEP | КПУ | OHI-S | PMA | TEP | КПУ | OHI-S | PMA | TEP | КПУ | OHI-S | PMA | TEP |
| КПУ | 1,00 | 0,91\*‡ | 0,99\* | 0,91\*‡ | 1,00 | 0,86\*‡ | 0,11 | 0,99\* | 1,00 | 0,46\*#† | -0,19 | 0,47\*#† | 1,00 | 0,50 | 0,39 | 0,56\*#† |
| OHI-S | 0,91\*‡ | 1,00 | 0,92\* | 0,99\*† | 0,86\*‡ | 1,00 | -0,13 | 0,86\*#‡ | 0,46\*#† | 1,00 | -0,09 | 0,84\* | 0,50 | 1,00 | -0,05 | 0,89\* |
| PMA | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 | 0,92\* | 0,11 | -0,13 | 1,00 | 0,11 | -0,19 | -0,09 | 1,00 | -0,14 | 0,39 | -0,05 | 1,00 | -0,01 |
| TEP | 0,91\*‡ | 0,99\*† | 0,92\* | 1,00 | 0,99\* | 0,86\*#‡ | 0,11 | 1,00 | 0,47\*#† | 0,84\* | -0,14 | 1,00 | 0,56\*#† | 0,89\* | -0,01 | 1,00 |

Примітки:

1. \* — кореляційний зв’язок вірогідний за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05.

49

Окрім позначених кореляційних зв’язків, вірогідних за р<0,05, виявлено деякі зв’язки з вірогідністю на рівні статистичної тенденції, зокрема, у групі ХДГ між КПУ й PMA (R=-0,19 за р=0,17); у групі ВХДК між OHI-S і КПУ (R=0,50 за р=0,06), між КПУ й PMA (R=0,39 за р=0,15).

Загалом, як видно з таблиці, спостерігається описана вище тенденція до зменшення абсолютного значення коефіцієнтів кореляції за гастроентерологічної патології порівняно з контролем. У таблиці відображено результат порівняння коефіцієнтів за модулями тільки у тих парах ознак, вірогідність кореляції у яких вірогідна за р<0,05.

Проте, становлять інтерес деякі статистичні тенденції, зокрема, до меншої сили кореляційного зв’язку за ХГД порівняно з контролем (0,84 проти 0,99; р=0,24).

Оскільки дані попередніх етапів аналізу результатів дослідження дозволяють припустити ісотну роль тривалості перебігу кислотозалежних захворювань ШКТ у розвитку стоматологічної патології, логічним кроком стало проведення кореляційного аналізу в окремих анамнестичних групах.

Так, у контингенті дітей з ГЕРХ встановлено наступне (табл. 3.13!!!).

*Таблиця 3.13!!!*

**Кореляційні матриці індексних показників стану порожнини рота  
у дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою   
за різної тривалості її перебігута в контролі**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | | КПУ | OHI-S | PMA | TEP |
| Контроль, n=24 | КПУ | 1,00 | 0,91\* | 0,99\* | 0,91\* |
| OHI-S | 0,91\* | 1,00 | 0,92\* | 0,99\* |
| PMA | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 | 0,92\* |
| TEP | 0,91\* | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 |

*Продовж. табл. 3.13*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | | КПУ | | OHI-S | | PMA | | TEP | |
| Тривалість ГЕРХ до 1 року, n=1 | КПУ | | - | | - | | - | | - |
| OHI-S | | - | | - | | - | | - |
| PMA | | - | | - | | - | | - |
| TEP | | - | | - | | - | | - |
| Тривалість ГЕРХ 1–3 роки, n=8 | КПУ | | 1,00 | | 0,97\* | | 0,09 | | 1,00 |
| OHI-S | | 0,97\* | | 1,00 | | -0,04 | | 0,97\* |
| PMA | | 0,09 | | -0,04 | | 1,00 | | 0,09 |
| TEP | | 1,00 | | 0,97\* | | 0,09 | | 1,00 |
| Тривалість ГЕРХ більше 3 років, n=8 | КПУ | | 1,00 | | 0,62 | | -0,34 | | 1,00 |
| OHI-S | | 0,62 | | 1,00 | | -0,13 | | 0,62 |
| PMA | | -0,34 | | -0,13 | | 1,00 | | -0,34 |
| TEP | | 1,00 | | 0,62 | | -0,34 | | 1,00 |

Примітка. \* — кореляційний зв’язок вірогідний за р<0,05;

Вірогідно, через відносно нечисленні підгрупи не всюди вдалося виявити як кореляційні зв’язки на достовірному рівні, так і міжгрупові відмінності за коефіцієнтами кореляції.Тим більший інтерес становлять статистичні тенденції. Зокрема, за тривалості ГЕРХ більше 3 років відповідну тенденцію встановлено щодо кореляції між КПУ та OHI-S(R=0,62 за р=0,11), а також між OHI-S та ТЕР (R=0,62 за р=0,11).

Проведено кореляційний аналіз індексних показників стану порожнини ротау дітей з ХГД за різної тривалості його перебігу (табл. 3.14!!!).

*Таблиця 3.14!!!*

**Кореляційні матриці індексних показників стану порожнини рота  
у дітей з хронічним гастродуоденітом за різної тривалості його перебігу  
та в контролі**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | | КПУ | OHI-S | PMA | TEP |
| Контроль, n=24 | КПУ | 1,00 | 0,91\*† | 0,99\* | 0,91\* |
| OHI-S | 0,91\*† | 1,00 | 0,92\* | 0,99\*†‡ |
| PMA | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 | 0,92\* |
| TEP | 0,91\* | 0,99\*†‡ | 0,92\* | 1,00 |
| Тривалість ХГД до 1 року, n=19 | КПУ | 1,00 | 0,64\*# | -0,32 | 0,79\* |
| OHI-S | 0,64\*# | 1,00 | -0,31 | 0,86\*# |
| PMA | -0,32 | -0,31 | 1,00 | -0,23 |
| TEP | 0,79\* | 0,86\*# | -0,23 | 1,00 |
| Тривалість ХГД 1–3 роки, n=19 | КПУ | 1,00 | 0,28 | -0,24 | 0,22 |
| OHI-S | 0,28 | 1,00 | -0,01 | 0,84\*# |
| PMA | -0,24 | -0,01 | 1,00 | -0,16 |
| TEP | 0,22 | 0,84\*# | -0,16 | 1,00 |
| Тривалість ХГД більше 3 років, n=18 | КПУ | 1,00 | 0,49\*# | -0,04 | 0,54\*# |
| OHI-S | 0,49\*# | 1,00 | 0,16 | 0,85\*# |
| PMA | -0,04 | 0,16 | 1,00 | 0,11 |
| TEP | 0,54\*# | 0,85\*# | 0,11 | 1,00 |

Примітки:

1. \* — кореляційний зв’язок вірогідний за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно анамнестичної групи до 1 року вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно анамнестичної групи 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Відносно велика чисельність спостережень дозволила в цій нозологічній групі встановити кореляційні зв’язки, не тільки статистично вірогідні за р<0,05, але й певні статистичні тенденції: за тривалості ХГД до 1 року — між КПУ та PMA(R=-0,32 за р=0,18); між OHI-S та PMA(R=-0,31 за р=0,20), а також при порівнянні кореляції ТЕР з КПУ за тривалості ХГД до 1 року та в контролі (0,79 проти 0,91 відповідно, р=0,18); при порівнянні кореляції ТЕР з КПУ за тривалості ХГД більше 3 років і до 1 року (0,54 проти 0,79 відповідно, р=0,20).Оцінено кореляційні зв’язки індексних показників стану порожнини ротау дітей з ВХДК за різної тривалості її перебігу (табл. 3.15!!!).

*Таблиця 3.15!!!*

**Кореляційні матриці індексних показників стану порожнини рота  
у дітей з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки  
за різної тривалості її перебігу та в контролі**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | | КПУ | OHI-S | PMA | TEP |
| Контроль, n=24 | КПУ | 1,00 | 0,91\* | 0,99\* | 0,91\* |
| OHI-S | 0,91\* | 1,00 | 0,92\* | 0,99\*†‡ |
| PMA | 0,99\* | 0,92\* | 1,00 | 0,92\* |
| TEP | 0,91\* | 0,99\*†‡ | 0,92\* | 1,00 |
| Тривалість ВХДК до 1 року, n=2 | КПУ | - | - | - | - |
| OHI-S | - | - | - | - |
| PMA | - | - | - | - |
| TEP | - | - | - | - |
| Тривалість ВХДК 1–3 роки, n=7 | КПУ | 1,00 | 0,31 | 0,42 | 0,67 |
| OHI-S | 0,31 | 1,00 | 0,37 | 0,84\*# |
| PMA | 0,42 | 0,37 | 1,00 | 0,34 |
| TEP | 0,67 | 0,84\*# | 0,34 | 1,00 |

*Продовж. табл. 3.15*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | | КПУ | OHI-S | PMA | TEP |
| Тривалість ВХДК більше 3 років, n=6 | КПУ | 1,00 | 0,71 | 0,25 | 0,67 |
| OHI-S | 0,71 | 1,00 | -0,36 | 0,87\*# |
| PMA | 0,25 | -0,36 | 1,00 | -0,41 |
| TEP | 0,67 | 0,87\*# | -0,41 | 1,00 |

Примітки:

1. \* — кореляційний зв’язок вірогідний за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно анамнестичної групи до 1 року вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно анамнестичної групи 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

У групі дітей, хворих на ВХДК, на рівні статистичної тенденції встановлено кореляційні зв’язки за тривалості ВХДК 1–3 роки між КПУ та ТЕР (R=0,67за р=0,10); за тривалості ВХДК більше 3 років — між КПУ та OHI-S(R=0,71за р=0,11), між КПУ та ТЕР (R=0,67за р=0,15).

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Karnaukh E. V. Generaldentalstatusinchildrenwithgastricacid-dependentdiseasesofuppergastrointestinaltract / E. V. Karnaukh // Найновите научни постижения-2016. — София, 15–22 март, 2016 : Материали за 12-а международна научна практична конференция. — София: «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2016. — С. 21–23.

2. Karnaukh E. V. Clinical peculiarities of caries in children with acid-dependent diseases accompanied by gastroesophageal reflux / E. V. Karnaukh // Science without borders-2016. — Sheffield, March, 30th–April, 7th, 2016 : Materials of the XII International scientific and practical conference. — Vol. 15. Medicine. — Sheffield: Science and Education LTD, 2016. — P. 44–45.

**РОЗ****ДІЛ 4**

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ**

4.1. Результати оцінки загальних системних факторів розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами

Підтвердженням апріорного припущення про роль вельми розповсюдженої хелікобактерної інфекції у розвитку карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежною патологією стали результати дослідження цього фактора у обстежених дітей (табл. 4.1).

*Таблиця 4.1*

**Розподіл обстеженого контингенту   
за нозологічною приналежністю та інфікованістю Helicobacterpylori**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Інфікованість Helicobacter pylori | | | | Всього | |
| так | | ні | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Контроль | 0 | 0,0 | 24 | 100,0 | 24 | 100,0 |
| ГЕРХ | 9 | 52,9 | 8 | 47,1 | 17 | 100,0 |
| ХГД | 39 | 69,6 | 17 | 30,4 | 56 | 100,0 |
| ВХДК | 13 | 86,7 | 2 | 13,3 | 15 | 100,0 |
| Всього | 61 | 54,5 | 51 | 45,5 | 112 | 100,0 |

Примітка. \* — відмінність відносно інфікованого контингента вірогідна за р<0,05.

Так, цілком очікуваною виявилася зростаюча частота інфікованих H. pylori осіб по наростаючій серед пацієнтів з ГЕРХ (=2,0; р<0,05),з ХГД (=4,3; р<0,01), а особливо — з ВХДК (=4,5; р<0,01).

Проте, цікавим результатом виявилося встановлення ролі фактору інфікованості H. pyloriу формуванні стоматологічного статусу пацієнтів.

Так, виявлено збільшенняінтенсивності карієсу за індексом КПУ у дітей,інфікованих Helicobacter pylori (табл. 4.2!!!).

*Таблиця 4.2!!!*

**Характеристика інтенсивності карієсу за індексом КПУ у дітей  
з урахуванням інфікованості Helicobacter pylori,Me [LQ; UQ] у. о.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Інфікованість Helicobacter pylori | | Загалом |
| так | ні |
| Контроль | - | 0 [0; 0]#† (n=24) | 0 [0; 0]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 7 [6; 7] (n=9) | 7 [6; 7]\* (n=8) | 7 [6; 7]\* (n=17) |
| ХГД | 1 [1; 2]# (n=39) | 1 [1; 2]\*# (n=17) | 1 [1; 2]\*# (n=56) |
| ВХДК | 4 [3; 4]#† (n=13) | 4,5 [4,0; 5,0]\*#† (n=2) | 4 [3; 4]\*#† (n=15) |
| Загалом | 2 [1; 3]‡ (n=61) | 1 [0; 2] (n=51) | 1 [1; 3] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність щодоне інфікованої H. pyloriгрупи вірогідна за р<0,05.

Показник індексу гігієни порожнини рота OHI-S з урахуванням нозологічної приналежності та інфікованості H. pylori продемонстрував аналогічні закономірності (табл. 4.3!!!).

*Таблиця 4.3!!!*

**Характеристика стану гігієни порожнини рота за OHI-Sу дітей  
з урахуванням інфікованості Helicobacter pylori,Me [LQ; UQ] у. о.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Інфікованість Helicobacter pylori | | Загалом |
| так | ні |
| Контроль | - | 0 [0; 0,1]#† (n=24) | 0 [0; 0,1]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 3,5 [2,7; 3,5]† (n=9) | 3,3 [2,7; 3,6]\*† (n=8) | 3,3 [2,7; 3,5,]\*† (n=17) |
| ХГД | 0,7 [0,7; 0,8]# (n=39) | 0,7 [0,7; 0,8]\*# (n=17) | 0,7 [0,7; 0,8]\* (n=56) |
| ВХДК | 1,8 [1,7; 2,0]#† (n=13) | 2,2 [1,7; 2,7]\*† (n=2) | 1,8 [1,7; 2,0]\*† (n=15) |
| Загалом | 0,8 [0,7; 1,8]‡ (n=61) | 0,7 [0,0; 0,8] (n=51) | 0,7 [0,5; 1,7] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність щодоне інфікованої H. pyloriгрупи вірогідна за р<0,05.

Причому, величина OHI-S за відсутньої інфікованості H. pyloriмала тенденцію до більшого значення за ВХДК порівняно з ГЕРХ (р=0,09).

Визначення ступеню запалення ясен із застосуванням індексу PMAз урахуванням нозології та інфікованості H. pyloriхарактеризувалася наступними особливостями (табл. 4.4!!!).

*Таблиця 4.4!!!*

**Характеристика запального стану ясен за індексом РМА у дітей  
з урахуванням інфікованості Helicobacter pylori,Me [LQ; UQ] %!!!**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Інфікованість Helicobacter pylori | | Загалом |
| так | ні |
| Контроль | - | 0 [0; 0]#† (n=24) | 0 [0; 0]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 28 [27; 31] (n=9) | 29,0 [25,5; 35,5] (n=8) | 28 [26; 31]\*† (n=17) |
| ХГД | 7 [5; 9] (n=39) | 5 [4; 9] (n=17) | 6 [5; 9]\*# (n=56) |
| ВХДК | 21 [18; 23] (n=13) | 20,5 [20,0; 21,0] (n=2) | 21 [18; 23]\*#† (n=15) |
| Загалом | 9 [6; 20]‡ (n=61) | 4 [0; 11] (n=51) | 7 [3; 17] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність щодоне інфікованої H. pyloriгрупи вірогідна за р<0,05.

Визначення стійкості емалі за допомогою індексу ТЕР мала певні особливості у окремих нозологічних групах з урахуванням інфікованості H. pylori (табл. 4.5!!!).

*Таблиця 4.5!!!*

**Характеристика резистентності емалі за індексом ТЕР у дітей  
з урахуванням інфікованості Helicobacter pylori,Me [LQ; UQ] %!!!**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Інфікованість Helicobacter pylori | | Загалом |
| так | ні |
| Контроль | - | 10 [10; 15](n=24) | 10 [10; 15]#† (n=24) |
| ГЕРХ | 90 [80; 90] (n=9) | 90 [80; 90] (n=8) | 90 [80; 90]\*† (n=17) |
| ХГД | 7 [5; 9] (n=39) | 5 [4; 9]!!! (n=17) | 40 [40; 40]\*# (n=56) |
| ВХДК | 40 [40; 40] (n=13) | 40 [40; 60] (n=2) | 60 [60; 70]\*#† (n=15) |
| Загалом | 40 [40; 60]‡ (n=61) | 40 [10; 40] (n=51) | 40 [25; 60] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність щодоне інфікованої H. pyloriгрупи вірогідна за р<0,05.

Визначено кислотність у стравоході обстежених дітей. У пацієнтів з гастроентерологічною патологією рН стравохідного вмісту становила 2,6 [2,0; 2,8] і коливалася від 1,2 до 5,2, маючи певні відмінності в залежності від нозології (табл. 4.6!!!).

*Таблиця 4.6!!!*

**Характеристика кислотностіу стравоході дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ]!!!**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| ГЕРХ | - | - | 3,7 [3,7;3,7 ](n=1) | 3,7 [3,7;3,7 ](n=1) |
| ХГД | 2,2 [1,5; 2,7] (n=7) | 2,6 [2,4; 2,8] (n=2) | 2,3 [2,8; 3,8] (n=6) | 2,7 [2,0; 2,8](n=15) |
| ВХДК | 2,4 [2,4; 2,4] (n=1) | 1,9 [1,9; 1,9] (n=1) | - | 2,2 [1,9; 2,4](n=2) |
| Загалом | 2,2 [1,8; 2,6] (n=8) | 2,4 [1,9; 2,8] (n=3) | 3,1 [2,8; 3,8](n=7) | 2,6 [2,0; 2,8] (n=18) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Визначено кислотність у шлунку обстежених дітей (табл. 4.6!!!).

*Таблиця 4.7!!!*

**Характеристика кислотностіу шлунку дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ]!!!**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| ГЕРХ | - | 3,7 [3,7; 3,8] (n=4) | 3,5 [2,1; 4,1] (n=5) | 3,7 [3,5; 3,9](n=9) |
| ХГД | 1,5 [1,0; 3,5] (n=7) | 2,6 [1,3; 3,1] (n=10) | 2,5 [1,0; 3,9] (n=9) | 2,2 [1,2; 3,5](n=26) |
| ВХДК | - | 3,9 [3,7; 4,1] (n=2) | 3,5 [3,3; 3,6] (n=2) | 3,7 [3,5; 3,9](n=4) |
| Загалом | 1,5 [1,0; 3,5] (n=7) | 3,2 [2,0; 3,7] (n=16) | 3,5 [3,3; 3,6](n=16) | 3,1 [1,3; 3,7] (n=39) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

4.2. Характеристика біофізичних параметрів ротової рідини у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Проведено оцінку швидкості салівації (табл. 4.8!!!). Серед пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями вона склала 0,60 [0,51; 0,67] мл/хв.

*Таблиця 4.8!!!*

**Характеристика швидкості салівації у дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] мл/хв.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 1,41 [1,39; 1,46](n=24) |
| ГЕРХ | 0,46 [0,46; 0,46] (n=1) | 0,42 [0,32; 0,49] (n=8) | 0,46 [0,40; 0,76] (n=8) | 0,46 [0,35; 0,49](n=17) |
| ХГД | 0,62 [0,56; 0,72] (n=19) | 0,62 [0,52; 0,70] (n=19) | 0,60 [0,52; 0,65] (n=18) | 0,62 [0,54; 0,68](n=56) |
| ВХДК | 0,65 [0,64; 0,66] (n=2) | 0,67 [0,61; 0,69] (n=7) | 0,61 [0,54; 0,63] (n=6) | 0,63 [0,60; 0,67](n=15) |
| Загалом | 0,63 [0,56; 0,70] (n=22) | 0,59 [0,49; 0,67] (n=34) | 0,58 [0,49; 0,65](n=32) | 0,64 [0,52; 0,76] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Здійснено визначення в’язкості слини (табл. 4.9!!!). Серед усіх пацієнтів із гастроентерологічною патологією цей показник становив 2,7 [2,5; 3,1] у. о.

*Таблиця 4.9!!!*

**Характеристика в’язкості слини у дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] у. о.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 1,7 [1,6; 1,9](n=24) |
| ГЕРХ | 2,7 [2,7; 2,7] (n=1) | 3,3 [2,7; 3,7] (n=8) | 3,2 [3,0; 3,5] (n=8) | 3,1 [2,8; 3,5](n=17) |
| ХГД | 2,5 [2,4; 2,7] (n=19) | 2,5 [2,2; 2,9] (n=19) | 2,6 [2,4; 2,9] (n=18) | 2,5 [2,4; 2,8](n=56) |
| ВХДК | 2,9 [2,8; 2,9] (n=2) | 3,2 [2,8; 3,3] (n=7) | 3,3 [3,0; 3,4] (n=6) | 3,2 [2,9; 3,3](n=15) |
| Загалом | 2,5 [2,4; 2,7] (n=22) | 2,8 [2,4; 3,1] (n=34) | 2,9 [2,5; 3,2](n=32) | 2,5 [2,2; 3,0] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Визначено кислотність слини обстежених дітей (табл. 4.10!!!). Зокрема, у контингенті дітей із супутніми хворобами ШКТ кислотність слини становила 5,8 [5,5; 6,0].

*Таблиця 4.10!!!*

**Характеристика кислотності слини дітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ]**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 6,0 [5,6; 6,3](n=24) |
| ГЕРХ | 6,0 [6,0; 6,0] (n=1) | 5,8 [5,1; 6,0] (n=8) | 5,8 [5,6; 6,1] (n=8) | 5,8 [5,5; 6,0](n=17) |
| ХГД | 5,5 [5,3; 5,9] (n=19) | 5,9 [5,8; 6,0] (n=19) | 6,0 [5,3; 6,3] (n=18) | 5,9 [5,5; 6,0](n=56) |
| ВХДК | 5,8 [5,5; 6,0] (n=2) | 5,5 [5,0; 5,5] (n=7) | 5,8 [5,5; 6,0] (n=6) | 5,5 [5,0; 6,0](n=15) |
| Загалом | 5,5 [5,4; 6,0] (n=22) | 5,9 [5,5; 6,0] (n=34) | 5,9 [5,5; 6,0](n=32) | 5,9 [5,5; 6,0] (n=112) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

4.3. Результати дослідження біохімічних та імунологічних показників ротової рідини у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Визначено вміст Ig A у слині (табл. 4.11!!!).У дітей з супутньою кислотозалежною патологією ШКТ він становив 310 [150; 325] мг/л.

*Таблиця 4.11!!!*

**Характеристика вмісту Ig A у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] мг/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 184 [159; 239](n=22) |
| ГЕРХ | 102 [102; 102] (n=1) | 137 [134; 129] (n=8) | 322 [316; 325] (n=5) | 226 [135; 322](n=14) |
| ХГД | 131 [120; 143] (n=5) | 306 [299; 315] (n=6) | 323 [314; 345] (n=9) | 310 [224; 328](n=20) |
| ВХДК | 329 [329; 329] (n=1) | 327 [302; 346] (n=6) | 310 [308; 311] (n=5) | 316 [305; 331](n=12) |
| Загалом | 131 [108; 150] (n=7) | 303 [142; 327] (n=20) | 317 [310; 332](n=19) | 291 [158; 317] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Проведено оцінку вмісту муцину у слині (табл. 4.12!!!). У пацієнтів з фоновою гатроентерологічною патологією він становив 0,36 [0,29; 0,44] г/л.

*Таблиця 4.12!!!*

**Характеристика вмісту муцину у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] г/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 0,51 [0,42; 0,69](n=22) |
| ГЕРХ | 0,59 [0,59; 0,59] (n=1) | 0,43 [0,38; 0,53] (n=8) | 0,28 [0,27; 0,30] (n=5) | 0,38 [0,30; 0,44](n=14) |
| ХГД | 0,37 [0,37; 0,48] (n=5) | 0,38 [0,34; 0,56] (n=6) | 0,31 [0,28; 0,36] (n=9) | 0,36 [0,32; 0,41](n=20) |
| ВХДК | 0,37 [0,37; 0,37] (n=1) | [; ] (n=6) | [; ] (n=5) | 0,31 [0,26; 0,50](n=12) |
| Загалом | 0,37 [0,37; 0,48] (n=7) | 0,43 [0,34; 0,58] (n=20) | 0,28 [0,26; 0,34](n=19) | 0,39 [0,31; 0,54] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Визначено вміст у слині лізоциму (табл. 4.13!!!). У дітей з кислотозалежними захворюваннями він склав 9,1 [8,7; 9,9] мкг/мл.

*Таблиця 4.13!!!*

**Характеристика вмісту лізоциму у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] мкг/мл**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 12,1 [10,1; 14,3](n=22) |
| ГЕРХ | 10,8 [10,8; 10,8] (n=1) | 9,2 [8,9; 9,4] (n=8) | 8,7 [8,2; 8,7] (n=5) | 9,0 [8,7; 9,4](n=14) |
| ХГД | 9,3 [9,0; 10,2] (n=5) | 10,3 [9,0; 10,8] (n=6) | 8,8 [8,4; 9,0] (n=9) | 9,0 [8,7; 10,2](n=20) |
| ВХДК | 11,0 [11,0; 11,0] (n=1) | 9,7 [8,9; 10,3] (n=6) | 9,1 [9,0; 9,9] (n=5) | 9,7 [9,0; 10,3](n=12) |
| Загалом | 10,2 [9,0; 11,0] (n=7) | 9,4 [9,0; 10,3] (n=20) | 8,8 [8,2; 9,1](n=19) | 9,5 [9,0; 10,9] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Визначення активності лужної фосфатази у слині дозволило встановити наступне (табл. 4.14!!!). Серед дітей із фоновою патологією ШКТ цей показник становив 116,3 [33,4; 303,6] Од/л.

*Таблиця 4.14!!!*

**Характеристика активності лужної фосфатази у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] Од/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 133,7  [97,4; 388,9](n=22) |
| ГЕРХ | 69,6  [69,6; 69,6] (n=1) | 107,7  [42,4; 353,5] (n=8) | 333,4  [173,3; 409,5] (n=5) | 150,6  [48,7; 409,5](n=14) |
| ХГД | 33,4  [24,7; 123,8] (n=5) | 171,3  [28,8; 303,6] (n=6) | 177,6  [21,8; 209,0] (n=9) | 115,4  [23,3; 269,6](n=20) |
| ВХДК | 16,1  [16,1; 16,1] (n=1) | 61,8  [28,1; 128,6] (n=6) | 227,1  [108,7; 452,9] (n=5) | 92,9  [37,3; 240,3](n=12) |
| Загалом | 33,4  [16,1; 123,8] (n=7) | 97,2  [35,1; 274,9] (n=20) | 186,4  [53,9; 452,9](n=19) | 125,9  [41,3; 340,3] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Визначено концентрацію магнію у слині обстежених дітей (табл. 4.15!!!). Серед дітей з гастроентерологічною патологією вона становила 0,34 [0,27; 0,49] мкмоль/л.

*Таблиця 4.15!!!*

**Характеристика концентрації магнію у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] мкмоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 0,38 [0,30; 0,56](n=22) |
| ГЕРХ | 0,49 [0,49; 0,49] (n=1) | 0,31 [0,27; 0,37] (n=8) | 0,31 [0,29; 0,54] (n=5) | 0,32 [0,28; 0,40](n=14) |
| ХГД | 0,48 [0,47; 0,51] (n=5) | 0,33 [0,27; 0,40] (n=6) | 0,40 [0,31; 0,49] (n=9) | 0,40 [0,31; 0,50](n=20) |
| ВХДК | 0,22 [0,22; 0,22] (n=1) | 0,41 [0,27; 0,51] (n=6) | 0,29 [0,27; 0,48] (n=5) | 0,30 [0,27; 0,51](n=12) |
| Загалом | 0,48 [0,27; 0,51] (n=7) | 0,32 [0,27; 0,40] (n=20) | 0,39 [0,29; 0,51](n=19) | 0,35 [0,28; 0,51] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Проведено оцінку концентрації кальцію у слині обстежених дітей (табл. 4.16!!!). У дітей з гастроентерологічною патологією вона становила 1,73 [1,32; 2,11] ммоль/л.

*Таблиця 4.16!!!*

**Характеристика концентрації кальцію у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] ммоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 1,91 [1,41; 2,44](n=22) |
| ГЕРХ | 2,63 [2,63; 2,63] (n=1) | 1,75 [1,38; 1,98] (n=8) | 1,76 [1,56; 2,22] (n=5) | 1,76 [1,42; 2,06](n=14) |
| ХГД | 2,02 [1,46; 2,12] (n=5) | 1,93 [1,61; 2,94] (n=6) | 1,32 [1,25; 1,70] (n=9) | 1,66 [1,32; 2,12](n=20) |
| ВХДК | 1,35 [1,35; 1,35] (n=1) | 1,31 [1,23; 1,73] (n=6) | 2,15 [1,73; 2,26] (n=5) | 1,55 [1,24; 2,12](n=12) |
| Загалом | 2,02 [1,38; 2,63] (n=7) | 1,74 [1,31; 2,02] (n=20) | 1,70 [1,25; 2,22](n=19) | 1,73 [1,32; 2,11] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

Здійснено визначення концентрації фосфора у слині обстежених дітей (табл. 4.17!!!). У контингента пацієнтів з гастроентерологічною патологією вона склала 1,73 [1,30; 2,19] ммоль/л.

*Таблиця 4.17!!!*

**Характеристика концентрації фосфора у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] ммоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 1,66 [1,43; 2,19](n=22) |
| ГЕРХ | 0,51 [0,51; 0,51] (n=1) | 1,68 [1,44; 1,92] (n=8) | 1,43 [1,15; 2,04] (n=5) | 1,60 [1,27; 2,00](n=14) |
| ХГД | 2,19 [1,34; 3,17] (n=5) | 1,47 [1,29; 2,32] (n=6) | 1,73 [1,38; 2,12] (n=9) | 1,65 [1,32; 2,27](n=20) |
| ВХДК | 1,24 [1,24; 1,24] (n=1) | 2,18 [1,93; 2,51] (n=6) | 1,96 [1,36; 2,00] (n=5) | 1,98 [1,30; 2,31](n=12) |
| Загалом | 1,34 [1,24; 3,17] (n=7) | 1,78 [1,35; 2,22] (n=20) | 1,73 [1,27; 2,12](n=19) | 1,70 [1,35; 2,19] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

4.4. !Особливості вмісту дефензинів HNP 1–3у ротовій рідині дітей з кислотозалежною патологією

Проведено оцінку вмісту дефензинів HNP 1–3 у слині обстежених дітей (табл. 4.18!!!).Загалом у дітей з хворобами ШКТ рівень дефензинів склав 4795,3 [3718,6; 6455,9] пг/мл.

*Таблиця 4.18!!!*

**Характеристика концентрації дефензинів HNP 1–3 у слинідітей  
з урахуванням тривалості перебігу кислотозалежних захворювань,  
Me [LQ; UQ] пг/мл**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологічні групи | Тривалість перебігу хвороб ШКТ | | | Загалом |
| до 1 року | 1–3 роки | більше 3 років |
| Контроль | - | - | - | 4803  [4574; 6492](n=22) |
| ГЕРХ | 5107  [5107; 5107] (n=1) | 6492  [5328; 7480] (n=8) | 2988  [2728; 3246] (n=5) | 5149  [3194; 6539](n=14) |
| ХГД | 6671  [4849; 7124] (n=5) | 6032  [4953; 6360] (n=6) | 4081  [3954; 4536] (n=9) | 4689  [4187; 6247](n=20) |
| ВХДК | 8031  [8031; 8031] (n=1) | 6432  [6275; 7900] (n=6) | 3232  [3204; 3719] (n=5) | 5366  [3475; 7178](n=12) |
| Загалом | 6671  [4849; 7327] (n=7) | 6384  [5328; 6650] (n=20) | 3538  [3204; 4081](n=19) | 4795  [3719; 6456] (n=68) |

Примітки:

1. \* — відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. # — відмінність відносно групи з ГЕРХ вірогідна за р<0,05;

3. † — відмінність відносно групи з ХГД вірогідна за р<0,05;

4. ‡ — відмінність відносно групи тривалості до 1 року вірогідна за р<0,05;

5. & — відмінність відносно групи тривалості 1–3 роки вірогідна за р<0,05.

При плануванні даного дослідження ми виходили з припущення про певну роль дефензинів HNP 1–3 у розвитку карієсу серед дітей з кислотозалежними захворюваннями. Для вивчення цього питання проведено аналіз досліджених показників за тертілями дефензинів. Серед пацієнтів тертилі за рівнем дефензинів становили 4081,2 пг/мл та 6274,5 пг/мл, серед здорових осіб групи контролю — 4709,2 пг/мл та 5381,9 пг/мл (табл. 4.19!!!).

Як видно з даних таблиці, стратифікація обстеженого контингенту за тертильними групами дефензинів дозволила встановити цілий ряд особливостей, що, вірогідно, віддзеркалюють істотну фізіологічну та патогенетичну роль дефензинів HNP 1–3.

*Таблиця 4.19!!!*

Характеристика досліджуваних показників у дітей з кислотозалежними захворюваннями   
за тертилями дефензинів HNP 1–3, Me [LQ; UQ]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи за тертилями рівня дефензинів у крові | | | | | |
| 1 група | | 2 група | | 3 група | |
| Контроль | Хворі | Контроль | Хворі | Контроль | Хворі |
| рН у шлунку | - | 3,6 [3,3; 4,1] | - | 3,5 [2,6; 3,9] | - | 3,7 [3,6; 3,7] |
| рН у роті | 6,5 [6,0; 7,5] | 6,0 [5,5; 6,0] | 5,7 [5,5; 6,5] | 6,0 [5,5; 6,0] | 5,6 [5,5; 6,0] | 5,8 [5,1; 6,0] |
| Муцин, г/л | 0,7 [0,5; 0,9] | 0,3 [0,3; 0,3] | 0,5 [0,3; 0,7] | 0,4 [0,3; 0,4] | 0,5 [0,4; 0,5] | 0,5 [0,4; 0,6] |
| Лізоцим, мкг/мл | 14,3 [13,3; 15,5] | 9,0 [8,2; 9,4] | 11,7 [10,1; 12,5] | 9,3 [8,8; 10,3] | 10,1 [9,5; 12,5] | 9,2 [8,9; 10,6] |
| ЛФ, Од/л | 104,8 [92,3; 300,8] | 186,4 [59,6; 452,9] | 112,3 [34,6; 211,2] | 123,8 [28,8; 410,6] | 368,0 [141,7; 575,6] | 47,6 [30,8; 128,3] |
| Магній, мкмоль/л | 0,57 [0,56; 0,61] | 0,39 [0,28; 0,54] | 0,35 [0,26; 0,48] | 0,32 [0,27; 0,49] | 0,32 [0,28; 0,36] | 0,36 [0,27; 0,51] |
| Кальцій, ммоль/л | 2,41 [1,35; 2,67] | 1,76 [1,19; 2,22] | 1,96 [1,51; 2,33] | 1,73 [1,35; 2,02] | 1,76 [1,46; 2,26] | 1,44 [1,29; 2,07] |
| Фосфор, ммоль/л | 2,47 [1,64; 2,58] | 1,64 [1,36; 2,04] | 1,62 [1,36; 2,02] | 1,56 [1,27; 2,12] | 1,56 [1,48; 1,73] | 1,96 [1,36; 2,40] |

Примітки:

1. \* — відмінності від контролю у тій же тертильній групі вірогідні за р<0,05;

2. # — відмінності відносно першої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

3. † — відмінності відносно другої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

4. ‡ — відмінності відносно третьої тертильної групи вірогідні за р<0,05.

75

Серед пацієнтів з ГЕРХ тертилі за рівнем дефензинів становили 3245,8 пг/мл та 6443,9 пг/мл (табл. 4.20!!!).

*Таблиця 4.20!!!*

Характеристика досліджуваних показників у дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою  
за тертилями дефензинів HNP 1–3, Me [LQ; UQ]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи за тертилями рівня дефензинів у крові | | | | | |
| 1 група | | 2 група | | 3 група | |
| Контроль | Хворі | Контроль | Хворі | Контроль | Хворі |
| рН у шлунку | - | 4,0 [2,1; 5,8] | - | 3,8 [3,5; 4,1] | - | 3,7 [3,7; 3,8] |
| рН у роті | 6,5 [6,0; 7,5] | 6,0 [5,8; 6,1] | 5,7 [5,5; 6,5] | 6,0 [5,5; 6,0] | 5,6 [5,5; 6,0] | 5,2 [5,0; 6,0] |
| Муцин, г/л | 0,7 [0,5; 0,9] | 0,3 [0,3; 0,4] | 0,5 [0,3; 0,7] | 0,4 [0,3; 0,4] | 0,5 [0,4; 0,5] | 0,4 [0,4; 0,6] |
| Лізоцим, мкг/мл | 14,3 [13,3; 15,5] | 8,9 [8,4; 9,3] | 11,7 [10,1; 12,5] | 9,4 [8,7; 9,5] | 10,1 [9,5; 12,5] | 9,0 [8,8; 9,0] |
| ЛФ, Од/л | 104,8 [92,3; 300,8] | 371,5 [253,4; 494,1] | 112,3 [34,6; 211,2] | 296,3 [69,6; 410,6] | 368,0 [141,7; 575,6] | 48,7 [36,0; 87,4] |
| Магній, мкмоль/л | 0,57 [0,56; 0,61] | 0,43 [0,29; 0,60] | 0,35 [0,26; 0,48] | 0,30 [0,29; 0,32] | 0,32 [0,28; 0,36] | 0,34 [0,27; 0,39] |
| Кальцій, ммоль/л | 2,41 [1,35; 2,67] | 2,13 [1,79; 3,57] | 1,96 [1,51; 2,33] | 1,76 [1,29; 1,92] | 1,76 [1,46; 2,26] | 1,74 [1,42; 1,75] |
| Фосфор, ммоль/л | 2,47 [1,64; 2,58] | 1,84 [1,24; 2,17] | 1,62 [1,36; 2,02] | 1,27 [1,15; 1,43] | 1,56 [1,48; 1,73] | 1,84 [1,72; 2,00] |

Примітки:

1. \* — відмінності від контролю у тій же тертильній групі вірогідні за р<0,05;

2. # — відмінності відносно першої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

3. † — відмінності відносно другої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

4. ‡ — відмінності відносно третьої тертильної групи вірогідні за р<0,05.

77

Серед пацієнтів з ХГД тертилі за рівнем дефензинів становили 4502,8 пг/мл та 5930,8 пг/мл (табл. 4.21!!!).

*Таблиця 4.21!!!*

Характеристика досліджуваних показників у дітей з хронічним гастродуоденітом  
за тертилями дефензинів HNP 1–3, Me [LQ; UQ]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи за тертилями рівня дефензинів у крові | | | | | |
| 1 група | | 2 група | | 3 група | |
| Контроль | Хворі | Контроль | Хворі | Контроль | Хворі |
| рН у шлунку | - | 3,8 [3,5; 3,9] | - | 3,6 [2,6; 5,1] | - | 3,1 [3,0; 3,3] |
| рН у роті | 6,5 [6,0; 7,5] | 5,8 [5,3; 6,0] | 5,7 [5,5; 6,5] | 6,0 [5,0; 6,0] | 5,6 [5,5; 6,0] | 6,0 [5,5; 7,0] |
| Муцин, г/л | 0,7 [0,5; 0,9] | 0,3 [0,3; 0,4] | 0,5 [0,3; 0,7] | 0,4 [0,3; 0,5] | 0,5 [0,4; 0,5] | 0,4 [0,3; 0,5] |
| Лізоцим, мкг/мл | 14,3 [13,3; 15,5] | 9,0 [8,4; 9,3] | 11,7 [10,1; 12,5] | 8,8 [8,6; 10,2] | 10,1 [9,5; 12,5] | 10,2 [9,0; 13,6] |
| ЛФ, Од/л | 104,8 [92,3; 300,8] | 99,7 [17,4; 186,4] | 112,3 [34,6; 211,2] | 209,0 [53,9; 628,6] | 368,0 [141,7; 575,6] | 33,4 [24,7; 235,5] |
| Магній, мкмоль/л | 0,57 [0,56; 0,61] | 0,42 [0,39; 0,57] | 0,35 [0,26; 0,48] | 0,40 [0,31; 0,49] | 0,32 [0,28; 0,36] | 0,34 [0,27; 0,51] |
| Кальцій, ммоль/л | 2,41 [1,35; 2,67] | 1,35 [1,19; 1,70] | 1,96 [1,51; 2,33] | 1,85 [1,32; 2,90] | 1,76 [1,46; 2,26] | 2,00 [1,46; 3,14] |
| Фосфор, ммоль/л | 2,47 [1,64; 2,58] | 1,75 [1,38; 2,22] | 1,62 [1,36; 2,02] | 1,73 [1,29; 2,32] | 1,56 [1,48; 1,73] | 1,56 [1,34; 2,89] |

Примітки:

1. \* — відмінності від контролю у тій же тертильній групі вірогідні за р<0,05;

2. # — відмінності відносно першої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

3. † — відмінності відносно другої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

4. ‡ — відмінності відносно третьої тертильної групи вірогідні за р<0,05.

79

Серед пацієнтів з ВХДК тертилі за рівнем дефензинів становили 3718,6 пг/мл та 6408,1 пг/мл (табл. 4.22!!!).

*Таблиця 4.22!!!*

Характеристика досліджуваних показників у дітей з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки  
за тертилями дефензинів HNP 1–3, Me [LQ; UQ]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи за тертилями рівня дефензинів у крові | | | | | |
| 1 група | | 2 група | | 3 група | |
| Контроль | Хворі | Контроль | Хворі | Контроль | Хворі |
| рН у шлунку | - | 3,5 [3,3; 3,6] | - | 4,1 [4,1; 4,1] | - | 3,7 [3,7; 3,7] |
| рН у роті | 6,5 [6,0; 7,5] | 6,0 [5,0; 6,0] | 5,7 [5,5; 6,5] | 5,3 [5,0; 5,8] | 5,6 [5,5; 6,0] | 5,5 [5,5; 6,0] |
| Муцин, г/л | 0,7 [0,5; 0,9] | 0,3 [0,2; 0,3] | 0,5 [0,3; 0,7] | 0,3 [0,2; 0,4] | 0,5 [0,4; 0,5] | 0,5 [0,4; 0,6] |
| Лізоцим, мкг/мл | 14,3 [13,3; 15,5] | 9,1 [7,4; 10,3] | 11,7 [10,1; 12,5] | 9,7 [9,2; 10,1] | 10,1 [9,5; 12,5] | 9,9 [8,9; 11,0] |
| ЛФ, Од/л | 104,8 [92,3; 300,8] | 108,7 [59,6; 452,9] | 112,3 [34,6; 211,2] | 136,8 [33,3; 410,7] | 368,0 [141,7; 575,6] | 77,1 [28,1; 128,6] |
| Магній, мкмоль/л | 0,57 [0,56; 0,61] | 0,48 [0,26; 0,61] | 0,35 [0,26; 0,48] | 0,28 [0,27; 0,40] | 0,32 [0,28; 0,36] | 0,31 [0,22; 0,51] |
| Кальцій, ммоль/л | 2,41 [1,35; 2,67] | 2,26 [1,73; 2,56] | 1,96 [1,51; 2,33] | 1,47 [1,17; 1,94] | 1,76 [1,46; 2,26] | 1,35 [1,25; 1,36] |
| Фосфор, ммоль/л | 2,47 [1,64; 2,58] | 2,00 [1,05; 2,32] | 1,62 [1,36; 2,02] | 2,00 [1,66; 2,74] | 1,56 [1,48; 1,73] | 1,93 [1,24; 2,30] |

Примітки:

1. \* — відмінності від контролю у тій же тертильній групі вірогідні за р<0,05;

2. # — відмінності відносно першої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

3. † — відмінності відносно другої тертильної групи вірогідні за р<0,05;

4. ‡ — відмінності відносно третьої тертильної групи вірогідні за р<0,05.

81

4.5. !Інтегральна характеристика клінічних та патогенетичних факторів розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами

Кореляційний аналіз серед усього контингента обстежених дітей продемонстрував тенденцію до слабкого негативного зв’язку між рН вмісту шлунку та ротової порожнини на рівні r=-0,35 (р=0,09); всередині окремих нозологічних груп кореляційний зв’язок зберігав негативну спрямованість, проте статистична вірогідність цього була невисокою за р>0,21.

Позитивний статистично вірогідний зв’язок встановлено між показниками дефензинів та муцину (r=0,61; р<0,01), лізоциму та муцину (r=0,51; р<0,01), кальцію та лізоциму (r=0,50; р=0,01), лужної фосфатази та магнію (r=0,52; р=0,04), магнію та кальцію (r=0,48; р=0,02), магнію та фосфору (r=0,64; р<0,01), фосфору та лужної фосфатази (r=0,41; р=0,04).

У групі дітей з ГЕРХ прямо корелювали показники дефензинів і муцину (r=0,71; р<0,05), обернено — дефензинів і лужної фосфатази на рівні тенденції (r=-0,62; р=0,10).

Серед дітей, хворих на ХГД, кореляційні зв’язки не досягли статистично вірогідного рівня, проте виявлено тенденції до кореляції дефензинів з рН шлунку (r=-0,39; р=0,19), рН слини (r=0,34; р=0,26), муцином (r=0,46; р=0,11), лізоцимом (r=0,39; р=0,19).

У пацієнтів з виразковою хворобою звертає на себе увагу негативний сильний кореляційний зв’язок між рН слини та рівнем дефензинів (r=-0,96; р=0,04), муцину (r=–0,98; р=0,02).

Таким чином, розвиток карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями патогенетично пов’язаний не тільки із кислотністю вмісту ротової порожнини та шлунку, але й характеризується особливостями мікроелементного статусу та стану систем, відповідальних за протимікробний захист і реалізацію механізмів запальної реакції.Одну з ключових ролей у антибактеріальному та запальному механізмах за карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами відіграють дефензини HNP 1–3.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Karnaukh E.Clinico-pathogenetic markers of dental caries in children with gastroduodenal pathology / E. Karnaukh, R. Nazaryan, V. Gargin // Yale review of education and science. — 2015. — № 1 (16). — P. 490–495.

2. Karnaukh E. V. General systemic factors of dental caries development in children with gastric acid-dependent diseases / E. V. Karnaukh // Ключови въпроси в съвременната наука-2016. — София, 15–22 април, 2016 : Материали за 12-а международна научна практична конференция. — София: «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2016. — С. 24–25.

**РО****ЗДІЛ 5**

**РОЗРОБКА ПРОГРАМИ ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ   
ТА ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ   
У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ**

5.1. !Клініко-патогенетичні засади діагностичної дискримінантної моделі розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами

Проведення покрокового дискримінантного аналізу результатів обстеження дітей з карієсом постійних зубів на фоні кислотозалежної патології в однорічній динаміці дозволило розробити математичну модель, в основу якої покладено задачу підвищення інформативності діагностики порушень твердих тканин зубу шляхом визначення відповідних діагностичних індексів:

- ДІ=15,9850-0,0187×Х1+0,2006×Х2–1,9025×Х3–19,0493×Х4–  
–0,0025×Х5+0,354×Х6+2,358×Х7+1,532×Х8–0,354×Х9–0,236×Х10+  
+3,686×Х11+1,685×Х12+0,982×Х13+1,542×Х14+0,682×Х15+3,986×Х16+  
+3,268×Х17+1,686×Х18+0,952×Х20+2,865×Х21+3,985×Х22+2,603×Х23+  
+2,685×Х24+1,836×Х26+3,753×Х27+3,998×Х28+2,834×Х29+1,723×Х30+  
+3,159×Х31,

де ДІ — величина діагностичного індексу(у. о.), що оцінює вірогідність карієсу постійних зубів у дітей, Х1 — стать дитини (1 — чоловіча, 2 — жіноча), Х2 — наявність хвороби ШКТ (0 — немає, 1 — ХГД, 2 — ВХДК, 3 — ГЕРХ), Х3 — тривалість гастроентерологічного анамнезу (0 — немає, 1 — до 1 року, 2 — 1–3 роки, 3 — понад 3 роки), Х4 — значення КПУ, Х5 — значення OHI-S, Х6 — значення РМА, Х7 — значення ТЕР, Х8 — інфікованість H. pylori (0 — немає, 1 — існує), Х9 — рН стравоходу, Х10 — рН шлунку, Х11 — рН слини, Х12 — швидкість салівації, мл/хв., Х13 — в’язкість слини, у. о., Х14 — рівень дефензинів HNP 1–3 у слині, пг/мл, Х15 — рівень Ig Aу слині, мг/л, Х16 — рівень муцину у слині, г/л, Х17 — рівнь лізоциму у слині, мкг/мл,Х18 — активність лужної фосфатази у слині Од/л, Х19 — рівень магнію у слині, мкмоль/л, Х20 — рівень кальцію у слині, ммоль/л, Х21 — рівень фосфору у слині, ммоль/л.

У випадку, якщо ДІ >1,621, встановлюють високувірогідність розвитку карієсу, а якщо ДІ ≤1,621 — роблять заключення про її невисоку вірогідність.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1.

Приклад 2.

Приклад 3.

5.2. Логіко-статистичне обґрунтування прогностичного алгоритму оцінки ризику виникнення карієсу зубів удітей з кислотозалежними хворобами та результати його клінічної апробації

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку ускладнень за 22 клінічними ознаками розподілено показники інформативності та їх прогностичного значення (табл. 5.1).

*Таблиця 5.1*

**Ранговий розподіл, прогностичне значення та інформативність**

**клініко-анамнестичних ознак**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ранг фактора | Ознаки,  одиниці виміру | Градації | р | Інформативність критерія (біт) | Прогностичне значення (пат) | Сила впливу (%) |
| 1 | рН слини | більше 6,0 | <0,001 | 0,404 | -8,9 | 38 |
| 5,8–6,0 | 3,173 | +4,0 |
| 5,6–5,8 | 2,468 | +4,1 |
| менше 5,6 | 1,137 | +9,5 |

*Продовж. табл. 5.1*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ранг фактора | Ознаки | Градації | р | Інформативність критерія (біт) | Прогностичне значення (пат) | Сила впливу (%) |
| 2 | Рівень дефензинів HNP 1–3 у слині, пг/мл | до 4081,2 | <0,001 | 3,190 | -3,3 | 37 |
| 4081,2–6274,5 | 0,117 | +2,5 |
| понад 6274,5 | 1,392 | +4,8 |
| 3 | Інфікованість H. pylori | ні | <0,001 | 2,204 | -8,0 | 30 |
| так | 2,138 | +2,7 |
| 4 | Наявність хвороби ШКТ | ні | <0,001 | 0,520 | -4,0 | 29 |
| ХГД | 1,075 | +2,1 |
| ВХДК | 1,714 | +7,5 |
| ГЕРХ | 1,137 | +10,0 |
| 5 | Обтяженість гастроентерологічного анамнезу | ні | <0,01 | 0,778 | -5,2 | 9 |
| так | 0,267 | +2,0 |
| 6 | Тривалість гастроентерологічного анамнезу | до 1 року | <0,01 | 0,097 | -5,4 | 8 |
| 1–3 роки | 0,737 | +1,3 |
| понад 3 років | 0,136 | +2,2 |
| 7 | КПУ, у. о. | 1–2 | <0,05 | 0,592 | -6,0 | 8 |
| 3–5 | 0,019 | -0,5 |
| 6–10 | 0,506 | +4,0 |
| 8 | ТЕР, % | до 30 | <0,05 | 0,354 | -5,2 | 3 |
| 40–50 | 0,045 | +0,7 |
| 60–70 | 0,187 | +2,4 |
| понад 70 | 0,254 | +3,9 |

*Продовж. табл.5.1*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ранг фактора | Ознаки | Градації | р | Інформативність критерія (біт) | Прогностичне значення (пат) | Сила впливу (%) |
| 9 | OHI-S, у. о. | 0–0,6 | <0,05 | 0,131 | -1,3 | 3 |
| 0,7–1,6 | 0,195 | -0,7 |
| 1,7–2,5 | 0,323 | +3,2 |
| понад 2,5 | 0,496 | +7,3 |
| 10 | Концентрація кальцію в слині, ммоль/л | понад 2,44 | <0,05 | 0,052 | -1,3 | 2 |
| 1,41–2,44 | 0,579 | +2,0 |
| до 1,41 | 0,465 | +3,6 |
| 11 | Концентрація кальцію в слині, ммоль/л | понад 2,19 | <0,10 | 0,052 | -1,0 | 2 |
| 1,43–2,19 | 0,163 | +0,8 |
| до 1,43 | 0,494 | +6,8 |
| 12 | РМА, % | 0 | <0,10 | 0,084 | -0,8 | 2 |
| 1–30 | 0,000 | 0,0 |
| 31–60 | 0,011 | +0,6 |
| понад 60 | 0,015 | +1,1 |
| 13 | Стать | жіноча | <0,10 | 0,003 | 0,0 | 1 |
| чоловіча | 0,020 | +1,0 |
| 14 | Рівень магнію у слині, мкмоль/л | понад 0,56 | <0,10 | 0,038 | -0,8 | 1 |
| 0,30–0,56 | 0,070 | +1,2 |
| до 0,30 | 0,083 | +2,2 |
| 15 | В’язкість слини, у. о. | до 1,6 | <0,10 | 0,004 | -0,2 | 1 |
| 1,6–1,9 | 0,028 | -0,1 |
| понад 1,9 | 0,041 | +2,0 |

*Продовж. табл. 5.1*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ранг фактора | Ознаки | Градації | р | Інформативність критерія (біт) | Прогностичне значення (пат) | Сила впливу (%) |
| 16 | Активність лужної фосфатази у слині Од/л | 97,4–388,9 | <0,10 | 0,014 | -0,5 | 1 |
| понад 388,9 | 0,001 | +0,1 |
| до 97,4 | 0,088 | +5,6 |
| 17 | Швидкість салівації, мл/хв. | понад 1,49 | <0,10 | 0,002 | -0,2 | 1 |
| 1,39–1,46 | 0,008 | +0,5 |
| до 1,39 | 0,183 | +2,5 |
| 18 | рН у стравоході | 3,7 і більше | <0,10 | 0,034 | -0,6 | 1 |
| до 3,7 | 0,130 | +2,4 |
| 19 | Концентрація Ig Aу слині, мг/л | до 159 | <0,10 | 0,081 | -1,3 | 1 |
| 159–239 | 0,123 | +0,3 |
| понад 239 | 0,189 | +3,7 |
| 20 | Концентрація муцину у слині, г/л | понад 0,69 | <0,10 | 0,262 | -2,9 | 1 |
| 0,42–0,69 | 0,009 | +0,9 |
| до 0,42 | 0,135 | +1,4 |
| 21 | рН шлунку | понад 3,9 | <0,10 | 0,262 | -2,9 | 1 |
| 3,5–3,9 | 0,009 | +0,9 |
| до 3,5 | 0,135 | +1,4 |
| 22 | Концентрація лізоциму у слині, мкг/мл | понад 14,3 | <0,10 | 0,262 | -2,9 | 1 |
| 10,1–14,3 | 0,009 | +0,9 |
| до 10,1 | 0,135 | +1,4 |

За даними вивчення частоти окремих клініко-анамнестичних факторів і прогностич­ного значення кожного із критеріїв опрацьовано алгоритм для прогнозування динаміки розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей з урахуванням клініко-патогенетичних факторів та наявності кислотозалежної патології.

Структурно алгоритм має вигляд таблиці, яка включає клініко-анамне­стичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти (табл. 5.2) і шкалу оцінки результату прогнозування.

*Таблиця 5.2*

**Прогностичний алгоритм оцінки ризику прогресування карієсу  
у дітей з кислотозалежною патологією**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ранг фактора | Ознаки,  одиниці виміру | Градації | Прогностичне значення (пат) |
| 1 | рН слини | більше 6,0 | -8,9 |
| 5,8–6,0 | +4,0 |
| 5,6–5,8 | +4,1 |
| менше 5,6 | +9,5 |
| 2 | Рівень дефензинів HNP 1–3 у слині, пг/мл | до 4081,2 | -3,3 |
| 4081,2–6274,5 | +2,5 |
| понад 6274,5 | +4,8 |
| 3 | Інфікованість H. pylori | ні | -8,0 |
| так | +2,7 |
| 4 | Наявність хвороби ШКТ | ні | -4,0 |
| ХГД | +2,1 |
| ВХДК | +7,5 |
| ГЕРХ | +10,0 |
| 5 | Обтяженість гастроентерологічного анамнезу | ні | -5,2 |
| так | +2,0 |

*Продовж. табл. 5.2*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ранг фактора | Ознаки,  одиниці виміру | Градації | Прогностичне значення (пат) |
| 6 | Тривалість гастроентерологічного анамнезу | до 1 року | -5,4 |
| 1–3 роки | +1,3 |
| понад 3 років | +2,2 |
| 7 | КПУ, у. о. | 1–2 | -6,0 |
| 3–5 | -0,5 |
| 6–10 | +4,0 |
| 8 | ТЕР, % | до 30 | -5,2 |
| 40–50 | +0,7 |
| 60–70 | +2,4 |
| понад 70 | +3,9 |
| 9 | OHI-S, у. о. | 0–0,6 | -1,3 |
| 0,7–1,6 | -0,7 |
| 1,7–2,5 | +3,2 |
| понад 2,5 | +7,3 |
| 10 | Концентрація кальцію в слині, ммоль/л | понад 2,44 | -1,3 |
| 1,41–2,44 | +0,9 |
| до 1,41 | +1,4 |

За кожною клінічною ознакою визначали її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додавали.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез склала 19,8, що визначено згідно формулі (1-α)/β, де α — припустима помилка першого роду (помилка пропуску розвитку порушень, її було обрано більш жорстко — 0,01); β — припустима помилка другого роду (помилкове прогнозування порушень, її було обрано менш жорстко — 0,05).

По досягненню порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначали групу ризику:

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний;

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений;

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий.

Застосування пропонованого способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1 (високий ризик): 4,0+2,5+2,7+10+2,0=21,2. Досягнуто порогове значення, прогностичне заключення — високий ризик порушень.

Приклад 2 (низький ризик): -8,9+(-3,3)+(-8,0)=-20,2. Досягнуто порогове значення, прогностичне заключення — низький ризик порушень.

Приклад 3 (невизначений ризик): 4,0+(‑3,3)+2,7+2,1+2,0+(‑5,4)+  
+(‑0,5)+0,7-0,7+0,9=3,2. Питання алгоритму вичерпано, порогове значення не досягнуто, прогностичне заключення — ризик порушень не визначений.

Фактичну прогностичну потужність заявленого способу оцінки динаміки розвитку карієсу постійних зубів з урахуванням наявності кислотозалежної патології та параметрів клініко-патогенетичних факторів проведено шляхом однорічного спостереження за дітьми.

Загалом, за весь час спостереження у вірогідно більшій кількості випадків встановлено високий прогностичний ризик (р=0,01).

За фактичного розвитку і прогресування карієсуйого ризик оцінений як високий у переважній більшості випадків (84,3 %), помилкове ж встановлення мінімального ризику мало місце в3випадках (3,2 %), що є клінічно допустимим (табл. 5.3).

*Таблиця 5.3*

**Результати розрахунків за алгоритмом оцінки   
ризику розвитку і прогресування карієсу постійних зубів   
у дітей з кислотозалежною патологією  
запорівняння з даними фактичного спостереження пацієнтів**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Фактичний розвиток карієсу | Прогностична оцінка ризику | | | | | | ВСЬОГО | |
| Мінімальний | | Невизначений | | Високий | |
| Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Розвинувся | 3 | 3,2 | 14 | 11,0 | 76 | 83,5 | 93 | 100,0 |
| Не розвинувся | 6 | 35,3 | 6 | 23,5 | 7 | 41,2 | 19 | 100,0 |
| ВСЬОГО | 9 | 10,2 | 20 | 13,0 | 83 | 76,9 | 112 | 100,0 |

Серед контингенту осіб, у яких не розвинувся і не прогресував карієс, відсоток співпадіння оцінки ризику був 35,3 % (35,3 % проти3,2 %, р<0,01), помилкове визначення високого ризику 41,2 %.

Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування розвитку й прогресування кардієсу постійних зубів у дітей, що обумовлює доцільність його практичного застосування у цій категорії пацієнтів.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Назарян Р. С. Клініко-патогенетичні аспекти карієсу зубів у дітей з кислото залежними захворюваннями / Р. С. Назарян, О. В. Карнаух // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — 2014. — № 4 (124). — С. 112–120.

2. Karnaukh E. Clinico-pathogenetic markers of dental caries in children with gastroduodenal pathology / E. Karnaukh, R. Nazaryan, V. Gargin // Yale review of education and science. — 2015. — № 1 (16). — P. 490–495.

**РОЗДІЛ** **6**

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ   
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ЩОДО КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ   
ІЗ ДОДАТКОВИМ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМПЛЕКСНОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ**

Встановлені фактори ризику розвитку каріозного процесу у дітей із захворюваннями ШКТ, які супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, стали клініко-патогенетичним обґрунтуванням доцільності призначення, на додаток до стандартних лікувально-профілактичних заходів, комплексного гомеопатичного препарату «Бебінорм», щодо якого зокрема описаний вплив на місцевий імунітет у порожнині рота.[!!!]

З метою оцінки можливостей поліпшення лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, у контингенті дітей з гастроентерологічною патологією було сформовано лікувальні групи шляхом рандомізованого відбору 33 дітей із зіставлюваними клінічною характеристикою та прогностичною моделлю. У лікувальній групі порівняння (15 пацієнтів) проведено традиційні профілактичні антикаріозні заходи (чистка зубів 2 рази на день, застосування зубних паст із фтором, ополіскувачів тощо), а у основній лікувальній групі (18 дітей) — традиційні заходи і додатково комбінований препарат.

В динаміці лікування встановлено зниження усіх індексних показників стоматологічного статусу (табл. 6.1).

Причому, про високу клінічну ефективністьзапропонованого сопособу лікування саме за досліджуваної патології свідчить той факт, що контрольних значень досягли ті показники, які прямо чинепрямо відображають стан твердих тканин зубу.

*Таблиця 6.1*

**Індексні показники у дітей з карієсом   
та кислотозалежною патологією на фоні лікування, Me [LQ; UQ]**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контроль, n=20 | Основна лікувальна група, n=18 | | | Лікувальна група порівняння, n=15 | | |
| ГЕРХ | ХГД | ВХДК | ГЕРХ | ХГД | ВХДК |
| КПУ, у. о. | 0  [0; 0] | 0 [0; 1] # | 1 [1; 2] # | 1,5 [1; 2]# | 7  [6; 7]\* | 2 [1; 2]\* | 4 [3; 4]\* |
| OHI-S, у.о. | 0  [0; 0,1] | 0,7  [0,5; 0,8]\* | 0,7  [0,7; 0,8]\* | 1,2 [1,7; 2,0]\* | 2,9 [3,4; 3,6]\* | 0,7  [0,7; 0,8]\* | 2,0  [1,7; 2,7]\* |
| РМА, % | 0  [0; 0] | 27  [25; 30] \* | 6  [4; 9] \* | 20  [16; 22] \* | 30  [27; 31] \* | 7 [5; 10] \* | 23 [22; 23] \* |
| ТЕР, % | 10  [10; 15] | 10  [10; 20] # | 10  [10; 10] # | 20 [10; 20]\*# | 90  [90; 90] \*# | 40 [40; 40] | 70 [60; 70] |
| Schiff, у.о. | 1  [0; 1] | 1  [0; 1] # | 1  [1; 1] # | 1  [1; 2]\*# | 3  [2; 3]\* | 2  [1; 2] | 2  [1; 2] |

Примітки:

1. \*- відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. #- відмінність відносно групи стандартного лікування вірогідна за р<0,05

Підвищення якості життя характеризувалося більш виразними позитивними змінами, особливо у психоемоційній сфері, у групіз додатковим застосуванням комбінованого препарата (рис. 6.1).

Рис. 6.1 Якість життя, пов’язана зі здоров’ям, у дітей з карієсом   
та кислотозалежною патологією на фоні лікування, Me

Примітки:!!!

1. \*- відмінність відносно групи контролю вірогідна за р<0,05;

2. #- відмінність відносно групи стандартного лікування вірогідна за р<0,05

Відносна частота виникнення каріозного ураження в динаміці двох років іїї залежність від способу лікування відрізнялася у залежності від рівня дефензинів HNP 1–3до лікування.Для пацієнтів звисоким і помірним вихідним рівнем дефензинівHNP 1–3 вірогідність виникнення карієсу не залежала від факту призначення комбінованого гомеопатичного лікарського засобу.Однако для пацієнтів знизьким рівнем дефензинівHNP 1–3ризик виникнення карієсу значимо знижувався, якщо у якості лікування було обрано спосіб із застосуванням комбінованого гомеопатичного лікарського засобу.

В ході проведення статистичного аналізу доведено переважання способу із додатковим застосуванням комбінованого гомеопатичного лікарського засобу у порівнянні зі стандартним лікуванням.

Знайдено граничну точку рівня дефензинів HNP 1–3у слині, рівну 4081,2 пг/мл. Для пацієнтів, що мають рівень дефензинів HNP 1–3, меншу за граничне значення, застосування комбінованого гомеопатичного лікарського препарата максимально знижує ризик виникнення карієсу у дворічній динаміці (RR=0,55 (0,38; 0,8) для основної лікувальної групи і RR=0,49 (0,31, 0,77) для лікувальної групи порівняння).

Таким чином, оцінка клінічного стану пацієнтів у динаміці двох років дозволила встановити більш виразну стабілізацію каріозного процесу у дітей основної лікувальної групи.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Карнаух О. В. Застосування препарату «Бебінорм» у комплексі лікувально-профілактичних заходів щодо карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними хворобами / О. В. Карнаух // Медицина сьогодні і завтра. — 2015. — № 4. — С. !!!.

2. Карнаух О. В. Оптимізація діагностики, профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом / О. В. Карнаух // Медицина сьогодні і завтра. — 2016. — № 1. — С. !!!.

**ЗА****КЛЮЧЕННЯ  
ТА ОБГОВОРЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Як загалом, так і, зокрема, в дитячій стоматології однією з важливих проблем залишається карієс зубів [1, 2, 3, 4], зокрема,за поєднаної патології [5],особливо за гастроентерологічних захворювань верхньої частини шлунково-кишкового тракту, які займають значне місце в структурі дитячої соматичної патології [6], що обумовлює актуальність розв’язання цих питань в даний час.

Прояву захворювань ШКТ, що супроводжуються ГЕР, в порожнині рота в останні роки приділяється особлива увага. За патології стравоходу і шлунку встановлено схильність до генералізації запального процесу, виражені зміни з боку слизової оболонки порожнини рота і червоної облямівки губ, а також розвиток хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту [6]. Анатомічно і функціонально порожнина рота пов’язана зі стравоходом, тому патологія шлунку й стравоходу з ГЕР не може не відбитися на стані тканин пародонту [8], язика [10], твердих тканин зубів.

З огляду на недостатню вивченість даної проблеми, суперечливість наявних відомостей і нечисленність вітчизняних та закордонних досліджень з високим рівнем доказовості, проведено дослідження з метою підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, шляхом раннього виявлення імунологічних маркерів карієсу та їх корекції.

Досягненню поставленої мети сформульовано завдання вивчити стоматологічний статус дітей з хворобами верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом; встановити інтенсивність каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, особливості його клінічного прояву; визначити у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, значення загальних і місцевих факторів розвитку карієсу, пов’язаних з тривалістю основного захворювання, наявності гастроезофагеального рефлюксу; дослідити біофізичні, біохімічні та імунозапальні показники ротової рідини у пацієнтів з патологією верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом; розробити програму діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів для пацієнтів з патологією верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом.

Застосовано імуноферментні (дефензини HNP 1–3), імунологічні (імуноглобулін А), біохімічні (концентрації кальцію, магнію, фтору), біофізичні (швидкість салівації, в’язкість, кислотність) показники слини, стан порожнини рота за індексними показниками КПУ, OHI-S, РМА, стійкістю емалі у тесті ТЕР, чутливістю зубів у пробі Shiff.

Проведено проспективне рандомізоване одночасне («зрізове») та динамічне (лонгітюдне) когортне контрольоване дослідження за участю 112 дітей віком 14 [10; 16] років, з них 66 хлопців, 46 дівчат.

З 88 осіб з патологією ШКТ у 17 (19,3 %) дітей встановлено діагноз гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), у 56 (63,6 %) осіб — хронічний гастродуоденіт (ХГД), у 15 (17,1 %) дітей — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК). Групу контролю склали 24 практично здорові дитини.

Серед усього контингенту 112 дітей каріозне ураження постійних зубів виявлено безпосередньо під час обстеження або в анамнезі у переважній (=8,5; р<0,05) більшості випадків — 86 (76,8 %).

Розподіл обстеженого контингенту за нозологічною приналежністю та наявністю карієсу постійних зубів дозволив виявити істотно вищу частоту карієсу за кислотозалежної патології ШКТ, ніж у контрольній групі осіб без хвороб травної системи: за ГЕРХ 94,1 % проти 20,8 % відповідно; за ХГД 91,1 % проти 20,8 % відповідно; за ВХДК 93,3 % проти 20,8 % відповідно.

За винятком групи пацієнтів з ГЕРХ, за патології ШКТ карієс вірогідно частіше виявляли серед осіб чоловічої статі, ніж серед жіночої (за ХГД 62,7 % проти 37,3 % відповідно; =2,6; р<0,01, за ВХДК 71,4 % проти 28,6 % відповідно; =2,3; р<0,01). У контрольній групі спостерігалася протилежна закономірність, 20 % проти 80 % відповідно; =2,0; р<0,05

За нозологічною приналежністю як загалом, так і у окремо серед осіб чоловічої та жіночої статей переважну більшість склали діти з ХГД: серед чоловіків 62,7 % проти 2,0 % у контролі, р<0,05; 62,7 % проти 15,7 % за ГЕРХ, р<0,05; серед жінок 54,3 % проти 22,9 % за ГЕРХ, р<0,05.

Карієс постійних зубів вірогідно частіше виявляли серед дітей вікової категорії 15 і більше років (≥2,7; р<0,01).

За нозологічною приналежністю як загалом, так і у окремо серед осіб вікових контингентів переважну більшість склали діти з ХГД.

Вірогідно частіше карієс розвивався по мірі зростання тривалості перебігу ГЕРХ (у обох групах, р<0,01), ВХДК (у обох групах, р<0,05), загалом за гастроентерологічної патології зростання частоти карієсу вірогідне при порівнянні груп з тривалістю анамнезу хвороб ШКТ до 1 року проти 1–3 років (р<0,05).

Загалом серед усіх 112 обстежених дітей показник КПУ склав 1 [1; 3] у. о., варіюючи у діапазоні 0–7 у. о.. Порівняння величини показника КПУ серед усіх дітей з гастроентерологічною патологією та відносно здорових у цьому сенсі осіб групи контролю демонструє вірогідно вищі значення за кислотозалежних хвороб: 2 [1; 4] у. о. проти 0 [0; 0] у. о. відповідно, р<0,01.

Слід відзначити, що деякі відмінності не досягли статистично значимого рівня, демонструючи, тим не менше, відповідні тенденції. Так, порівняння показника КПУ серед дітей з тривалістю гастроентерологічного анамнезу до 1 року проти 1–3 років має тенденцію до росту по мірі збільшення тривалості хвороб ШКТ, р=0,07.

Значення індексу гігієни порожнини рота загалом серед усіх 112 обстежених дітей склало 0,7 [0,5; 1,7] у. о., причому в контингенті пацієнтів з хворобами ШКТ показник OHI-S набував більших значень порівняно з контрольною групою дітей без гастроентерологічної патології, 0,8 [0,7; 1,8] у. о. проти 0 [0; 0,1] у.о. відповідно, р<0,01.

Ранжування за величиною показника OHI-Sвстановило загальну закономірність із першим ранговим місцем за найвищих значень серед дітей з ГЕРХ, друге — за ВХДК, третє, найнижче — за ХГД.

Урахування нозологічної приналежності та тривалості гастроентерологічного анамнезу показало наступне. У контингенті дітей з тривалістю перебігу хвороб ШКТ до 1 року вірогідно більші значення за ВХДК відносно ХГД (1,8 [1,7; 1,8] у.о. проти 0,7 [0,7; 0,8] у.о. відповідно, р=0,02); 1–3 роки — окрім вищеозначеної, також відмінність за ХГД відносно ГЕРХ (0,7 [0,7; 0,8] у.о. проти 2,7 [2,7; 3,5] у.о. відповідно, р<0,01) та ВХДК відносно ГЕРХ (2,0 [1,7; 2,7] у.о. проти 2,7 [2,7; 3,5] у.о. відповідно, р<0,03). Аналогічну закономірність встановлено і за тривалості гастроентерологічного анамнезу понад 3 роки.

Величина OHI-S за тривалості патології ШКТ 1–3 роки мала тенденцію до збільшення порівняно зі значенням за тривалості до 1 року як загалом без урахування нозологічної приналежності (р=0,07), так і за ГЕРХ (р=0,14), а також за ВХДК (р=0,25).

Оцінка ступеню запалення ясен за допомогою індексу PMA показала, що виразність гінгівіту не перевищувала середнього ступеню тяжкості, а у переважній більшості випадків була легкою.

За фонової гастроентерологічної патології величина РМА перевищувала показник контрольної групи, 9,0 [6,0;21,5] % проти 0 [0; 0] %, р<0,01.

Структура значень РМА з урахуванням нозології та тривалості перебігу захворювання характеризувалася найбільшими величинами за ГЕРХ, що загалом без урахування тривалості хвороб ШКТ вірогідно відрізнялися від показника за ХГД (28 [26; 31] % проти 6 [5; 9] % відповідно, р<0,01) та за ВХДК (28 [26; 31] % проти 21 [18; 23] % відповідно, р<0,01); єдиним контингентом, де відмінності не досягли статистично значимих величин, виявилися діти із нетривалим (до 1 року) перебігом, де відмінність встановлено лише між ХГД та ВХДК.На додаток до цього, відмічено статистичні тенденції при порівнянні величини РМА в контингенті дітей з ВХДК за тривалості захворювання до 1 року проти терміну 1–3 роки (р=0,14), і серед пацієнтів з ГЕРХ за тривалості хвороби 1–3 роки проти строку більше 3 років (р=0,29).

Визначення стійкості емалі за допомогою індексу ТЕР показало коливання показника загалом в межах 10–90 %. У контингенті дітей з гастроентерологічною патологією величина індексу ТЕР перевищувала контрольні показники, 40 [40; 60] % проти 10 [10; 15] % відповідно, р<0,01.

Резистентність емалі мала певні особливості у окремих нозологічних групах з урахуванням тривалості перебігу хвороб ШКТ. Так, загалом значимо більших значень показник набував за ГЕРХ відносно ХГД (90 [80; 90] % проти 40 [40; 40] % відповідно, р<0,01) та відносно ВХДК (90 [80; 90] % проти 60 [60; 70] % відповідно, р<0,01); аналогічно й у окремих анамнестичних групах, за винятком тривалості до 1 року, де вірогідно більшими було значення величини індексу ТЕР за ВХДК відносно ХГД (60 [60; 60] % проти 40 [40; 40] % відповідно, р=0,02). Окрім цього, виразність статистичної тенденції мали відмінності величини індексу ТЕР між загальними показниками за тривалості патології ШКТ до 1 року проти терміну 1–3 роки (р=0,15), до 1 року проти строку більше 3 років (р=0,11).

З метою узагальненої характеристики клінічних аспектів карієсу зубів у дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту проведено кореляційний аналіз за індексними показниками. В контингенті обстежених дітей очікувано отримано позитивні величини коефіцієнтів кореляції, оскільки в усіх застосованих оцінках принцип індексної оцінки є подібним: більше значення показника відповідає тяжчому станові. Проведено оцінку кореляційних зв’язків індексних показників стану порожнини ротау дітей з окремими нозологічними формами кислотозалежної патології травної системи. Окрім позначених кореляційних зв’язків, вірогідних за р<0,05, виявлено деякі зв’язки з вірогідністю на рівні статистичної тенденції, зокрема, у групі ХДГ між КПУ й PMA (R=-0,19 за р=0,17); у групі ВХДК між OHI-S і КПУ (R=0,50 за р=0,06), між КПУ й PMA (R=0,39 за р=0,15).

Проведено кореляційний аналіз в окремих анамнестичних групах. У контингенті дітей з ГЕРХ встановлено зв’язки за тривалості ГЕРХ 1–3 роки між КПУ і OHI-S (R=0,97; р<0,01), між OHI-S та ТЕР (R=0,97; р<0,01), в той час як за решти періодів, вірогідно, через відносно нечисленні підгрупи не всюди вдалося виявити як кореляційні зв’язки на достовірному рівні, так і міжгрупові відмінності за коефіцієнтами кореляції. Тим більший інтерес становлять статистичні тенденції. Зокрема, за тривалості ГЕРХ більше 3 років відповідну тенденцію встановлено щодо кореляції між КПУ та OHI-S(R=0,62 за р=0,11), а також між OHI-S та ТЕР (R=0,62 за р=0,11).

Кореляційний аналіз індексних показників стану порожнини ротау дітей з ХГД за різної тривалості його перебігу виявив зв’язки за тривалості анамнезу до 1 року між КПУ та OHI-S(R=0,64 за р<0,05), між КПУ та ТЕР (R=0,79 за р<0,05), між OHI-S та ТЕР (R=0,86 за р<0,05); за тривалості 1–3 роки між OHI-Sта ТЕР (R=0,84 за р<0,05), за тривалості більше 3 років між КПУ та OHI-S (R=0,49 за р<0,05), між КПУ та ТЕР (R=0,54 за р<0,05), між OHI-Sта ТЕР (R=0,85 за р<0,05).!!!Відносно велика чисельність спостережень дозволила в цій нозологічній групі встановити кореляційні зв’язки, не тільки статистично вірогідні за р<0,05, але й певні статистичні тенденції: за тривалості ХГД до 1 року — між КПУ та PMA(R=-0,32 за р=0,18); між OHI-S та PMA(R=-0,31 за р=0,20), а також при порівнянні кореляції ТЕР з КПУ за тривалості ХГД до 1 року та в контролі (0,79 проти 0,91 відповідно, р=0,18); при порівнянні кореляції ТЕР з КПУ за тривалості ХГД більше 3 років і до 1 року (0,54 проти 0,79 відповідно, р=0,20).

Оцінено кореляційні зв’язки індексних показників стану порожнини ротау дітей з ВХДК за різної тривалості її перебігу. !!! У групі дітей, хворих на ВХДК, на рівні статистичної тенденції встановлено кореляційні зв’язки за тривалості ВХДК 1–3 роки між КПУ та ТЕР (R=0,67за р=0,10); за тривалості ВХДК більше 3 років — між КПУ та OHI-S(R=0,71за р=0,11), між КПУ та ТЕР (R=0,67за р=0,15).

Проведено обстеження контингенту дітей на предмет наявності хелікобактерної інфекції, яка є надзвичайно розповсюдженим явищем як у загальній популяції, так і серед осіб з гастроентерологічною кислотозалежною патологією [64], і відіграє істотну роль у розвитку каріозного ураження зубів.

Цілком очікуваною виявилася зростаюча частота інфікованих H. pylori осіб по наростаючій серед пацієнтів з ГЕРХ (=2,0; р<0,05), з ХГД (=4,3; р<0,01), а особливо — з ВХДК (=4,5; р<0,01). Проте, цікавим результатом виявилося встановлення ролі фактору інфікованості H. pyloriу формуванні стоматологічного статусу пацієнтів.

Так, виявлено збільшення інтенсивності карієсу за індексом КПУ у дітей, інфікованих Helicobacter pylori: за ГЕРХ до 7 [6; 7] у. о., за ВХДК до 4,5 [4,0; 5,0] у. о., за ХГД до 1 [1; 2] у. о., усі показники перевищують контрольні за р<0,05.

Показник індексу гігієни порожнини рота OHI-S з урахуванням нозологічної приналежності та інфікованості H. pylori продемонстрував аналогічні закономірності: за ГЕРХ до 3,3 [2,7; 3,6] у. о., за ВХДК до 2,2 [1,7; 2,7] у. о., за ХГД до 0,7 [0,7; 0,8] у. о., усі показники перевищують контрольні за р<0,05. Тенденцію до більшого значення за ВХДК порівняно з ГЕРХ мала величина OHI-S за відсутньої інфікованості H. pylori(р=0,09).

Визначення ступеню запалення ясен із застосуванням індексу PMAз урахуванням нозології та інфікованості H. pyloriхарактеризувалася наступними особливостями: мало місце зростання показника за ГЕРХ до 29,0 [25,5; 35,5] %, за ВХДК до 20,5 [20,0; 21,0] %, за ХГД до 5 [4; 9] %, усі показники перевищують контрольні за р<0,05.

Визначення стійкості емалі за допомогою індексу ТЕР мала певні особливості у окремих нозологічних групах з урахуванням інфікованості H. pylori, зростаючи до 90 [80; 90] %, за ВХДК до 40 [40; 60] %, за ХГД знижуючись до 5 [4; 9] %.

Визначено кислотність у стравоході обстежених дітей. У пацієнтів з гастроентерологічною патологією рН стравохідного вмісту становила 2,6 [2,0; 2,8] і коливалася від 1,2 до 5,2, маючи певні відмінності в залежності від нозології.Визначено кислотність у шлунку обстежених дітей.

Проведено оцінку швидкості салівації. Серед пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями вона склала 0,60 [0,51; 0,67] мл/хв.

Здійснено визначення в’язкості слини. Серед усіх пацієнтів із гастроентерологічною патологією цей показник становив 2,7 [2,5; 3,1] у. о.

Визначено кислотність слини обстежених дітей. Зокрема, у контингенті дітей із супутніми хворобами ШКТ кислотність слини становила 5,8 [5,5; 6,0] проти 6,0 [5,6; 6,3] в контролі. Найнижчих значень (5,5 [5,0; 6,0]) кислотність слини досягала за ВХДК.

Визначено вміст Ig A у слині.У дітей з супутньою кислотозалежною патологією ШКТ він становив 310 [150; 325] мг/л (184 [159; 239] мг/лв контролі, p<0,05).Концентрація Ig А характеризувалася поступовим збільшенням по мірі зростання тривалості гастроентерологічного анамнезу і за тривалості до 3 років була найбільшою за ВХДК, меншою за ХГД і найменшою — за ГЕРХ; за тривалості понад 3 роки нозологічні відмінності були відсутні.

Проведено оцінку вмісту муцину у слині. У пацієнтів з фоновою гатроентерологічною патологією він становив 0,36 [0,29; 0,44] г/л проти 0,51 [0,42; 0,69] у контролі, р<0,01.

Визначено вміст у слині лізоциму. У дітей з кислотозалежними захворюваннями він склав 9,1 [8,7; 9,9] мкг/мл проти 12,1 [10,1; 14,3] мкг/мл в контролі, р<0,01). Концентрація лізоциму мала тенденцію до зниження по мірі збільшення тривалості гастроентерологічного анамнезу, не демонструючи істотних нозологічних відмінностей.

Cеред дітей із фоновою патологією ШКТ активність лужної фосфатази у слині становила 116,3 [33,4; 303,6] Од/л проти 133,7 [97,4; 388,9] у контролі, р=0,20, зростаючи по мірі збільшення тривалості перебігу хровоб ШКТ і досягаючи пікових значень у дітей з ГЕРХ за тривалості до 1 року (69,6 [69,6; 69,6]) і понад 3 роки (333,4 [173,3; 409,5]), з ХГД — за тривалості 1–3 роки (171,3 [28,8; 303,6]).

Визначено концентрацію магнію у слині обстежених дітей. Серед дітей з гастроентерологічною патологією вона становила 0,34 [0,27; 0,49] мкмоль/л проти 0,38 [0,30; 0,56] мкмоль/лу контролі (р=0,38). Максимальних значень цей показник досягав за тривалості перебігу гастроентерологічної патології до 1 року — у дітей з ГЕРХ та ХГД (0,49 [0,49; 0,49] мкмоль/л та 0,48 [0,47; 0,51] мкмоль/л відповідно);за тривалості 1–3 роки — з ВХДК (0,41 [0,27; 0,51] мкмоль/л); понад 3 років — з ХГД (0,40 [0,31; 0,49] мкмоль/л).

Проведено оцінку концентрації кальцію у слині обстежених дітей, яка у дітей з хворобами ШКТ становила 1,73 [1,32; 2,11] ммоль/л проти 1,91 [1,41; 2,44] ммоль/л (р=0,30). За ГЕРХ та ХГД найбільших значень показник досягав за тривалості гастроентерологічного анамнезу до 1 року; за ХГД він поступово знижувався по мірі збільшення тривалості перебігу. Напроти, у дітей з ВХДК максимальної концентрації 2,15 [1,73; 2,26] ммоль/л кальцій досягав за тривалості понад 3 роки. !!!

Здійснено визначення концентрації фосфора у слині обстежених дітей. У контингента пацієнтів з гастроентерологічною патологією вона склала 1,73 [1,30; 2,19] ммоль/л проти 1,66 [1,43; 2,19] ммоль/л, найбільше за ВХДК (1,98 [1,30; 2,31] ммоль/л).!!!

Проведено оцінку вмісту дефензинів HNP 1–3 у слині обстежених дітей. Загалом у дітей з хворобами ШКТ рівень дефензинів склав 4795   
[3719; 6456] пг/мл.!!!

При плануванні даного дослідження ми виходили з припущення про певну роль дефензинів HNP 1–3 у розвитку карієсу серед дітей з кислотозалежними захворюваннями. Для вивчення цього питання проведено аналіз досліджених показників за тертілями дефензинів. Серед пацієнтів тертилі за рівнем дефензинів становили 4081,2 пг/мл та 6274,5 пг/мл, серед здорових осіб групи контролю — 4709,2 пг/мл та 5381,9 пг/мл.

Стратифікація обстеженого контингенту за тертильними групами дефензинів дозволила встановити цілий ряд особливостей, що, вірогідно, віддзеркалюють істотну фізіологічну та патогенетичну роль дефензинів HNP 1–3.Серед пацієнтів з ГЕРХ тертилі за рівнем дефензинів становили 3245,8 пг/мл та 6443,9 пг/мл.Серед пацієнтів з ХГД тертилі за рівнем дефензинів становили 4502,8 пг/мл та 5930,8 пг/мл. Серед пацієнтів з ВХДК тертилі за рівнем дефензинів становили 3718,6 пг/мл та 6408,1 пг/мл.

Кореляційний аналіз серед усього контингента обстежених дітей продемонстрував тенденцію до слабкого негативного зв’язку між рН вмісту шлунку та ротової порожнини на рівні r=-0,35 (р=0,09); всередині окремих нозологічних груп кореляційний зв’язок зберігав негативну спрямованість, проте статистична вірогідність цього була невисокою за р>0,21.

Позитивний статистично вірогідний зв’язок встановлено між показниками дефензинів та муцину (r=0,61; р<0,01), лізоциму та муцину (r=0,51; р<0,01), кальцію та лізоциму (r=0,50; р=0,01), лужної фосфатази та магнію (r=0,52; р=0,04), магнію та кальцію (r=0,48; р=0,02), магнію та фосфору (r=0,64; р<0,01), фосфору та лужної фосфатази (r=0,41; р=0,04).

У групі дітей з ГЕРХ прямо корелювали показники дефензинів і муцину (r=0,71; р<0,05), обернено — дефензинів і лужної фосфатази на рівні тенденції (r=-0,62; р=0,10).

Серед дітей, хворих на ХГД, кореляційні зв’язки не досягли статистично вірогідного рівня, проте виявлено тенденції до кореляції дефензинів з рН шлунку (r=-0,39; р=0,19), рН слини (r=0,34; р=0,26), муцином (r=0,46; р=0,11), лізоцимом (r=0,39; р=0,19).

У пацієнтів з виразковою хворобою звертає на себе увагу негативний сильний кореляційний зв’язок між рН слини та рівнем дефензинів (r=-0,96; р=0,04), муцину (r=–0,98; р=0,02).

Таким чином, розвиток карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями патогенетично пов’язаний не тільки із кислотністю вмісту ротової порожнини та шлунку, але й характеризується особливостями мікроелементного статусу та стану систем, відповідальних за протимікробний захист і реалізацію механізмів запальної реакції.Одну з ключових ролей у антибактеріальному та запальному механізмах за карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами відіграють дефензини HNP 1–3.

Проведення покрокового дискримінантного аналізу результатів обстеження дітей з карієсом постійних зубів на фоні кислотозалежної патології в однорічній динаміці дозволило розробити математичну модель, в основу якої покладено задачу підвищення інформативності діагностики порушень твердих тканин зубу шляхом визначення відповідних діагностичних індексів:

- ДІ=15,9850-0,0187×Х1+0,2006×Х2–1,9025×Х3–19,0493×Х4–  
–0,0025×Х5+0,354×Х6+2,358×Х7+1,532×Х8–0,354×Х9–0,236×Х10+  
+3,686×Х11+1,685×Х12+0,982×Х13+1,542×Х14+0,682×Х15+3,986×Х16+  
+3,268×Х17+1,686×Х18+0,952×Х20+2,865×Х21+3,985×Х22+2,603×Х23+  
+2,685×Х24+1,836×Х26+3,753×Х27+3,998×Х28+2,834×Х29+1,723×Х30+  
+3,159×Х31,де ДІ — величина діагностичного індексу (у. о.), що оцінює вірогідність карієсу постійних зубів у дітей, Х1 — стать дитини (1 — чоловіча, 2 — жіноча), Х2 — наявність хвороби ШКТ (0 — немає, 1 — ХГД, 2 — ВХДК, 3 — ГЕРХ), Х3 — тривалість гастроентерологічного анамнезу (0 — немає, 1 — до 1 року, 2 — 1–3 роки, 3 — понад 3 років), Х4 — значення КПУ, Х5 — значення OHI-S, Х6 — значення РМА, Х7 — значення ТЕР, Х8 — інфікованість H. pylori (0 — немає, 1 — існує), Х9 — рН стравоходу, Х10 — рН шлунку, Х11 — рН слини, Х12 — швидкість салівації, мл/хв., Х13 — в’язкість слини, у. о., Х14 — рівень дефензинів HNP 1–3 у слині, пг/мл, Х15 — рівень Ig Aу слині, мг/л, Х16 — рівень муцину у слині, г/л, Х17 — рівнь лізоциму у слині, мкг/мл, Х18 — активність лужної фосфатази у слині Од/л, Х19 — рівень магнію у слині, мкмоль/л, Х20 — рівень кальцію у слині, ммоль/л, Х21 — рівень фосфору у слині, ммоль/л.

У випадку, якщо ДІ >1,621, встановлюють високувірогідність розвитку карієсу, а якщо ДІ ≤1,621 — роблять заключення про її невисоку вірогідність.

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку ускладнень за 22 клінічними ознаками розподілено показники інформативності та їх прогностичного значення. За даними вивчення частоти окремих клініко-анамнестичних факторів і прогностич­ного значення кожного із критеріїв опрацьовано алгоритм для прогнозування динаміки розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей з урахуванням клініко-патогенетичних факторів та наявності кислотозалежної патології.

Структурно алгоритм має вигляд таблиці, яка включає клініко-анамне­стичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти і шкалу оцінки результату прогнозування.За кожною клінічною ознакою визначали її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додавали.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез склала 19,8. По досягненню порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначали групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний; якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий.

Фактичну прогностичну потужність заявленого способу оцінки динаміки розвитку карієсу постійних зубів з урахуванням наявності кислотозалежної патології та параметрів клініко-патогенетичних факторів проведено шляхом однорічного спостереження за дітьми.

Загалом, за весь час спостереження у вірогідно більшій кількості випадків встановлено високий прогностичний ризик (р=0,01).

За фактичного розвитку і прогресування карієсуйого ризик оцінений як високий у переважній більшості випадків (84,3 %), помилкове ж встановлення мінімального ризику мало місце в 3 випадках (3,2 %), що є клінічно допустимим. Серед контингенту осіб, у яких не розвинувся і не прогресував карієс, відсоток співпадіння оцінки ризику був 35,3 % (35,3 % проти 3,2 %, р<0,01), помилкове визначення високого ризику 41,2 %.

Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування розвитку й прогресування кардієсу постійних зубів у дітей, що обумовлює доцільність його практичного застосування у цій категорії пацієнтів.

Встановлені фактори ризику розвитку каріозного процесу у дітей із захворюваннями ШКТ, які супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, стали клініко-патогенетичним обґрунтуванням доцільності призначення, на додаток до стандартних лікувально-профілактичних заходів, комплексного гомеопатичного препарату «Бебінорм», щодо якого зокрема описаний вплив на місцевий імунітет у порожнині рота. [!!!]

З метою оцінки можливостей поліпшення лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, у контингенті дітей з гастроентерологічною патологією було сформовано лікувальні групи шляхом рандомізованого відбору 33 дітей із зіставлюваними клінічною характеристикою та прогностичною моделлю.

У лікувальній групі порівняння (15 пацієнтів) проведено традиційні профілактичні антикаріозні заходи (чистка зубів 2 рази на день, застосування зубних паст із фтором, ополіскувачів тощо), а у основній лікувальній групі (18 дітей) — традиційні заходи і додатково комбінований препарат.

Оцінка клінічного стану пацієнтів у динаміці двох років дозволила встановити більш виразну стабілізацію каріозного процесу у дітей основної лікувальної групи.

**!!!!!**

!!!

**ВИСН****ОВКИ**

1. За даними різних авторів поширеність карієсу зубів у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту складає від 92% до 96%. На цей час не існує схем профілактики та лікування карієсу зубів у цієї группи населення. Тому пошук нових методів профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями набуває надзвичайної актуальності. У дисертації представлено обґрунтування та запропоноване нове вирішення наукової та практичної задачі – підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, шляхом раннього виявлення імунологічних маркерів карієсу та їх корекції

2. Особливостями каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, є порівняно частіший, ніж у загальній популяції, розвиток карієсу (за ГЕРХ 94,1 % проти 20,8 % відповідно; за ХГД 91,1 % проти 20,8 % відповідно; за ВХДК 93,3 % проти 20,8 % відповідно) переважно серед дітей вікової категорії 15 і більше років (≥2,7; р<0,01), частіше по мірі зростання тривалості перебігу ГЕРХ (р<0,01), ВХДК (р<0,05).!!!

3. Стоматологічний статус дітей з хворобами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, характеризується інтенсивнішим, ніж у дітей без патології ШКТ, розвитком (зростання частоти вірогідне при порівнянні груп з тривалістю анамнезу хвороб ШКТ до 1 року проти 1–3 років, р<0,05) із виразнішим порушенням клінічних показників (КПУ 2 [1; 4] у. о. проти 0 [0; 0] у. о. відповідно, р<0,01; OHI-S0,8 [0,7; 1,8] у. о. проти 0 [0; 0,1] у.о. відповідно, р<0,01; РМА 9,0 [6,0;21,5] % проти 0 [0; 0] %, р<0,01; ТЕР 40 [40; 60] % проти 10 [10; 15] % відповідно, р<0,01).!!!

4. Патологія верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, характеризуються змінами відносно контролю біофізичних (швидкості салівації 0,60 [0,51; 0,67] мл/хв проти 1,41 [1,39; 1,46]; в’язкості 2,7 [2,5; 3,1] у. о. проти 1,7 [1,6; 1,9] у. о. відповідно), біохімічних (кислотності 5,8 [5,5; 6,0] проти 6,0 [5,6; 6,3]; муцину 0,36 [0,29; 0,44] г/л проти 0,51 [0,42; 0,69] г/л; лізоциму 9,1 [8,7; 9,9] мкг/мл проти 12,1 [10,1; 14,3] мкг/мл; лужної фосфатази 116,3 [33,4; 303,6] Од/л проти 133,7 [97,4; 388,9] Од/л; магнію 0,34 [0,27; 0,49] мкмоль/л проти 0,38 [0,30; 0,56] мкмоль/л; кальцію 1,73 [1,32; 2,11] ммоль/л проти 1,91 [1,41; 2,44] ммоль/л; фосфора 1,73 [1,30; 2,19] ммоль/л проти 1,66 [1,43; 2,19] ммоль/л відповідно) та імунологічних (Ig A 310 [150; 325] мг/л проти 184 [159; 239]; дефензинів 4795,3 [3718,6; 6455,9] пг/мл проти 4803 [4574; 6492]) пг/мл) показників ротової рідини (р<0,05).!!!

5. У дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, потужними факторами розвитку карієсує рН слини (р<0,001), рівень дефензинів HNP 1–3 в слині (р<0,001), інфікованість H. pylori (р<0,001), наявність хвороби ШКТ (р<0,001),обтяженість гастроентерологічного анамнезу (р<0,01), його тривалість (р<0,01), КПУ (р<0,05), ТЕР (р<0,05), OHI-S (р<0,05), концентрація кальцію в слині (р<0,05).!!!

6. Діагностична цінність розробленогопрогностичного алгоритму оцінки ризикурозвитку карієсу зубів удітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом, характеризується чутливістю на рівні 87 %, специфічністю — 51 %, позитивною прогностичною цінністю — 44 %, негативною прогностичною цінністю — 84 %, що дозволяє його рекомендувати до практичного застосування.

7. Застосування препарату комплексного гомеопатичного препарату у структурі комплексних лікувально-профілактичних заходів щодо карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, є патогенетично обґрунтованим і характеризується вірогідним підвищенням ефективності лікування за результатами оцінки клінічних показників (φ≥3,3; <0,01) та параметрів якості життя (φ≥2,1; р<0,05).

!!!

**ПРАКТИЧНІ****РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту (гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, хронічним гастродуоденітом, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки) з метою прогнозування розвитку карієсу постійних зубів доцільним є застосування інтегральної оцінки клініко-анамнестичних, біофізичних, біохімічних та імунологічних ознак у форматі запропонованої діагностичної дискримінантної математичної моделі.!!!

2. У дітей з карієсом постійних зубів на фоні кислотозалежної патологієї шлунково-кишкового тракту (гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки) з метою передбачення прогресування карієсу постійних зубів доцільним є застосування інтегральної оцінки клініко-анамнестичних, біофізичних, біохімічних та імунологічних ознак у форматі розробленого прогностичного алгоритму.!!!!!!

3. З метою поліпшення лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, рекомендується на додаток до традиційних заходів додатково застосовувати комплексний гомеопатичний .

**СПИСОК ВИК****ОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. !!!
2. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / T. Vos, R. M. Barber, B. Bell [et al.] // Lancet. — 2015. — Vol. 386, Issue 9995. — P. 743–800.
3. Фур М. Б. Розповсюдженість та структура ортодонтичної патології у дітей-вихованців шкіл-інтернатів / М. Б. Фур // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — Т. 2, № 2 (119). — С. 252–255.
4. Родионова А. С. Оценка риска развития кариеса в программе профилактики кариеса зубов у детей / А. С. Родионова // Стоматолог-практик. — 2015. — № 2. — С. 8–9.
5. Epidemiological investigation of caries prevalence in first grade school children in Rhineland-Palatinate, Germany / J. Weusmann, B. Mahmoodi, A. Azaripour [et al.] // Head Face Med. — 2015. — Vol. 11, Issue 1. — P. 33.
6. Видойник О. Я. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів у дітей зі стоматологічними захворюваннями на фоні бронхіальної астми / О. Я. Видойник, О. В. Авдєєв, О. О. Стаханська // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — № 1 (117). — С. 277–282.
7. Combined pathology of the upper gastrointestinal tract in children: current trends / O. Belousova, N. V. Pavlenko, I. G. Solodovnichenko [et al.] // Lik Sprava. — 2014. — Issue 11. — P. 85–89.
8. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. От теории к практике / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 4 (78). — С. 38–44.
9. Фабрикант М. Б. Полость рта как источник и сигнализатор ранней диагностики общих заболеваний / М. Б. Фабрикант // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 1 (2). — С. 121–130.
10. Банченко Г. В. Язык — «зеркало» организма / Г. В. Банченко, Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин. — М., 2000. — 385 с.
11. Крючко Т. О. Особливості позастравохідних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у дітей / Т. О. Крючко, І. М. Несіна // Здоровье ребенка. — 2013. — № 4 (47). — С. 16-19.
12. The reasons for extractions of primary teeth in Turkish children / M. Bani, N. Akal, H. Bodur [et al.] // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 3. — P. 187–190.
13. The evaluation of developmental enamel defects and dental treatment conditions in a group of Turkish children with congenital heart disease / K. Cantekin, H. Gumus, Y. A. Torun, H. Sahin // Cardiol Young. — 2015. — Vol. 25, Issue 2. — P. 312–316.
14. Состояние зубочелюстной системы у детей и подростков с ожирением / Ю. В. Галкина, О. А. Гаврилова, И. Я. Пиекалнитс, О. А. Дианов // Стоматология. — 2015. — № 1. — С. 54-56.
15. Three years follow-up observation and analysis of caries status of primary and permanent teeth among 652 6-year- old children in Sichuan Province / T. Rui, Z. Yisi, L. Xue [et al.] // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2015. — Vol. 33, Issue 1. — P. 46-49.
16. Caries experience among Romanian schoolchildren: prevalence and trends 1992-2011 / D. Baciu, I. Danila, C. Balcos [et al.] // Community Dent Health. — 2015. — Vol. 32, Issue 2. — P. 93-97.
17. Bhayat A. Oral health status of 12-year-old male schoolchildren in Medina, Saudi Arabia / A. Bhayat, M. S. Ahmad // East Mediterr Health J. — 2014. — Vol. 20, Issue 11. — P. 732-737.
18. Denloye O. O. Dental caries prevalence and bilateral occurrence in premolars and molars of adolescent school children in Ibadan, Nigeria / O. O. Denloye, D. M. Ajayi, B. O. Popoola // Odontostomatol Trop. — 2015. — Vol. 38, Issue 149. — P. 46–50.
19. Oral health status and oral impacts on quality of life in early adolescent cleft patients / A. Pisek, W. Pitiphat, B. Chowchuen, S. Pradubwong // J Med Assoc Thai. — 2014. — Issue 97, Suppl. 10. — P. S7-16.
20. Dental caries and periodontal disease in Brazilian children and adolescents with cerebral palsy / A. M. Cardoso, L. N. Gomes, C. R. Silva [et al.] // Int J Environ Res Public Health. — 2014. — Vol. 12, Issue 1. — P. 335-353.
21. Is there an Appalachian disparity in dental caries in Pennsylvania schoolchildren? / D. E. Polk, S. Kim, M. Manz, R. J. Weyant // Community Dent Oral Epidemiol. — 2015. — Vol. 43, Issue 1. — P. 24–32.
22. Dusseldorp E. Impact of lifestyle factors on caries experience in three different age groups: 9, 15, and 21-year-olds / E. Dusseldorp, M. Kamphuis, A. Schuller // Community Dent Oral Epidemiol. — 2015. — Vol 43, Issue 1. — P. 9–16.
23. Gardner E. Best practice in infancy: moving onto cups / E. Gardner // J Fam Health. — 2015. — Vol. 25, Issue 2. — P. 30-33.
24. Nakayama Y. Association between nocturnal breastfeeding and snacking habits and the risk of early childhood caries in 18- to 23-month-old Japanese children / Y. Nakayama, M. Mori // J Epidemiol. — 2015. — Vol. 25, Issue 2. — P. 142-147.
25. Paglia L. Does breastfeeding increase risk of early childhood caries? / L. Paglia // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 3. — P. 173.
26. Caries status of the first permanent molar among 7- to 9-year-old children in Tangshan city and their correlation / Y. Xue, W. Lin, L. Jie, D. Qing // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2015. — Vol. 33, Issue 1. — P. 54–57.
27. Association between the number of early carious lesions and diet in children with a high prevalence of caries / C. Llena, A. Leyda, L. Forner, S. Garcet // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 1. — P. 7–12.
28. Bogachek-Halfon L. Rampant caries in an adolescent — A five year follow up / L. Bogachek-Halfon, T. Ratson // Refuat Hapeh Vehashinayim. — 2015. — Vol. 32, Issue 2. — P. 16–22, 36.
29. Caries burden and efficacy of a referral pathway in a cohort of preschool refugee children / P. Nicol, R. Anthonappa, N. King [et al.] // Aust Dent J. — 2015. — Vol. 60, Issue 1. — P. 73–79.
30. Correlation between aerosol therapy in early childhood and Molar Incisor Hypomineralisation / D. Loli, M. Costacurta, P. Maturo, R. Docimo // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 1. — P. 73–77.
31. Secondhand smoke: a new risk factor for caries in children? // Dent Today. — 2015. — Vol. 34, Issue 2. — P. 52.
32. Гажва С. И. Качество жизни пациентов с заболеваниями полости рта / С. И. Гажва, Р. С. Гулуев, Ю. В. Гажва // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 4. — [Режим доступа] http://www.science-education.ru/pdf/2012/4/7.pdf.
33. Bourgeois D. M. Global burden of dental condition among children in nine countries participating in an international oral health promotion programme, 2012–2013 / D. M. Bourgeois, J. C. Llodra // Int. Dent. J. — 2014. — Vol. 64, Suppl. 2. — P. 27–34.
34. The prevalence of early childhood caries and its associated risk factors among preschool children referred to a tertiary care institution / O. O. Olatosi, V. Inem, O. O. Sofola [et al.] // Niger. J. Clin. Pract. — 2015. — Vol. 18, Issue 4. — P. 493–501.
35. Dental caries of the developmental age as a civilization disease / A. Wójcicka, M. Zalewska, E. Czerech // Przegl. Epidemiol. — 2012. — Vol. 66, Issue 4. — P. 705–711.
36. Taji S. A literature review of dental erosion in children / S. Taji, W. K. Seow // Aust. Dent. J. — 2010. — Vol. 55, Issue 4. — P. 358–367.
37. Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion: a cross-sectional observational study / F. Farahmand, M. Sabbaghian, S. Ghodousi [et al.] // Gut Liver. — 2013. — Vol. 7, Issue 3. — P. 278–281.
38. Gastrointestinal issues and dental erosions in children / J. Monagas, A. Suen, A. Kolomensky, P. E. Hyman // Clin. Pediatr. (Phila). — 2013. — Vol. 52, Issue 11. — P. 1065–1066.
39. Ambartsumyan L. Gastrointestinal motility disorders in children / L. Ambartsumyan, L. Rodriguez // Gastroenterol. Hepatol. (N Y). — 2014. — Vol. 10, Issue 1. — P. 16–26.
40. Zhang T. Advances in research on extra-oesophageal symptoms of pediatric gastroesophageal reflux / T. Zhang, M. Z. Jiang // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2012. — Vol. 14, Issue 5. — P. 391–395.
41. Yee K. C. Helicobacter pylori infection in children: a new focus / K. C. Yee // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2014. — Vol. 16, Issue 3. — P. 248–254.
42. Quitadamo P. GER and GERD in children: to treat or not to treat? / P. Quitadamo, D. Ummarino, A. Staiano // Minerva Pediatr. — 2015. — Vol. 67, Issue 2. — P. 187–197.
43. Peptic ulcer disease in Helicobacter pylori-infected children: clinical findings and mucosal immune response / C. Hernández, C. Serrano, H. Einisman [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2014. — Vol. 59, Issue 6. — P. 773–778.
44. Detection of Helicobacter pylori in Oral Lesions / S. Irani, A. Monsef Esfahani, F. Bidari Zerehpoush // J. Dent. Res, Dent, Clin, Dent. Prospects. — 2013. — Vol. 7, Issue 4. — P. 230–237.
45. Relationship between visceral diseases and oral health / S. I. Gazhva, N. A. Igolkina // Ter. Arkh. — 2013. — Vol. 85, Issue 10. — P. 116–118.
46. Celiac disease and its impact on the oral health status - review of the literature / B. Krzywicka, K. Herman, M. Kowalczyk-Zając, T. Pytrus // Adv. Clin. Exp. Med. — 2014. — Vol. 23, Issue 5. — P. 675–681.
47. Gastro-oesophageal reflux is common in oligosymptomatic patients with dental erosion: A pH-impedance and endoscopic study / C. H. Wilder-Smith, A. Materna, L. Martig, A. Lussi // United European Gastroenterol. J. — 2015. — Vol. 3, Issue 2. — P. 174–181.
48. Oral lactic acid bacteria related to the occurrence and/or progression of dental caries in Japanese preschool children / A. Shimada, M. Noda, Y. Matoba [et al.] // Biosci. Microbiota Food Health. — 2015. — Vol. 34, Issue 2. — P. 29–36.
49. Tanner A. C. Anaerobic culture to detect periodontal and caries pathogens / A. C. Tanner // J. Oral Biosci. — 2015. — Vol. 57, Issue 1. — P. 18–26.
50. Pulp and plaque microbiotas of children with severe early childhood caries / N. I. Chalmers, K. Oh, C. V. Hughes [et al.] // J. Oral Microbiol. — 2015. — Issue 7. — P. 25951.
51. Differential profiles of salivary proteins with affinity to Streptococcus mutans lipoteichoic acid in caries-free and caries-positive human subjects / S. W. Hong, D. G. Seo, J. E. Baik [et al.] // Mol. Oral Microbiol. — 2014. — Vol. 29, Issue 5. — P. 208–218.
52. Salivary peptide profile and its association with early childhood caries / T. R. Ribeiro, K. J. Dria, C. B. de Carvalho [et al.] // Int. J. Paediatr. Dent. — 2013. — Vol. 23, Issue 3. — P. 225–234.
53. PPARα agonists inhibit inflammatory activation of macrophages through upregulation of β-defensin 1 / S. J. Ann, J. H. Chung, B. H. Park [et al.] // Atherosclerosis. — 2015. — Vol. 240, Issue 2. — P. 389–397.
54. Machado L. R. An evolutionary history of defensins: a role for copy number variation in maximizing host innate and adaptive immune responses / L. R. Machado, B. Ottolini // Front. Immunol. — 2015. — Issue 6, P. 115.
55. Antimicrobial activity of recombinant mature bovine neutrophil β-defensin 4 on mycobacterial infection / J. J. Kang, Y. Lyu, D. M. Zhao [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2015. — Vol. 19, Issue 6. — P. 711–716.
56. Контроль над карієсом зуба: еволюція концепції / Л. О. Хоменко, Н. В. Біденко, О. І. Остапко [та ін.] // Стоматология: от науки к практике. — 2013. — № 1. — С. 53–65.
57. Скрипкина Г. И. Проблема донозологической диагностики и прогнозирования кариеса зубов в детском возрасте (обзор литературы) / Г. И. Скрипкина, Т. С. Митяева, К. С. Хвостова // Уральский медицинский журнал. — 2013. — № 5. — С. 14–21.
58. Робоча група, голова — Осташко С. І. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення / Робоча група, голова — С. І. Осташко // Современная педиатрия. — 2013. — № 4 (52). — С. 20–31.
59. Иванова Г. Г. Проблемы ранней диагностики и своевременной профилактики поражений твердых тканей зубов с различной степенью минерализации (часть I) / Г. Г. Иванова, О. Е. Шаблинская // Институт стоматологии. — 2012. — № 4. — С. 84–85.
60. Бандрівський Ю. Л. Стан органів порожнини рота при деструктивно-запальних захворюваннях гастродуоденальної зони (огляд літератури) / Ю. Л. Бандрівський, О. О. Бандрівська, Н. Н. Бандрівська // Клінічна стоматологія. — 2014. — № 2. — С. 12–16.
61. Доманова Е. Т. Фибринолитическая активность А-дефензинов при хронических заболеваниях пародонта / Е. Т. Доманова, Н. Н. Цыбиков, В. В. Зобнин // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — № 7. — 29–31.
62. Serotype diversity of Streptococcus mutans and caries activity in children in Argentina / F. P. Carletto-Körber, R. E. González-Ittig, M. G. Jimenez, L. S. Cornejo // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 3. — P. 177–180.
63. Comparison between clinical aspects and salivary microbial profile of children with and without early childhood caries: a preliminary study / A. B.Neves, L. A. Lobo, K. C. Pinto [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 3. — P. 209–214.
64. Salivary Candida species carriage patterns and their relation to caries experience among yemeni children / N. N. Al-Hebshi, E. A. Al-Maswary, Z. O. Al-Hammadi, N. Ghoname // Oral Health Prev Dent. — 2015. — Vol. 13, Issue 1. — P. 41-49.
65. Глобальна епідеміологія інфекції Helicobacter pylori на сучасному етапі / C. М. Ткач, А. Р. Левченко, Ю. В. Чичула, Л. О. Онищук // Сучасна гастроентерологія. — 2015. — № 3 (83). — С. 92–96.
66. Consequences of Helicobacter pylori infection in children / L. Pacifico, C. Anania, J. F. Osborn [et al.] // World J Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, Issue 41. — P. 5181–5194.
67. Low prevalence and incidence of Helicobacter pylori infection in children: a population-based study in Japan / M. Okuda, T. Osaki, Y. Lin [et al.] // Helicobacter. — 2015. — Vol. 20, Issue 2. — P. 133–138.
68. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori infection in asymptomatic Chinese children: a prospective, cross-sectional, population-based study / Z. Ding, S. Zhao, S. Gong [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2015. — Vol. 42, Issue 8. — P. 1019–1026.
69. Dietary and anthropometric indicators of nutritional status in relation to Helicobacter pylori infection in a paediatric population / M. A. Janjetic, P. Mantero, E. Cueto Rua [et al.] // Br J Nutr. — 2015. — Vol. 113, Issue 7. — P. 1113–1119.
70. Muhsen K. Helicobacter pylori infection in early childhood and growth at school age / K. Muhsen, S. Goren, D. Cohen // Helicobacter. — 2015. !!!
71. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori infection in Saudi children: a three-year prospective controlled study / M. Hasosah, M. Satti, A. Shehzad [et al.] // Helicobacter. — 2015. — Vol. 20, Issue 1. — P. 56–63.
72. Prevalence of and risk factors for H. pylori infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/2011 / F. Mana, S. Vandebosch, V. Miendje Deyi [et al.] // Acta Gastroenterol Belg. — 2013. — Vol. 76, Issue 4. — P. 381–385.
73. Prevalence, incidence and risk factors for Helicobacter pylori infection in a cohort of Portuguese adolescents (EpiTeen) / J. Bastos, B. Peleteiro, H. Pinto [et al.] // Dig Liver Dis. — 2013. — Vol. 45, Issue 4. — P. 290–295.
74. Laser-induced fluorescence in the diagnosis of pulp exposure and the influence of residual dentin thickness: An in vivo study / C. Abalos, M. Herrera, V. Bonilla [et al.] // Am J Dent. — 2015. — Vol. 28, Issue 2. — P. 75–80.
75. Walsh T. Chlorhexidine treatment for the prevention of dental caries in children and adolescents / T. Walsh, J. M. Oliveira-Neto, D. Moore // Cochrane Database Syst Rev. — 2015. — Issue 4. — CD008457 .
76. Hopper B. L. Plaque reduction in school children using a disposable brush pre-pasted with xylitol toothpaste / B. L. Hopper, F. Garcia-Godoy // J Tenn Dent Assoc. — 2014. — Vol. 94, Issue 2. — P. 25-28.
77. Dental caries in children and the level of repeat general anaesthetics for dental extractions. A national disgrace / C. Deery, J. Owen, R. Welbury, B. Chadwick // Dent Update. — 2015. — Vol. 42, Issue 4. — P. 305–306.
78. Diagnosis and prescribing pattern of antibiotics and painkillers among dentists / F. Tanwir, G. Marrone, A. Tariq, C. S. Lundborg // Oral Health Prev Dent. — 2015. — Vol. 13, Issue 1. — P. 75-83.
79. Современное научное обоснование способа и коррекции фтордефицита у детей / Н. Е. Санникова, Л. В. Крылова, Т. В. Бородулина [и др.] // Уральский медицинкий журнал. — 2015. — № 4. — С. 56–58.
80. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults / P. Riley, D. Moore, F. Ahmed [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2015. — Issue 3. — CD010743.
81. Hsu U. Recall compliance and incidence of dental caries among underserved children / U. Hsu, B. K. Hui, N. Pourat // J Calif Dent Assoc. — 2015. — Vol. 43, Issue 2. — P. 77-81.
82. Улитовский С. Б. Профилактика кариеса нейтрализация кислот / С. Б. Улитовский // Стоматолог-практик. — 2015. — № 2. — С. 10–12.
83. The effect of lifetime fluoridation exposure on dental caries experience of younger rural adults / L. A. Crocombe, D. S. Brennan, G. D. Slade [et al.] // Aust Dent J. — 2015. — Vol. 60, Issue 1. — P. 30–37.
84. Effects of enamel matrix genes on dental caries are moderated by fluoride exposures / J. R. Shaffer, J. C. Carlson, B. O. Stanley [et al.] // Hum Genet. — 2015. — Vol. 134, Issue 2. — P. 159–167.
85. Llena C. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study / C. Llena, A. M. Leyda, L. Forner // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 3. — P. 181–186.
86. School-based intervention for improving the oral health of children in southern Thailand / P. E. Petersen, J. Hunsrisakhun, A. Thearmontree [et al.] // Community Dent Health. — 2015. — Vol. 32, Issue 1. — P. 44–50.
87. The efficacy of Italian guidelines in promoting oral health in children and adolescents / A. Giannattasio, E. Poggi, M. Migliorati [et al.] // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 2. — P. 93–98.
88. Solomon E. S. Texas First Dental Home: a snapshot after five years / E. S. Solomon, A. E. Voinea-Griffin // Tex Dent J. — 2015. — Vol. 132, Issue 6. — P. 382–389.
89. Improving access and provision of preventive oral health care for very young, poor, and low-income children through a new interdisciplinary partnership / D. L. Biordi, M. Heitzer, E. Mundy [et al.] // Am J Public Health. — 2015. — Issue 105, Suppl. 2. — P. e23–e29.
90. Herndon J. B. Effect of training pediatricians and family physicians in early childhood caries prevention / J. B. Herndon, S. L. Tomar, F. A. Catalanotto // J Pediatr. — 2015. — Vol. 166, Issue 4. — P. 1055–1061.
91. Lee G. H. Barriers to providing oral health care to pre-school children-differences between paediatric dentists' and general dental practitioners' beliefs / G. H. Lee, C. McGrath, C. K. Yiu // Community Dent Health. — 2015. — Vol. 32, Issue 1. — P. 32–38.
92. Neglect of oral care in children: a matter of integral approach / R. J. Gruythuysen, C. van Loveren, J. M. Wiggelendam [et al.] // Ned Tijdschr Geneeskd. — 2015. — Issue 159. — A8071.
93. Hedman E. Dental hygienists working in schools - a two-year oral health intervention programme in swedish secondary schools / E. Hedman, P. Gabre, D. Birkhed // Oral Health Prev Dent. — 2015. — Vol. 13, Issue 2. — P. 177-188.
94. Chia L. An exploratory study of parental knowledge of early childhood oral health care in Southland, New Zealand / L. Chia, I. Densie, C. Morgan // N Z Dent J. — 2015. — Vol. 111, Issue 1. — P. 18-24.
95. Oral health knowledge of pregnant women on pregnancy gingivitis and children's oral health / C. Zhong, K. N. Ma, Y. S. Wong [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 2. — P. 105-108.
96. Oral health education program on dental caries incidence for school children / R. A. Jaime, T. S. Carvalho, G. C. Bonini [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 3. — P. 277–283.
97. Гажва С. И. Качество жизни пациентов с заболеваниями полости рта / С. И. Гажва, Р. С. Гулуев, Ю. В. Гажва // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 4. — [Режим доступа] http://www.science-education.ru/pdf/2012/4/7.pdf.
98. Validation of a pediatric oral health-related quality of life scale in Navajo children / P. A. Braun, K. E. Lind, W. G. Henderson [et al.] // Qual Life Res. — 2015. — Vol. 24, Issue 1. — P. 231-239.
99. Impact of early childhood caries on oral health-related quality of life of preschool children / M. Y. Li, Q. H. Zhi, Y. Zhou [et al.] // Eur J Paediatr Dent. — 2015. — Vol. 16, Issue 1. — P. 65–72.
100. Фадеенко Г. Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Helicobacter pylori / Г. Д. Фадеенко, А. Е. Гриднев // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 1 (75). — С. 93–96.
101. Helicobacter pylori and symptoms of gastroesophageal reflux in adolescents: role of cagA-comprising strains / O. V. Reshetnikov, S. A. Kurilovich, V. A. Krotova, S. A. Krotov // Eksp Klin Gastroenterol. — 2006. — Issue 4. — P. 25–27, 115.
102. Positive association between Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease in children / A. Moon, A. Solomon, D. Beneck, S. Cunningham-Rundles // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2009. — Vol. 49, Issue 3. — P. 283–288.
103. Does a relationship still exist between gastroesophageal reflux and Helicobacter pylori in patients with reflux symptoms? / M. Grande, G. Lisi, F. De Sanctis [et al.] // World J Surg Oncol. — 2014. — Issue 12. — P. 375.
104. Effect of Helicobacter pylori eradication on reflux esophagitis therapy: a multi-center randomized control study / Y. Xue, L. Y. Zhou, S. R. Lin [et al.] // Chin Med J (Engl). — 2015. — Vol. 128, Issue 8. — P. 995–999.
105. Effect of H. pylori infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux / M. Eren, Ö. Çolak, S. Işıksoy, A. Yavuz // Turk J Gastroenterol. — 2015. — Vol. 26, Issue 5. — P. 367–372.
106. Helicobacter pylori infection and gastroesophageal reflux in children / V. V. Lupu, A. Ignat, G. Ciubotariu [et al.] // Dis Esophagus. — 2015.!!!
107. Does Helicobacter pylori protect against eosinophilic esophagitis in children? / Y. Elitsur, B. A. Alrazzak, D. Preston, Y. Demetieva // Helicobacter. — 2014. — Vol. 19, Issue 5. — P. 367–371.
108. Helicobacter pylori protection against reflux esophagitis / H. Ashktorab, O. Entezari, M. Nouraie [et al.] // Dig Dis Sci. — 2012. — Vol. 57, Issue 11. — P. 2924–2928.
109. The effect of Helicobacter pylori eradication therapy on the development of gastroesophageal reflux disease / J. Tan, Y. Wang, X. Sun [et al.] // Am J Med Sci. — 2015. — Vol. 349, Issue 4. — P. 364–371.
110. Yang K. Overview of researches for Helicobacter pylori in oral cavity and stomach / K. Yang, Y. Li, X. Zhou // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2014. — Vol. 32, Issue 3. — P. 314-318.
111. Correlation between children's dental decay and the contents of saliva CCL28 and secretory immunoglobulin A / Z. Liu, G. Que, J. Li [et al.] // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2015. — Vol. 40, Issue 1. — P. 102-106.
112. Agier J. Cathelicidin impact on inflammatory cells / J. Agier, M. Efenberger, E. Brzezińska-Błaszczyk // Cent Eur J Immunol. — 2015. — Vol. 40, Issue 2. — P. 225-235.
113. Bedi T. Defensins in periodontal health / T. Bedi, J. Mahendra, N. Ambalavanan // Indian J Dent Res. — 2015. — Vol. 26, Issue 4. — P. 340-344.
114. Значение антимикробных пептидов при заболеваниях полости рта у детей с бронхиальной астмой / Ю. В. Саакян, В. М. Елизарова, Т. В. Виноградова, А. Н. Пампура // Российский стоматологический журнал. — 2015. — № 1. — С. 52–56.
115. Dental caries and associated factors among primary school children in Bahir Dar city: a cross-sectional study / W. Mulu, T. Demilie, M. Yimer [et al.] // BMC Res Notes. — 2014. — Vol. 7, Issue 949.
116. Salivary urease and ADS enzymatic activity as endogenous protection against dental caries in children / G. Moncada, J. Maureira, M. Neira [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 4. — P. 358–363.
117. Salivary lysozyme in relation to dental caries among thai preschoolers / J. Lertsirivorakul, B. Petsongkram, P. Chaiyarit [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 4. — P. 343–347.
118. Perceived dental pain: determinants and impact on brazilian schoolchildren / H. S. Schuch, M. B. Correa, D. D. Torriani [et al.] // J Oral Facial Pain Headache. — 2015. — Vol. 29, Issue 2. — P. 168–176.
119. Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине / Т. А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — М. : Практическая медицина, 2011. — 480 с.
120. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2006. — 312 с.
121. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2001. — 408 с.
122. Wald A. Sequential analysis / A. Wald. — N.Y., 1947. — 212 p.
123. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 294 с.
124. Генкин А. А. Биологические аспекты кибернетики / А. А. Генкин. — М., 1962. — С. 231–233.
125. Коринко Р. О. Прикладные программы для статистического анализа результатов медицинского эксперимента / Р. О. Коринко. — СПб. : Наука, 2001. — 420 с.
126. Булкина Н. В. Изучение региональных особенностей стоматологической заболеваемости взрослого населения Саратова на основе эпидемиологического обследования / Н. В. Булкина, Л. Д. Магдеева // Клиническая стоматология. — 2015. — № 2. — С. 60–63.
127. C/EBPβ Promotes Immunity to Oral Candidiasis through Regulation of β-Defensins / M. R. Simpson-Abelson, E. E. Childs, M. C. Ferreira [et al.] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10, Issue 8. — e0136538 .
128. Laurina Z. Growth factors/cytokines/defensins and apoptosis in periodontal pathologies / Z. Laurina, M. Pilmane, R. Care // Stomatologija. — 2009. — Vol. 11, Issue 2. — P. 48-54.
129. Bahri R. Candida famata modulates toll-like receptor, beta-defensin, and proinflammatory cytokine expression by normal human epithelial cells / R. Bahri, D. Saidane-Mosbahi, M. Rouabhia // J Cell Physiol. — 2010. — Vol. 222, Issue 1. — P. 209-218.
130. Human defensins and LL-37 in mucosal immunity / M. Doss, M. R. White, T. Tecle, K. L. Hartshorn // J Leukoc Biol. — 2010. — Vol. 87, Issue 1. — P. 79-92.
131. Gomes Pde S. Defensins in the oral cavity: distribution and biological role / S. Gomes Pde, M. H. Fernandes // J Oral Pathol Med. — 2010. — Vol. 39, Issue 1. — P. 1-9.
132. Treponema denticola suppresses expression of human {beta}-defensin-3 in gingival epithelial cells through inhibition of the toll-like receptor 2 axis / J. E. Shin, Y. S. Kim, J. E. Oh // Infect Immun. — 2010. — Vol. 78, Issue 2. — P. 672-679.
133. Effect of proinflammatory cytokines on the expression and regulation of human beta-defensin 2 in human dental pulp cells / Y. S. Kim, K. S. Min, S. I. Lee [et al.] // J Endod. — 2010. — Vol. 36, Issue 1. — P. 64-69.
134. Expression of human beta-defensin-2 in intratumoral vascular endothelium and in endothelial cells induced by transforming growth factor beta / H. I. Kawsar, S. K. Ghosh, S. A. Hirsch [et al.] // Peptides. — 2010. — Vol. 31, Issue 2. — P. 195-201.
135. Defensins as anti-inflammatory compounds and mucosal adjuvants / K. G. Kohlgraf, L. C. Pingel, D. E. Dietrich, K. A. Brogden // Future Microbiol. — 2010. — Vol. 5, Issue 1. — P. 99-113.
136. Human beta-defensin-3 up-regulates cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 synthesis in human gingival fibroblasts / P. Chotjumlong, S. Khongkhunthian, S. Ongchai [et al.] // J Periodontal Res. — 2010. — Vol. 45, Issue 4. — P. 464-470.
137. Differential and coordinated expression of defensins and cytokines by gingival epithelial cells and dendritic cells in response to oral bacteria / L. Yin, T. Chino, O. V. Horst [et al.] // BMC Immunol. — 2010. — Vol. 11, Issue 37. —  .
138. Psychological stress has no association with salivary levels of β-defensin 2 and β-defensin 3 / L. F. Forte, S. C. Cortelli, J. R. Cortelli [et al.] // J Oral Pathol Med. — 2010. — Vol. 39, Issue 10. — P. 765-769.
139. Shim D. H. Defensins play a crucial role in protecting mice against oral Shigella flexneri infection / D. H. Shim, S. Ryu, M. N. Kweon // Biochem Biophys Res Commun. — 2010. — Vol. 401, Issue 4. — P. 554-560.
140. Reduced human beta defensin 3 in individuals with periodontal disease / F. L. Brancatisano, G. Maisetta, F. Barsotti [et al.] // J Dent Res. — 2011. — Vol. 90, Issue 2. — P. 241-245.
141. Human beta-defensin-1, -2, and -3 exhibit opposite effects on oral squamous cell carcinoma cell proliferation / J. Winter, A. Pantelis, R. Reich [et al.] // Cancer Invest. — 2011. — Vol. 29, Issue 3. — P. 196-201.
142. Effect of human beta-defensin-3 on the proliferation of fibroblasts on periodontally involved root surfaces / H. Wang, H. Watanabe, M. Ogita [et al.] // Peptides. — 2011. — Vol. 32, Issue 5. — P. 888-894.
143. Diamond G. Beta-defensins: what are they really doing in the oral cavity? / G. Diamond, L. Ryan // Oral Dis. — 2011. — Vol. 17, Issue 7. — P. 628-635.
144. Comparison of neutrophil apoptosis, α-defensins and calprotectin in children with and without severe early childhood caries / L. Toomarian, M. Sattari, N. Hashemi [et al.] // Iran J Immunol. — 2011. — Vol. 8, Issue 1. — P. 11-19.
145. Determination of defensin HNP-1 in human saliva of patients with oral mucosal diseases / H. Küçükkolbaşi, S. Küçükkolbaşi, R. Dursun [et al.] // J Immunoassay Immunochem. — 2011. — Vol. 32, Issue 4. — P. 284-295.
146. Gorr S. U. Antimicrobial peptides in periodontal innate defense / S. U. Gorr // Front Oral Biol. — 2012. — Issue 15. — P. 84-98.
147. Gursoy U. K. Understanding the roles of gingival beta-defensins / U. K. Gursoy, E. Könönen // J Oral Microbiol. — 2012. — Issue 4. —  .
148. Human neutrophil defensins and their effect on epithelial cells / U. K. Gursoy, E. Könönen, N. Luukkonen, V. J. Uitto // J Periodontol. — 2013. — Vol. 84, Issue 1. — P. 126-133.
149. MxA expression induced by α-defensin in healthy human periodontal tissue / R. Mahanonda, N. Sa-Ard-Iam, P. Rerkyen [et al.] // Eur J Immunol. — 2012. — Vol. 42, Issue 4. — P. 946-956.
150. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity / T. K. Fábián, P. Hermann, A. Beck [et al.] // Int J Mol Sci. — 2012. — Vol. 13, Issue 4. — P. 4295-4320.
151. Human β-defensin 2 and protease activated receptor-2 expression in patients with chronic periodontitis / A. L. Pereira, M. Holzhausen, G. C. Franco [et al.] // Arch Oral Biol. — 2012. — Vol. 57, Issue 12. — P. 1609-1614.
152. DEFENSINS: potent biomarkers in oral squamous cell carcinoma / N. Swain, S. V. Kumar, Richa, J. Pathak // Oral Oncol. — 2012. — Vol. 48, Issue 8. — P. e29-e30.
153. Influence of periodontal status and periodontopathogens on levels of oral human β-defensin-2 in saliva / A. L. Pereira, G. C. Franco, S. C. Cortelli [et al.] // J Periodontol. — 2013. — Vol. 84, Issue 10. — P. 1445-1453.
154. Association of cytokines, high sensitive C-reactive protein, VEGF and beta-defensin-1 gene polymorphisms and their protein expressions with chronic periodontitis in the Chinese population / Y. Tian, J. L. Li, L. Hao [et al.] // Int J Biol Markers. — 2013. — Vol. 28, Issue 1. — P. 100-107.
155. Association of cytokines, high sensitive C-reactive protein, VEGF and beta-defensin-1 gene polymorphisms and their protein expressions with chronic periodontitis in the Chinese population / Y. Tian, J. L. Li, L. Hao [et al.] // Int J Biol Markers. — 2013. — Vol. 28, Issue 1. — P. 100-107.
156. Singh P. Integration of defensins: a promising clinical tool / P. Singh // Int J Prev Med. — 2013. — Vol. 4, Issue 7. — P. 861-862.
157. Antimicrobial peptide coating of dental implants: biocompatibility assessment of recombinant human beta defensin-2 for human cells / P. H. Warnke, E. Voss, P. A. Russo [et al.] // Int J Oral Maxillofac Implants. — 2013. — Vol. 28, Issue 4. — P. 982-988.
158. Greer A. Defensins and LL-37: a review of function in the gingival epithelium / A. Greer, C. Zenobia, R. P. Darveau // Periodontol. — 2013. — Vol. 63, Issue 1. — P. 67-79.
159. Influence of periodontal status and periodontopathogens on levels of oral human β-defensin-2 in saliva / A. L. Pereira, G. C. Franco, S. C. Cortelli [et al.] // J Periodontol. — 2013. — Vol. 84, Issue 10. — P. 1445-1453.
160. Expression and significance profile of human beta-defensin-2 in salivary gland tumors and inflammation / Y. S. Meng, H. Wang, S. Yu [et al.] // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2013. — Vol. 31, Issue 5. — P. 514-517.
161. The induction expression of human β-defensins in gingival epithelial cells and fibroblasts / J. Liu, X. Du, J. Chen [et al.] // Arch Oral Biol. — 2013. — Vol. 58, Issue 10. — P. 1415-1421.
162. Human β-defensin-3 regulates the proliferation and the secretion of prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase-1 in human gingival fibroblasts / C. X. Jin, Z. X. Qiao, B. Liu [et al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2013. — Vol. 48, Issue 12. — P. 734-739.
163. Изучение содержания дефензинов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Т. П. Иванюшко Л. В. Ганковская С. В. Шаманаев [и др.] // Стоматология. — 2014. — № 2. — С. 23-26.
164. Synergistic anti-inflammatory activity of the antimicrobial peptides human beta-defensin-3 (hBD-3) and cathelicidin (LL-37) in a three-dimensional co-culture model of gingival epithelial cells and fibroblasts / T. B. Bedran, M. P. Mayer, D. P. Spolidorio, D. Grenier // PLoS One. — 2014. — Vol. 9, Issue 9. — e106766 .
165. Effects of stress on mouse β-defensin-3 expression in the upper digestive mucosa / R. Kawashima, T. Shimizu, M. To [et al.] // Yonsei Med J. — 2014. — Vol. 55, Issue 2. — P. 387-394.
166. Distinct signaling pathways leading to the induction of human β-defensin 2 by stimulating an electrolyticaly-generated acid functional water and double strand RNA in oral epithelial cells / T. Gojoubori, Y. Nishio, M. Asano [et al.] // J Recept Signal Transduct Res. — 2014. — Vol. 34, Issue 2. — P. 97-103.
167. Effects of whole cigarette smoke on human beta defensins expression and secretion by oral mucosal epithelial cells / W. M. Wang, P. Ye, Y. J. Qian [et al.] // Tob Induc Dis. — 2015. — Vol. 13, Issue 1. — P. 3.
168. C/EBPβ Promotes Immunity to Oral Candidiasis through Regulation of β-Defensins / M. R. Simpson-Abelson, E. E. Childs, M. C. Ferreira [et al.] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10, Issue 8. — P. e0136538.
169. Gene polymorphism of β-defensin-1 is associated with susceptibility to periodontitis in Japanese / T. Ikuta, Y. Inagaki, K. Tanaka [et al.] // Odontology. — 2015. — Vol. 103, Issue 1. — P. 66-74.
170. Cigarette smoke modulates NOD1 signal pathway and human β defensins expression in human oral mucosa / Y. J. Qian, X. Wang, Y. F. Gao [et al.] // Cell Physiol Biochem. — 2015. — Vol. 36, Issue 2. — P. 457-473.
171. Relationship between expression of human gingival beta-defensins and levels of periodontopathogens in subgingival plaque / P. Wang, D. Duan, X. Zhou [et al.] // J Periodontal Res. — 2015. — Vol. 50, Issue 1. — P. 113-122.
172. Immunohistological expression of human ß-defensin-1 and human ß-defensin-2 in exacerbation of acute and secondary chronic osteomyelitis of the mandible / B. E. Beck-Broichsitter, H. Dau, T. Moest [et al.] // J Oral Pathol Med. — 2015. — Vol. 44, Issue 2. — P. 88-93.
173. β-Defensin 1 plays a role in acute mucosal defense against Candida albicans / J. Tomalka, E. Azodi, H. P. Narra [et al.] // J Immunol. — 2015. — Vol. 194, Issue 4. — P. 1788-1795.
174. Increased beta 2 defensin in recurrent aphthous ulcer / A. Al-Samad, A. Salem, M. Ainola [et al.] // Oral Dis. — 2015. — Vol. 21, Issue 3. — P. 292-298.
175. Periodontopathogens and human β-defensin-2 expression in gingival crevicular fluid from patients with periodontal disease in Guangxi, China / X. Yong, Y. Chen, R. Tao [et al.] // J Periodontal Res. — 2015. — Vol. 50, Issue 3. — P. 403-410.
176. Two cheers for crohn's disease and periodontitis: beta-defensin-2 as an actionable target to intervene on two clinically distinct diseases / M. Keskin, F. Zeidán-Chuliá, M. Gursoy [et al.] // OMICS. — 2015. — Vol. 19, Issue 8. — P. 443-450.
177. The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries / A. Gornowicz, G. Tokajuk, A. Bielawska [et al.] // Med Sci Monit. — 2014. — Issue. 20. — P. 1095-1100.
178. Correlation of total salivary secretory immunoglobulin A (SIgA) and mutans specific SIgA in children having different caries status / S. Pal, M. Mitra, J. Mishra [et al.] // J Indian Soc Pedod Prev Dent. — 2013. — Vol. 31, Issue 4. — P. 270-274.
179. Effect of dental treatments on salivary immunoglobulin A of children with and without dental caries: a comparative study / P. R. Priya, S. Asokan, K. Karthick [et al.] // Indian J Dent Res. — 2013. — Vol. 24, Issue 3. — P. 394.
180. A comparative study of salivary buffering capacity, flow rate, resting pH, and salivary Immunoglobulin A in children with rampant caries and caries-resistant children / S. Kuriakose, C. Sundaresan, V. Mathai [et al.] // J Indian Soc Pedod Prev Dent. — 2013. — Vol. 31, Issue 2. — P. 69-73.
181. Anti-caries DNA vaccine-induced secretory immunoglobulin A antibodies inhibit formation of Streptococcus mutans biofilms in vitro / L. Huang, Q. A. Xu, C. Liu [et al.] // Acta Pharmacol Sin. — 2013. — Vol. 34, Issue 2. — P. 239-246.
182. Omar O. M. Glucosyltransferase B, immunoglobulin a, and caries experience among a group of Egyptian preschool children / O. M. Omar, N. M. Khattab, L. A. Rashed // J Dent Child (Chic). — 2012. — Vol. 79, Issue 2. — P. 63-68.
183. Salivary immunoglobulin A in rheumatoid arthritis (RA) with focus on dental caries: a cross-sectional study / M. Chopra, S. Jadhav, A. Venugopalan [et al.] // Clin Rheumatol. — 2012. — Vol. 31, Issue 2. — P. 247-250.
184. Sheiham A. Diet and dental caries: the pivotal role of free sugars reemphasized / A. Sheiham, W. P. James // J Dent Res. — 2015. — Vol. 94, Issue 10. — P. 1341-1347.
185. Co-relationships between glandular salivary flow rates and dental caries / C. Diaz de Guillory, J. D. Schoolfield, D. Johnson [et al.] // Gerodontology. — 2014. — Vol. 31, Issue 3. — P. 210-219.
186. Relationship of children's salivary microbiota with their caries status: a pyrosequencing study / S. Gomar-Vercher, R. Cabrera-Rubio, A. Mira [et al.] // Clin Oral Investig. — 2014. — Vol. 18, Issue 9. — P. 2087-2094.
187. Differentiation of salivary bacterial profiles of subjects with periodontitis and dental caries / D. Belstrøm, N. E. Fiehn, C. H. Nielsen [et al.] // J Oral Microbiol. — 2015. — Issue 7. — 27429 .
188. Comparison of relationship between salivary electrolyte levels and dental caries in children with Down syndrome / V. Singh, R. Arora, D. Bhayya [et al.] // J Nat Sci Biol Med. — 2015. — Vol. 6, Issue 1. — P. 144-148.
189. Mutans streptococci estimation in saliva before and after consumption of probiotic curd among school children / M. Bhalla, N. A. Ingle, N. Kaur, P. Yadav // J Int Soc Prev Community Dent. — 2015. — Vol. 5, Issue 1. — P. 31-34.
190. Association of salivary helicobacter pylori Infection with oral diseases: a cross-sectional study in a chinese population / Y. J. Ding, T. L. Yan, X. L. Hu [et al.] // Int J Med Sci. — 2015. — Vol. 12, Issue 9. — P. 742-747.
191. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases / L. Tóthová, N. Kamodyová, T. Červenka, P. Celec // Front Cell Infect Microbiol. — 2015. — Issue 5. — P. 73.
192. Cariogram outcome after 90 days of oral treatment with Streptococcus salivarius M18 in children at high risk for dental caries: results of a randomized, controlled study / F. Di Pierro, A. Zanvit, P. Nobili [et al.] // Clin Cosmet Investig Dent. — 2015. — Issue 7. — P. 107-113.
193. Duckworth R. M. On the relationship between the rate of salivary flow and salivary fluoride clearance / R. M. Duckworth, S. Jones // Caries Res. — 2015. — Vol. 49, Issue 2. — P. 141-146.
194. Knowledge of dental caries and salivary factors related to the disease: influence of the teaching-learning process / P. Ferreira-Nóbilo Nde, C. P. Tabchoury, L. Sousa Mda [et al.] // Braz Oral Res. — 2015. — Issue 29. —  .
195. Correlation between dental caries experience and mutans streptococci counts using saliva and plaque as microbial risk indicators in 3-8 year old children. A cross Sectional study / J. Nanda, V. Sachdev, M. Sandhu [et al.] // J Clin Exp Dent. — 2015. — Vol. 7, Issue 1. — P. e114-e118.
196. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics / J. Saleh, M. A. Figueiredo, K. Cherubini, F. G. Salum // Arch Oral Biol. — 2015. — Vol. 60, Issue 2. — P. 242-255.
197. Comparative evaluation and correlation of salivary total antioxidant capacity and salivary pH in caries-free and severe early childhood caries children / S. Muchandi, H. Walimbe, M. N. Bijle [et al.] // J Contemp Dent Pract. — 2015. — Vol. 16, Issue 3. — P. 234-237.
198. Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender / P. Pandey, N. V. Reddy, V. A. Rao [et al.] // Contemp Clin Dent. — 2015. — Issue 6, Suppl. 1. — P. S65-S71.
199. Evaluation of salivary streptococcus mutans and dental caries in children with heart diseases / B. Ajami, G. Abolfathi, E. Mahmoudi, Z. Mohammadzadeh // J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. — 2015. — Vol. 9, Issue 2. — P. 105-108.
200. Relationship of salivary lactoferrin and lysozyme concentrations with early childhood caries / M. Moslemi, M. Sattari, F. Kooshki [et al.] // J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. — 2015. — Vol. 9, Issue 2. — P. 109-114.
201. Comparison between clinical aspects and salivary microbial profile of children with and without early childhood caries: a preliminary study / A. B. Neves, L. A. Lobo, K. C. Pinto [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 3. — P. 209-114.
202. Saliva as a prediction tool for dental caries: An in vivo study / S. Singh, A. Sharma, P. B. Sood [et al.] // J Oral Biol Craniofac Res. — 2015. — Vol 5, Issue 2. — P. 59-64.
203. Role of saliva proteinase 3 in dental caries / T. Y. Yang, W. J. Zhou, Y. Du [et al.] // Int J Oral Sci. — 2015. — Issue 29. — P. 7.
204. Effect of endurance training on dental erosion, caries, and saliva / C. Frese, F. Frese, S. Kuhlmann [et al.] // Scand J Med Sci Sports. — 2015. — Vol. 25, Issue 3. — P. e319-e326.
205. Salivary lysozyme in relation to dental caries among thai preschoolers / J. Lertsirivorakul, B. Petsongkram, P. Chaiyarit [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 4. — P. 343-347.
206. Salivary urease and ADS enzymatic activity as endogenous protection against dental caries in children / G. Moncada, J. Maureira, M. Neira [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2015. — Vol. 39, Issue 4. — P. 358-363.
207. Evaluation of total antioxidant capacity of saliva in high school students / M. Rahmani, V. Ghorchi, F. Rezaei, A. Vaisi-Raygani // Glob J Health Sci. — 2015. — Vol. 8, Issue 4. — 45493 .
208. Association among salivary flow rate, caries risk and nutritional status in pre-schoolers / P. N. Rodríguez, J. Martínez Reinoso, C. A. Gamba [et al.] // Acta Odontol Latinoam. — 2015. — Vol. 28, Issue 2. — P. 185-191.
209. Bowen W. H. Dental caries - not just holes in teeth! A perspective / W. H. Bowen // Mol Oral Microbiol. — 2015. — . —  .
210. Gene-environment interactions in the etiology of dental caries / G. Yildiz, R. B. Ermis, N. S. Calapoglu [et al.] // J Dent Res. — 2015. — . —  .
211. Evaluation of salivary mucins in children with deciduous and mixed dentition: comparative analysis between high and low caries-risk groups / O. Angwaravong, W. Pitiphat, J. G. Bolscher, P. Chaiyarit // Clin Oral Investig. — 2015. — Vol. 19, Issue 8. — P. 1931-1937.
212. Evaluation of physio-chemical properties of saliva and comparison of its relation with dental caries / S. Dogra, D. Bhayya, R. Arora [et al.] // J Indian Soc Pedod Prev Dent. — 2013. — Vol. 31, Issue 4. — P. 221-224.
213. Wennerholm K. Comparison of saliva-check mutans and saliva-check IgA mutans with the cariogram for caries risk assessment / K. Wennerholm, C. G. Emilson // Eur J Oral Sci. — 2013. — Vol. 121, Issue 5. — P. 389-393.
214. Bacterial profiles of saliva in relation to diet, lifestyle factors, and socioeconomic status / D. Belstrøm, P. Holmstrup, C. H. Nielsen [et al.] // J Oral Microbiol. — 2014. — Issue 1. — P. 6.
215. Saliva characteristics, diet and carioreceptivity in dental students / I. Chifor, I. Badea, R. Chifor [et al.] // Clujul Med. — 2014. — Vol. 87, Issue 1. — P. 34-39.
216. Biochemical indicators of dental caries in saliva: an in vivo study / M. N. Hegde, N. D. Hegde, A. Ashok, S. Shetty // Caries Res. — 2014. — Vol. 48, Issue 2. — P. 170-173.
217. Mucin levels in saliva of adolescents with dental caries / H. Gabryel-Porowska, A. Gornowicz, A. Bielawska [et al.] // Med Sci Monit. — 2014. — Issue 20. — P. 72-77.
218. Correlation between unstimulated salivary flow, pH and streptococcus mutans, analysed with real time PCR, in caries-free and caries-active children / G. M. Abbate, D. Borghi, A. Passi, L. Levrini // Eur J Paediatr Dent. — 2014. — Vol. 15, Issue 1. — P. 51-54.
219. Nový B. B. Saliva and biofilm-based diagnostics: a critical review of the literature concerning sialochemistry / B. B. Nový // J Evid Based Dent Pract. — 2014. — Issue 14, Suppl. — P. 27-32.
220. Hegde A. M. Comparison of salivary calcium, phosphate and alkaline phosphatase levels in children with early childhood caries after administration of milk, cheese and GC tooth mousse: an in vivo study / A. M. Hegde, N. Naik, S. Kumari // J Clin Pediatr Dent. — 2014. — Vol. 38, Issue 4. — P. 318-325.
221. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study / D. Animireddy, V. T. Reddy Bekkem, P. Vallala [et al.] // Contemp Clin Dent. — 2014. — Vol. 5, Issue 3. — P. 324-328.
222. Saliva composition in three selected groups with normal stimulated salivary flow rates, but yet major differences in caries experience and dental erosion / A. Bardow, J. Lykkeaa, V. Qvist [et al.] // Acta Odontol Scand. — 2014. — Vol. 72, Issue 6. — P. 466-473.
223. Measurement of nitrite and nitrate in saliva of children with different caries activity / M. Ghasempour, D. Qujeq, M. Rabiee, M. Hamzeh // J Contemp Dent Pract. — 2014. — Vol. 15, Issue 5. — P. 623-625.
224. Kaur A. Evaluation of non-microbial salivary caries activity parameters and salivary biochemical indicators in predicting dental caries / A. Kaur, K. S. Kwatra, P. Kamboj // J Indian Soc Pedod Prev Dent. — 2012. — Vol. 30, Issue 3. — P. 212-217.
225. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease / M. C. Corrêa, M. M. Lerco, L. Cunha Mde, M. A. Henry // Arq Gastroenterol. — 2012. — Vol. 49, Issue 3. — P. 214-218.
226. Tschoppe P. Effects of regular and highly fluoridated toothpastes in combination with saliva substitutes on artificial enamel caries lesions differing in mineral content / P. Tschoppe, H. Meyer-Lueckel // Arch Oral Biol. — 2012. — Vol. 57, Issue 7. — P. 931-939.
227. Evaluation of buffer capa city of saliva in caries-free and caries-active children / E. Zabokova Bilbilova, A. Sotirovska Ivkovska, Z. Georgiev, E. Stefanovska // Prilozi. — 2013. — Vol. 34, Issue 2. — P. 151-157.
228. Correlating dental caries with oral bacteria and the buffering capacity of saliva in children in Madinah, Saudi Arabia / A. Bhayat, M. S. Ahmad, T. Hifnawy [et al.] // J Int Soc Prev Community Dent. — 2013. — Vol. 3, Issue 1. — P. 38-43.
229. Salivary proteins as a biomarker for dental caries--a systematic review / C. Martins, A. K. Buczynski, L. C. Maia [et al.] // J Dent. — 2013. — Vol. 41, Issue 1. — P. 2-8.
230. Basch Y. Salivary pH levels and caries among siblings and parents within families / Y. Basch, B. Peretz // J Clin Pediatr Dent. — 2013. — Vol. 38, Issue 2. — P. 129-132.
231. Tóthová L. Salivary markers of oxidative stress and their relation to periodontal and dental status in children / L. Tóthová, V. Celecová, P. Celec // Dis Markers. — 2013. — Vol. 34, Issue 1. — P. 9-15.
232. Wong D. T. Salivary diagnostics: the enabling factors for detecting oral diseases / D. T. Wong // J Calif Dent Assoc. — 2013. — Vol. 41, Issue 2. — P. 94-96.
233. Guo L. Salivary biomarkers for caries risk assessment / L. Guo, W. Shi // J Calif Dent Assoc. — 2013. — Vol. 41, Issue 2. — P. 107-109, 112-118.
234. Yan H. Salivary IgA enhancement strategy for development of a nasal-spray anti-caries mucosal vaccine / H. Yan // Sci China Life Sci. — 2013. — Vol. 56, Issue 5. — P. 406-413.
235. Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices / J. Cunha-Cruz, J. Scott, M. Rothen [et al.] // J Am Dent Assoc. — 2013. — Vol. 144, Issue 5. — P. e31-e40.
236. Salivary trace elements in relation to dental caries in a group of multi-ethnic schoolchildren in Shah Alam, Malaysia / A. S. Hussein, H. F. Ghasheer, N. M. Ramli [et al.] // Eur J Paediatr Dent. — 2013. — Vol. 14, Issue 2. — P. 113-118.
237. Erdem V. The evaluation of saliva flow rate, pH, buffer capacity, microbiological content and indice of decayed, missing and filled teeth in behçet's patients / V. Erdem, M. Yıldız, T. Erdem // Balkan Med J. — 2013. — Vol. 30, Issue 2. — P. 211-214.
238. Association of dental caries and salivary sIgA with tobacco smoking / L. Golpasand Hagh, F. Zakavi, S. Ansarifar [et al.] // Aust Dent J. — 2013. — Vol. 58, Issue 2. — P. 219-223.
239. Total antioxidant capacity of saliva and dental caries / F. Ahmadi-Motamayel, M. T. Goodarzi, S. S. Hendi [et al.] // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. — 2013. — Vol. 18, Issue 4. — P. e553-e556.
240. Tandon A. Minor salivary glands and dental caries: Approach towards a new horizon / A. Tandon, N. N. Singh, G. Sreedhar // J Nat Sci Biol Med. — 2013. — Vol. 4, Issue 2. — P. 364-368.
241. Association of salivary calcium, phosphate, pH and flow rate on oral health: A study on 90 subjects / M. Fiyaz, A. Ramesh, K. Ramalingam [et al.] // J Indian Soc Periodontol. — 2013. — Vol. 17, Issue 4. — P. 454-460.
242. Defining salivary biomarkers using mass spectrometry-based proteomics: a systematic review / S. K. Al-Tarawneh, M. B. Border, C. F. Dibble, S. Bencharit // OMICS. — 2011. — Vol. 15, Issue 6. — P. 353-361.
243. Sakeenabi B. Dental caries experience and salivary Streptococcus mutans, lactobacilli scores, salivary flow rate, and salivary buffering capacity among 6-year-old Indian school children / B. Sakeenabi, S. S. Hiremath // J Int Soc Prev Community Dent. — 2011. — Vol. 1, Issue 2. — P. 45-51.
244. Filipi K. Oral health status, salivary factors and microbial analysis in patients with active gastro-oesophageal reflux disease / K. Filipi, Z. Halackova, V. Filipi // Int Dent J. — 2011. — Vol. 61, Issue 4. — P. 231-237.
245. Salivary SIgA and dental caries activity / J. G. Chawda, N. Chaduvula, H. R. Patel [et al.] // Indian Pediatr. — 2011. — Vol. 48, Issue 9. — P. 719-721.
246. Giannobile W. V. Salivary diagnostics: oral health and beyond! / W. V. Giannobile, D. T. Wong // J Dent Res. — 2011. — Vol. 90, Issue 10. — P. 1153-1154.
247. Dental caries recurrence following clinical treatment for severe early childhood caries / R. J. Berkowitz, A. Amante, D. T. Kopycka-Kedzierawski [et al.] // Pediatr Dent. — 2011. — Vol. 33, Issue 7. — P. 510-514.
248. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: a preliminary study / S. Acar, A. A. Yetkıner, N. Ersın [et al.] // Med Princ Pract. — 2012. — Vol. 21, Issue 2. — P. 129-133.
249. Pro-inflammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease / A. Gornowicz, A. Bielawska, K. Bielawski [et al.] // Ann Agric Environ Med. — 2012. — Vol. 19, Issue 4. — P. 711-716.
250. Salivary proteins in health and disease / D. Kościelniak, A. Jurczak, A. Zygmunt, W. Krzyściak // Acta Biochim Pol. — 2012. — Vol. 59, Issue 4. — P. 451-457.
251. Ranganath L. M. Saliva: a powerful diagnostic tool for minimal intervention dentistry / L. M. Ranganath, R. G. Shet, A. G. Rajesh // J Contemp Dent Pract. — 2012. — Vol. 13, Issue 2. — P. 240-245.
252. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function / H. Yoshikawa, K. Furuta, M. Ueno [et al.] // J Gastroenterol. — 2012. — Vol. 47, Issue 4. — P. 412-420.
253. Salivary parameters and caries indices in children with black tooth stains / A. Garan, S. Akyüz, L. K. Oztürk, A. Yarat // J Clin Pediatr Dent. — 2012. — Vol. 36, Issue 3. — P. 285-288.
254. Salivary sialic acid levels and dental health in children with congenital heart disease / A. M. Hegde, R. Kavita, K. S. Sushma, S. Suchetha // J Clin Pediatr Dent. — 2012. — Vol. 36, Issue 3. — P. 293-296.
255. Assessment of dental caries risk in children based on color Doppler US and the changes in blood perfusion in the salivary glands during salivary stimulation / A. T. Turgut, M. D. Turgut, M. Tekçiçek [et al.] // Diagn Interv Radiol. — 2012. — Vol. 18, Issue 3. — P. 239-247.
256. Tayab T. Evaluating the physicochemical properties and inorganic elements of saliva in caries-free and caries-active children. An in vivo study / T. Tayab, K. Rai, A. V. Kumari // Eur J Paediatr Dent. — 2012. — Vol. 13, Issue 2. — P. 107-112.
257. Salivary IgA antibody responses to Streptococcus mitis and Streptococcus mutans in preterm and fullterm newborn children / R. D. Nogueira, M. L. Sesso, M. C. Borges [et al.] // Arch Oral Biol. — 2012. — Vol. 57, Issue 6. — P. 647-653.
258. Lee S. H. The cariogenic characters of xylitol-resistant and xylitol-sensitive Streptococcus mutans in biofilm formation with salivary bacteria / S. H. Lee, B. K. Choi, Y. J. Kim // Arch Oral Biol. — 2012. — Vol. 57, Issue 6. — P. 697-703.
259. Dental caries and total antioxidant status of unstimulated mixed whole saliva in patients aged 16-23 years / D. Krawczyk, M. H. Sikorska-Jaroszyńska, M. Mielnik-Błaszczak [et al.] // Adv Med Sci. — 2012. — Vol. 57, Issue 1. — P. 163-168.
260. Zabokova Bilbilova E. Correlation between salivary urea level and dental caries / E. Zabokova Bilbilova, A. Sotirovska Ivkovska, V. Ambarkova // Prilozi. — 2012. — Vol. 33, Issue 1. — P. 289-302.
261. Wilder-Smith C. H. Dental erosion in children and adolescents: gastroenterologic background / C. H. Wilder-Smith, A. Lussi // Schweiz Monatsschr Zahnmed. — 2006. — Vol. 116, Issue 9. — P. 917-927.
262. Lussi A. Dental erosion in children / A. Lussi, T. Jaeggi // Monogr Oral Sci. — 2006. — Issue 20. — P. 140-151.
263. Dental erosion as extraoesophageal manifestation of gastro-oesophageal reflux / A. Benages, J. V. Muñoz, V. Sanchiz [et al.] // Gut. — 2006. — Vol. 55, Issue 7. — P. 1050-1051.
264. Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary study / N. K. Ersin, O. Onçağ, G. Tümgör [et al.] // Pediatr Dent. — 2006. — Vol. 28, Issue 3. — P. 279-284.
265. Jász M. Dental erosion and gastro-esophageal reflux disease / M. Jász, G. Varga, Z. Tóth // Fogorv Sz. — 2007. — Vol. 100, Issue 1. — P. 3-10.
266. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion. A case report and review of the literature / R. G. Carlaio, R. F. Grassi, T. Losacco [et al.] // Clin Ter. — 2007. — Vol. 158, Issue 4. — P. 349-353.
267. Esthetic and functional dental rehabilitation in a patient with gastroesophageal reflux / G. A. Broliato, D. B. Volcato, E. G. Reston [et al.] // Quintessence Int. — 2008. — Vol. 39, Issue 2. — P. 131-137.
268. Corrêa M. C. Study in oral cavity alterations in patients with gastroesophageal reflux disease / M. C. Corrêa, M. M. Lerco, M. A. Henry // Arq Gastroenterol. — 2008. — Vol. 45, Issue 2. — P. 132-136.
269. Liberali S. Oral impact of gastro-oesophageal reflux disease: a case report / S. Liberali // Aust Dent J. — 2008. — Vol. 53, Issue 2. — P. 176-179.
270. Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions / F. Pace, S. Pallotta, M. Tonini [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2008. — Vol. 27, Issue 12. — P. 1179-1186.
271. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study / O. Di Fede, C. Di Liberto, G. Occhipinti [et al.] // J Oral Pathol Med. — 2008. — Vol. 37, Issue 6. — P. 336-340.
272. Alfaro E. V. Oral implications in children with gastroesophageal reflux disease / E. V. Alfaro, J. K. Aps, L. C. Martens // Curr Opin Pediatr. — 2008. — Vol. 20, Issue 5. — P. 576-583.
273. Donovan T. Dental erosion / T. Donovan // J Esthet Restor Dent. — 2009. — Vol. 21, Issue 6. — P. 359-364.
274. Kois D. E. Clinical case report: full-mouth rehabilitation of a patient with GERD / D. E. Kois // Compend Contin Educ Dent. — 2009. — Vol. 30, Issue 1. — P. 38-40, 43-45.
275. Tolia V. Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children / V. Tolia, Y. Vandenplas // Aliment Pharmacol Ther. — 2009. — Vol. 29, Issue 3. — P. 258-272.
276. Lazarchik D. A. Dental erosion and acid reflux disease: an overview / D. A. Lazarchik, K. B. Frazier // Gen Dent. — 2009. — Vol. 57, Issue 2. — P. 151-156.
277. Gastric reflux is a significant causative factor of tooth erosion / W. P. Holbrook, J. Furuholm, K. Gudmundsson [et al.] // J Dent Res. — 2009. — Vol. 88, Issue 5. — P. 422-426.
278. Cengiz S. Dental erosion caused by gastroesophageal reflux disease: a case report / S. Cengiz, M. I. Cengiz, Y. S. Saraç // Cases J. — 2009. — Issue 2. — P. 8018.
279. Fan-Hsu J. Evidence linking gastroesophageal reflux disease and dental erosion is not strong / J. Fan-Hsu // J Am Dent Assoc. — 2009. — Vol. 140, Issue 11. — P. 1401-1402.
280. Helicobacter pylori in the oral cavity is associated with gastroesophageal disease / R. Morales-Espinosa, A. Fernandez-Presas, G. Gonzalez-Valencia [et al.] // Oral Microbiol Immunol. — 2009. — Vol. 24, Issue 6. — P. 464-468.
281. Restoration of occlusal vertical dimension in dental erosion caused by gastroesophageal reflux: case report / E. G. Reston, L. Q. Closs, A. L. Busato [et al.] // Oper Dent. — 2010. — Vol. 35, Issue 1. — P. 125-129.
282. Rathod N. R. Extra-oesophageal presentation of gastro-oesophageal reflux disease / N. R. Rathod // J Indian Med Assoc. — 2010. — Vol. 108, Issue 1. — P. 18-20, 22.
283. Immunoglobulin A deficiency and oral health status: a case-control study / G. H. Jorgensen, S. Arnlaugsson, A. Theodors, B. R. Ludviksson // J Clin Periodontol. — 2010. — Vol. 37, Issue 1. — P. 1-8.
284. Dzhamaldinova T. D. Manifestations of gastroesophageal reflux disease in the oral cavity / T. D. Dzhamaldinova, L. N. Maksimovskaia, E. D. Li // Eksp Klin Gastroenterol. — 2010. — Issue 9. — P. 23-27.
285. An interface between pediatrics and oral medicine: oral manifestations of gastroesophageal reflux in children / C. Madrid, M. Abarca, S. Pop [et al.] // Rev Med Suisse. — 2010. — Vol. 6, Issue 237. — P. 384-386, 388-389.
286. Stojsin I. Reflux disease as an etiological factor of dental erosion / I. Stojsin, T. Brkanić, Z. Slavoljub // Srp Arh Celok Lek. — 2010. — Vol. 138, Issue 5-6. — P. 292-296.
287. Aframian D. J. Comparison of oral mucosal pH values in bulimia nervosa, GERD, BMS patients and healthy population / D. J. Aframian, M. Ofir, R. Benoliel // Oral Dis. — 2010. — Vol. 16, Issue 8. — P. 807-811.
288. Labenz J. Facts and fantasies in extra-oesophageal symptoms in GORD / J. Labenz // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, Issue 6. — P. 893-904.
289. Oral manifestations of systemic disease / A. C. Chi, B. W. Neville, J. W. Krayer, W. C. Gonsalves // Am Fam Physician. — 2010. — Vol. 82, Issue 11. — P. 1381-1388.
290. Taji S. A literature review of dental erosion in children / S. Taji, W. K. Seow // Aust Dent J. — 2010. — Vol. 55, Issue 4. — P. 358-367.
291. Vargas-Ferreira F. Prevalence of tooth erosion and associated factors in 11-14-year-old Brazilian schoolchildren / F. Vargas-Ferreira, J. R. Praetzel, T. M. Ardenghi // J Public Health Dent. — 2011. — Vol. 71, Issue 1. — P. 6-12.
292. Decision-making in the management of the patient with dental erosion / D. A. Curtis, J. Jayanetti, R. Chu, M. Staninec // J Calif Dent Assoc. — 2011. — Vol. 39, Issue 4. — P. 259-265.
293. Guo J. Full-mouth rehabilitation of a patient with gastroesophageal reflux disease: a clinical report / J. Guo, G. Reside, L. F. Cooper // J Prosthodont. — 2011. — Issue 20, Suppl. 2. — P. S9-S13.
294. Gastroesophageal reflux is not associated with dental erosion in children / Y. K. Wild, M. B. Heyman, E. Vittinghoff [et al.] // Gastroenterology. — 2011. — Vol. 141, Issue 5. — P. 1605-1611.
295. Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion: SEPAHAN systematic review no. 10 / M. S. Firouzei, S. Khazaei, P. Afghari [et al.] // Dent Res J (Isfahan). — 2011. — Issue 8, Suppl 1. — P. S9-S14.
296. Dental caries of the developmental age as a civilization disease / A. Wójcicka, M. Zalewska, E. Czerech [et al.] // Przegl Epidemiol. — 2012. — Vol. 66, Issue 4. — P. 705-711.
297. Ranjitkar S. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease / S. Ranjitkar, R. J. Smales, J. A. Kaidonis // J Gastroenterol Hepatol. — 2012. — Vol. 27, Issue 1. — P. 21-27.
298. Ranjitkar S. Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion / S. Ranjitkar, J. A. Kaidonis, R. J. Smales // Int J Dent. — 2012. — 479850. —  .
299. Quantitative analysis of tooth surface loss associated with gastroesophageal reflux disease: a longitudinal clinical study / D. Tantbirojn, M. R. Pintado, A. Versluis [et al.] // J Am Dent Assoc. — 2012. — Vol. 143, Issue 3. — P. 278-285.
300. Managing dental erosion / D. A. Curtis, J. Jayanetti, R. Chu, M. Staninec // Todays FDA. — 2012. — Vol. 24, Issue 4. — P. 44-45, 47-49, 51-53.
301. Zhang T. Advances in research on extra-oesophageal symptoms of pediatric gastroesophageal reflux / T. Zhang, M. Z. Jiang // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2012. — Vol. 14, Issue 5. — P. 391-395.
302. Schlueter N. Is dental erosion really a problem? / N. Schlueter, T. Jaeggi, A. Lussi // Adv Dent Res. — 2012. — Vol. 24, Issue 2. — P. 68-71.
303. Torres Vargas L. Dental erosions in patients with gastroesophageal reflux disease in National Hospital Arzobispo Loayza / L. Torres Vargas, N. Torres Vargas, G. Vargas Cárdenas // Rev Gastroenterol Peru. — 2012. — Vol. 32, Issue 4. — P. 343-350.
304. Gül P. Dental findings of gastroesophageal reflux disease and treatment planning / P. Gül // Turk J Gastroenterol. — 2013. — Vol. 24, Issue 1. — P. 70-71.
305. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review / J. A. Marsicano, P. G. de Moura-Grec, R. C. Bonato [et al.] // Eur J Gastroenterol Hepatol. — 2013. — Vol. 25, Issue 2. — P. 135-141.
306. Halitosis and tongue coating in patients with erosive gastroesophageal reflux disease versus nonerosive gastroesophageal reflux disease / K. Kislig, C. H. Wilder-Smith, M. M. Bornstein [et al.] // Clin Oral Investig. — 2013. — Vol. 17, Issue 1. — P. 159-165.
307. Dental erosion prevalence and associated risk indicators among preschool children in Athens, Greece / M. Mantonanaki, H. Koletsi-Kounari, E. Mamai-Homata, W. Papaioannou // Clin Oral Investig. — 2013. — Vol. 17, Issue 2. — P. 585-593.
308. Naik R. D. Extra-esophageal manifestations of GERD: who responds to GERD therapy? / R. D. Naik, M. F. Vaezi // Curr Gastroenterol Rep. — 2013. — Vol. 15, Issue 4. — P. 318.
309. Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion: a cross-sectional observational study / F. Farahmand, M. Sabbaghian, S. Ghodousi [et al.] // Gut Liver. — 2013. — Vol. 7, Issue 3. — P. 278-281.
310. Picos A. Dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease / A. Picos, A. Chisnoiu, D. L. Dumitrasc // Adv Clin Exp Med. — 2013. — Vol. 22, Issue 3. — P. 303-307.
311. Hom C. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment / C. Hom, M. F. Vaezi // Drugs. — 2013. — Vol. 73, Issue 12. — P. 1281-1295.
312. Prevalence of dentine hypersensitivity and study of associated factors: a European population-based cross-sectional study / N. X. West, M. Sanz, A. Lussi [et al.] // J Dent. — 2013. — Vol. 41, Issue 10. — P. 841-851.
313. Gastrointestinal issues and dental erosions in children / J. Monagas, A. Suen, A. Kolomensky, P. E. Hyman // Clin Pediatr (Phila). — 2013. — Vol. 52, Issue 11. — P. 1065-1066.
314. Rada R. E. Dental erosion due to GERD in patients with developmental disabilities: case theory / R. E. Rada // Spec Care Dentist. — 2014. — Vol. 34, Issue 1. — P. 7-11.
315. Lussi A. Risk assessment and causal preventive measures / A. Lussi, E. Hellwig // Monogr Oral Sci. — 2014. — Issue 25. — P. 220-229.
316. The relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic periodontitis / J. Y. Song, H. H. Kim, E. J. Cho, T. Y. Kim // Gut Liver. — 2014. — Vol. 8, Issue 1. — P. 35-40.
317. The study of oral liquid microcrystallization in children with gastro-esophageal reflux disease / A. Spinei, A. M. Picos, I. Romanciuc [et al.] // Clujul Med. — 2014. — Vol. 87, Issue 4. — P. 269-276.
318. Dental erosion in a partially edentulous patient with gastroesophageal reflux disease: a case report / A. M. Picos, A. Picos, P. Nicoara, M. M. Craitoiu // Clujul Med. — 2014. — Vol. 87, Issue 4. — P. 284-287.
319. Dental erosion, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. The experience of a center for digestive physiology in Southeastern Mexico / L. Roesch-Ramos, F. Roesch-Dietlen, J. M. Remes-Troche [et al.] // Rev Esp Enferm Dig. — 2014. — Vol. 106, Issue 2. — P. 92-97.
320. Dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) in a sample of patients referred to the Motahari Clinic, Shiraz, Iran / G. Alavi, A. Alavi, M. Saberfiroozi [et al.] // J Dent (Shiraz). — 2014. — Vol. 15, Issue 1. — P. 33-38.
321. Dundar A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease / A. Dundar, A. Sengun // Afr Health Sci. — 2014. — Vol. 14, Issue 2. — P. 481-486.
322. Age-specific prevalence of erosive tooth wear by acidic diet and gastroesophageal reflux in Japan / Y. Kitasako, Y. Sasaki, T. Takagaki [et al.] // J Dent. — 2015. — Vol. 43, Issue 4. — P. 418-423.
323. Oral manifestations in gastroesophageal reflux disease / A. Preetha, D. Sujatha, B. A. Patil, S. Hegde // Gen Dent. — 2015. — Vol. 63, Issue 3. — P. e27-e31.
324. Pasalar M. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion correlation; a new theory from ancient time / M. Pasalar, M. Firouzmandi, M. Saberifiroozi // Rev Esp Enferm Dig. — 2015. — Vol. 107, Issue 7. — P. 462-463.
325. Acid rather than non-acid reflux burden is a predictor of tooth erosion / M. Ganesh, A. Hertzberg, S. Nurko [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2015.
326. Окушко В. Р. Методика выделения диспансерных группшкольников на основе донозологической диагностики кариеса /В. Р. Окушко, Л. И. Косарева // Стоматология. — 1983. — № 6. — С. 8–10.
327. Зинкович И. И. Биофизические показатели ротовой жидкости в прогнозировании кариеса зубов у детей / И. И. Зинкович // Вісник стоматології. — 2012. — № 4. — С. 95-97.
328. Смоляр Н. І. Оцінка визначення ступеню активності карієсу зубів у дітей шкільного віку як одного із показників санації / Н. І. Смоляр, Н. Л. Чухрай // Вісник стоматології. — 2012. — № 4. — С. 97-100.