Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Іскоростенська Ольга Володимирівна

УДК 616.31-002-08-039.71:616.899.65-053.2

ДИСЕРТАЦІЯ

Комплексна система профілактики карієсу у дітей із синдромом Дауна

221 – Стоматологія

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник: Назарян Розана Степанівна,
доктор медичних наук, професор

Харків – 2021

АНОТАЦІЯ

Іскоростенська О. В. Комплексна система профілактики карієсу у дітей із синдромом Дауна. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія. – Харківський національний медичний університет, МОЗ України, Харків, 2021. Захист дисертації відбудеться у Харківському національному медичному університеті, МОЗ України, Харків, 2021.

Метою наукового дослідження стало підвищення ефективності профілактики карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна, з урахуванням особливостей їх психічного розвитку, шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення предикторів розвитку карієсу та комплексного впливу на патогенетичні ланки цього захворювання. Для вирішення поставленої мети були використані клінічні, клініко-лабораторні, мікробіологічні, генетичні, медико-соціологічні, клініко-прогностичні та статистичні методи дослідження.

У дослідженні брали участь 21 дитина з синдромом Дауна (СД) у віці від 7 місяців до 17 років та 55 дітей аналогічного віку без хромосомної патології. Було оцінено ступінь можливості співпраці з дитиною (за Wright, 2008). Встановлено, що тільки 4 дитини (19 %) з основної групи можуть потенційно співпрацювати з лікарем (2 бали за Wright), 17 дітей (81 %) були віднесені до групи пацієнтів, що не мали достатньої здатності до співпраці з лікарем-стоматологом (1 бал за Wright).

Наукова новизна дослідження полягає у визначенні, оцінці та аналізі сукупності конституційно-генеалогічних, медико-психологічних, поведінкових чинників та індикативних показників стоматологічного статусу як факторів ризику карієсу у дітей із СД. Складено фортограму керованих, умовно-керованих та некерованих факторів ризику. Доведена статистична значущість впливу (η^2 = (36–87) %) некерованих та прогнозована ефективність впливу на керовані фактори ризику у дітей із СД.

Розроблено та впроваджено комплекс неінвазивних клінічних та клініко-лабораторних методів дослідження, адаптованих для дітей із СД.

Розроблена анкета для батьків, що виховують дитину із СД, для оцінки їх стоматологічної обізнаності, з метою виявлення факторів ризику розвитку карієсу зубів у дитини.

Розширено наукові дані щодо рівня стоматологічної захворюваності серед дітей із СД. Поширеність карієсу зубів склала 57,1 %. Визначення індивідуального рівня інтенсивності карієсу (ІРІК, Леус П. А.) у дітей основної групи виявило найбільші показники у віковій групі від 7 до 12 років – 0,71 ± 0,08, що відповідає середньому рівню інтенсивності карієсу.

Середні показники гігієни порожнини рота ($ІГ_К$), у дітей із СД склали 0,48 ± 0,10, що відповідає поганому стану гігієни порожнини рота. Інтерпретація результатів $ІГ_{ФВ}$ виявила незадовільний стан гігієни порожнини рота (середні значення – 2,13 ± 0,28) у дітей основної групи.

Встановлено, що в дітей із СД були достовірно збільшені показники ступеня запалення тканин пародонту. Розповсюдженість захворювань пародонту у дітей основної групи становила 33,3 %. На момент первинного огляду, середні значення індексу PMA у дітей із СД та у дітей без хромосомної патології становили (23 ± 4,70) % та (13,06 ± 1,41) % відповідно (відмінності статистично значущі, p = 0,05).

Виявлена тенденція щодо збільшення показників інтенсивності карієсу та захворювань пародонту з віком дитини із СД.

Аналіз кислотно-лужного балансу порожнини рота показав, що в дітей із СД спостерігається зниження рівня pH ротової рідини, в порівнянні з дітьми контрольної групи (6,27 ± 0,12 проти 6,44 ± 0,11 відповідно, p = 0,05). Водночас, середні значення pH ротової рідини в основній групі серед дітей із каріозними ураженнями та дітей, що мають інтактні зуби, майже не відрізняються (6,21 ± 0,11 та 6,33 ± 0,12 відповідно).

Середнє значення мінералізуючого коефіцієнту у дітей із хромосомною патологією становило 2,89 ± 0,03, що інтерпретується як задовільний стан мінералізуючої спроможності ротової рідини.

Аналіз стану мікробіоценозу порожнини рота дітей із СД, виявив факт перерозподілу структури мікробіому зубного нальоту у бік заміщення представників нормальної мікрофлори алохтонними умовно-патогенними бактеріями *S. pyogenes, E. aerogenes, P. aeruginosa, K. pneumoniae* та грибами *C. albicans.* За індексами постійності у дітей даної групи значно переважали *C. albicans* (61,9 %) і *S. pyogenes* (52,4 %), колонізаційний рівень яких становив 3,53 і 6,54 lg КУО/г відповідно. Мікроорганізми зустрічалися у двох- і трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких у 61,9 % дітей входили гриби *C. albicans* у комбінації з умовно-патогенними бактеріями.

Доповнені та проаналізовані дані щодо генетичних предикторів розвитку карієсу зубів у дітей із СД. Оцінка рівня ураження карієсом показала зв'язок поліморфного стану гена *CDKN1A* (*rs 1801270*) та рівня інтенсивності карієсу у дітей у віці до 10 років. Більш високий рівень інтенсивності карієсу у гетерозигот (*Ser/Arg*) дозволить використовувати генотипування (зокрема, *rs 1801270*) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення карієсогенної ситуації як в групах дітей із СД, так і в групах дітей без хромосомної патології.

Проведене гігієнічне оцінювання фактичного харчування дітей із СД дозволило встановити факт обмеженості раціону у ранньому віці на тлі супутньої патології (порушення обміну речовин, захворювання ШКТ, алергози тощо) та порушення режиму харчування, з віком дитини, зі збільшенням калоражу раціону за рахунок вживання легкоферментуючих вуглеводів.

З метою профілактики карієсу зубів та покращення стоматологічного здоров'я дітей із СД розроблено і впроваджено у клініку комплексну етіологічно та патогенетично спрямовану систему профілактики, що вбирає в себе корекцію раціону харчування дитини, навчання батьків правилам догляду за порожниною рота дітей, підбір засобів і методів гігієни та застосування препаратів, що

впливають на стан гомеостазу порожнини рота, а саме поліпшують рівень гігієни порожнини рота, нормалізують показники ротової рідини та впливають на рівень її мінералізуючої спроможності.

Застосування запропонованого комплексу профілактичних дій виявило покращення індикативних показників стоматологічного статусу через 1 місяць та виявило утримання результатів через 6 місяців. Так, показники ІГк покращилися з рівня 0,48 ± 0,10 (погана гігієна) до показників задовільної гігієни – 0,15 ± 0,05 (через 1 місяць) та 0,27 ± 0,08 (через 6 місяців). Визначення ІГфв теж виявило покращення середніх показників від рівня незадовільної гігієни (2,13 ± 0,28) до задовільної – 1,68 ± 0,17 (через 1 місяць) та 1,6 ± 0,04 (через 6 місяців).

Визначено підвищення показників мінералізуючого потенціалу ротової рідини після призначеного комплексу профілактичних дій (з 2,89 ± 0,03 до 3,48 ± 0,2), з утриманням цього рівня через 6 місяців (3,35 ± 0,17). Різниця коефіцієнтів мінералізуючого потенціалу ротової рідини при первинному огляді, через місяць та через півроку після проведення карієспрофілактики для групи дітей із СД статистично значуща ($p < 0,05$).

Також встановлено покращення стану тканин пародонту у дітей із хромосомною патологією. Середні показники індексу РМА змінилися з (23,46 ± 3,21) % до (15,14 ± 3,01) % через місяць після застосування профілактичного комплексу, хоча через півроку індекс РМА змінився до (19 ± 2,70) %.

Практичне значення має використання неінвазивних методів дослідження стоматологічного статусу дітей, що мають особливості психічного розвитку та розробка і впровадження комплексу профілактичних дій, спрямованих на попередження розвитку карієсу зубів у дітей із СД, на основі виявлення високоінформативних факторів ризику та їх персоніфікованої корекції з використанням профілактичних схем.

Ключові слова: діти, синдром Дауна, фактори ризику, карієс, профілактика.

Список публікацій здобувача:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Iskorostenskaya O. Evaluation of the mineralizing potential of oral fluid in children with Down syndrome depending on the level of the cariogenic process / O. Iskorostenska, R. Nazaryan, L. Kryvenko, Ye. Tishkovets. *Eureka: Health Sciences*. 2020. № 4. P. 101–113. (*Здобувачем здійснено обстеження пацієнтів, набір клінічного матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, написання статті*).

2. Iskorostenskaya O. Interrelation of the gene CDKN1A (rs 1801270) polymorphic state and level of development of caries in children with Down syndrome / O. Iskorostenskaya, R. Nazaryan, O. Gorenskaya, N. Volkova, V. Gargin. *Georgian Medical News*. 2018. № 2 (275). P. 112–117. (*Здобувачем здійснено обстеження пацієнтів, набір клінічного матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, написання статті*).

3. Iskorostenskaya O. Analysis of VNTR polymorphism of gene MUC5B in connection with certain physico-chemical properties of oral liquid in children with Down syndrome / O. Iskorostenskaya, R. Nazaryan, O. Gorenskaya, N. Volkova. *Inter Collegas*. 2017. Vol. 4, № 4. P. 211–217. (*Здобувачем здійснено обстеження пацієнтів, набір клінічного матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз результатів*).

4. Іскоростенська О. В. Мікробіологічний аналіз зубного нальоту у дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян, Т. М. Замазій. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки*. 2017. № 1. С. 97–101. (*Здобувачем зібрано фактичний матеріал, проведено статистичне опрацювання даних, оформлено і підготовано текст до друку*).

5. Іскоростенська О. В. Виявлення факторів ризику карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян. *Вісник проблем біології та медицини*. 2016. Вип. 3, том 2 (132). С. 132–137. (*Здобувачем зібрано проаналізовано отримані дані, проведено їх статистичне опрацювання та аналіз, оформлено і підготовано текст до друку*).

6. Іскоростенська О. В. Показники гігієнічного статусу порожнини рота у дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян. *Медицина сьогодні і завтра*. 2016. № 1. С. 35–41. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, проведений аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

7. Іскоростенська О. В. Особливості раціону харчування дітей із синдромом Дауна як один з факторів ризику виникнення стоматологічних захворювань / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян. *Медицина сьогодні та завтра*. 2015. № 4 (69). С. 128–132. (*Здобувачем зібрано фактичний матеріал, проведено статистичне опрацювання даних, оформлено і підготовано текст до друку*).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Іскоростенська О. В. Клінічні випадки плину вагітності у жінок, що мають дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян, А. С. Абрікосова. *«Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Профілактика неінфекційних захворювань учнівської молоді»* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 17–18 листопада 2016 р. Харків, 2016. С. 26–27.

9. Іскоростенська О. В. Застосування засобів гігієни порожнини рота у дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян. *«Інноваційні технології в стоматології»* : матеріали науково-практичної конференції, Тернопіль, 23 вересня 2016 р. Тернопіль, 2016. С. 88–89.

10. Іскоростенська О. В. Прогнозирование кариеса зубов на основе определения колониеобразующих единиц *Streptococci mutans* / О. В. Іскоростенська, М. В. Ткаченко, Я. І. Заверуха. *Збірник тез науково-практичної конференції в рамках конкурсу студентської майстерності «Сяйво посмішки»*, Харків, 12–13 грудня 2015 р. Харків, 2015. С. 40–42.

11. Іскоростенська О. В. Виявлення факторів ризику карієсу у дітей раннього віку / О. В. Іскоростенська, М. В. Ткаченко, І. Г. Ткаченко. *Збірник тез науково-практичної конференції в рамках конкурсу студентської майстерності «Сяйво посмішки»*, Харків, 12–13 грудня 2015 р. Харків, 2015. С. 37–39.

12. Іскоростенська О. В. Щодо питання про орфанні захворювання / О. В. Іскоростенська, Л. С. Кривенко, М. В. Ткаченко. *Збірник тез науково-практичної конференції в рамках конкурсу студентської майстерності «Сяйво посмішки»*, Харків, 12–13 грудня 2015 р. Харків, 2015. С. 34–36.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

13. Іскоростенська О. В. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-гігієнічних процедур у дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян, Н. Б. Гречко, С. О. Скляр. *Інформаційний лист № 110-2018*. – 2018. *(Дисертантом зібрано первинний матеріал, визначена послідовність виконання профілактичних дій та виконано оформлення інформаційного листа).*

14. Іскоростенська О. В. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-гігієнічних процедур у дітей із синдромом Дауна / О. В. Іскоростенська, Р. С. Назарян. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*. 2017. Випуск 4, реєстр. № 406/4/17. С. 364–365. (*Здобувачем здійснено обстеження пацієнтів, визначена послідовність виконання профілактичних дій, проведена оцінка ефективності результатів*).

15. Спосіб профілактики карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна: пат. 02245 Україна. № 117188 ; заявл. 10.03.2017 ; опубл. 25.06.2018, Бюл. № 12. 4 с. *(Здобувачем зібрано первинний матеріал, визначена комбінація профілактичних засобів та виконано літературне оформлення патенту на винахід).*

16. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-гігієнічних процедур у дітей з синдромом Дауна: пат. 02411 Україна. № 119727 ; заявл. 15.03.2017 ; опубл. 10.10.2017, Бюл. № 19. 4 с. *(Дисертантом зібрано первинний матеріал,*

визначено спосіб виконання процедур, написана формула корисної моделі та виконано оформлення патенту).

17. Іскоростенська О. В. Особенности клинических проявлений синдрома Дауна в стоматологической практике (обзор литературы) / О. В. Іскоростенська, В. О. Мись, Ю. М. Мікулінська-Рудич, О. С. Олейник. *Вісник проблем біології та медицини*. 2014. Вип. 2, том 3 (109). С. 20–28. *(Дисертантом виконано огляд літературних джерел та здійснено літературне оформлення статті).*

ABSTRACT

O. V. Iskorostenska Comprehensive system of caries prevention in children with Down syndrome. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Doctoral dissertation by speciality 221 – Dentistry. – Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2021. The dissertation will be defended at Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The aim of the study was to increase the effectiveness of caries prevention in children with Down syndrome, against the background of their mental development, by comprehensive analysis of dental status, identifying predictors of caries development and complex effects on the pathogenetic links of the disease. Clinical, clinical and laboratory, microbiological, genetic, medical and sociological, clinical and prognostic and statistical research methods were used to achieve this aim.

The study involved 21 children with Down syndrome (DS) aged 7 months to 17 years and 55 children of the same age without chromosomal pathology. The degree of possible cooperation with a child was assessed according to Wright (2008). It was found that only 4 children (19.0 %) from the main group could potentially cooperated with the dentist (2 points according to Wright), 17 children (81.0 %) were referred to the group of patients who did not have sufficient ability to cooperate with the dentist (1 point according to Wright).

The scientific novelty of the study is to identify and analyse a set of constitutional and genealogical, medical and psychological, behavioural factors and

indicative indicators of dental status as risk factors for caries in children with DS. A fortogram of controlled, uncontrolled and conditionally controlled risk factors for dental caries in children with DS was made. The statistical significance of the impact (η^2 = (36–87) %) of uncontrolled and predicted effectiveness of the impact on controlled risk factors in children with DS was proven.

A set of non-invasive clinical and clinical and laboratory research methods adapted for children with DS was developed and implemented.

A questionnaire was developed for parents raising a child with DS to assess their dental awareness in order to identify risk factors for dental caries in children.

Scientific data on the level of dental morbidity among children with DS were expanded. The prevalence of caries was 57.1 %. Identification of the individual caries intensity index (ICII, P. A. Leus) in children of the main group revealed the highest rates in the group aged 7 to 12 years – 0.71 ± 0.08 which corresponded to the average level of caries intensity.

The average rate of oral hygiene in children with DS was 0.48 ± 0.10 which corresponded to a poor oral hygiene. Interpretation of the results of the oral hygiene index revealed a poor oral hygiene (average rates – 2.13 ± 0.28) in children of the main group.

It was found that the children of the main group had significantly increased rates of periodontal disease. The prevalence of periodontal disease in children with DS was 33.3 %. During the initial examination, the mean PMA index in children with DS and in children without chromosomal pathology was (23 ± 4.70) % and (13.06 ± 1.41) %, respectively (the differences are statistically significant – p = 0.05).

There is a tendency to increase the caries intensity and periodontal disease due the age of the child.

Analysis of the acid-base balance in the oral cavity showed that children with DS had a decreased saliva's pH compared to children in the control group (6.27 ± 0.12 vs. 6.44 ± 0.11, respectively, p = 0.05). At the same time, the average saliva's pH is almost the same in the main group of children with carious lesions and in children with intact teeth (6.21 ± 0.11 and 6.33 ± 0.12, respectively).

The average rate of the mineralization coefficient in children with chromosomal pathology was 2.89 ± 0.03.

The analysis of the microbiocenosis of the oral cavity of children with DS revealed that the redistribution of the members of dental plaque microbiome structure of the cervical region of the teeth showed the replacement of the members of the normal microflora by allochthonous opportunistic bacteria *S. pyogenes, E. aerogenes, P. aeruginosa, K. pneumoniae* and *C. albicans.* According to the abstinence rates in children of this group, *C. albicans* (61.9 %) and *S. pyogenes* (52.4 %) significantly prevailed with colonization level of 3.53 lg CFU/g and 6.54 lg CFU/g, respectively. Microorganisms were found in two- and three-component associations, which in 61.9 % of children included *C. albicans* in combination with opportunistic bacteria.

Genetic predictors of caries development in children with DS were supplemented and analysed. Evaluation of the level of caries lesions showed the association between the polymorphic state of *CDKN1A* gene (*rs 1801270*) and the level of caries intensity in children under 10 years of age. A higher level of caries intensity in heterozygotes (*Ser/Arg*) will allow the use of genotyping (in particular, *rs 1801270*) during the formation of risk groups for further observation and timely detection of cariogenic situation in both groups of children with Down syndrome and children without chromosomal pathology.

Hygienic assessment of the actual diet of children with DS allowed establishing the fact of limited diet at an early age against the background of concomitant pathology (metabolic disorders, gastrointestinal diseases, allergies, etc.) and eating disorders due to the age of the child and increasing caloric intake.

In order to prevent dental caries and improve dental health in children with DS, a comprehensive aetiologically and pathogenetically oriented prevention system was developed and implemented, which includes adjusting children's diets, oral health education of parents, selection of hygiene tools and methods and use of medicinal products affecting the state of homoeostasis of the oral cavity, namely improving the level of oral hygiene, normalizing the parameters of oral fluid and affecting the level of its mineralizing capacity.

The use of the proposed set of preventive measures revealed the improved studied parameters 1 month later and the results were maintained 6 months later. Oral hygiene rates were improved 0.48 ± 0.10 (poor hygiene) to good hygiene rates – 0.15 ± 0.05 (1 month later) and 0.27 ± 0.08 (6 months later). Identification of the oral hygiene index also revealed improved average rates from poor (2.13 ± 0.28) to good hygiene – 1.68 ± 0.17 (1 month later) and 1.6±0.04 (6 months later).

The increase of parameters of the mineralizing potential of saliva after the prescribed set of preventive measures (2.89 ± 0.03 to 3.48 ± 0.2) was found with the maintenance of this level 6 months later (3.35 ± 0.17). The difference between the coefficients of mineralizing potential of saliva during the initial examination, one month and six months after caries prevention for a group of children with DS, is statistically significant ($p < 0.05$).

In addition, periodontal tissues in children with chromosomal pathology were improved. The average PMA index changed (23.46 ± 3.21) % to (15.14 ± 3.01) % one month after the preventive complex, although the PMA index slightly changed to (19 ± 2.70) % six months later.

It is practically important to use non-invasive methods of studying the dental status of children with mental disabilities and develop and implement a set of preventive measures aimed at preventing the dental caries in children with Down syndrome based on the detection of highly informative risk factors and their personalized correction using preventive regimes.

Key words: children, Down syndrome, risk factors, caries, prevention.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень 15
Вступ 16
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури 24
1.1. Сучасний погляд на рівень стоматологічної захворюваності дітей із СД 24
1.2. Фактори, що сприяють розвитку стоматологічної патології у дітей із СД 28
1.3. Сучасні засоби та методи профілактики карієсу у дітей 32
1.4. Обґрунтування застосування комплексу карієсспрямованих профілактичних дій у дітей із СД 39

РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження 43
2.1. Характеристика об'єктів дослідження 43
2.2. Методи клінічних досліджень 45
2.3. Методи клініко-лабораторних досліджень 46
2.4. Методи мікробіологічних досліджень 48
2.5. Методи генетичних досліджень 52
2.6. Методи медико-соціологічних досліджень 55
2.7. Комплекс карієсспрямованих профілактичних дій для дітей із СД .. 56
2.8. Методи статистичних досліджень 59

РОЗДІЛ 3. Результати комплексного аналізу стоматологічного статусу у дітей із синдромом Дауна 62
3.1. Аналіз даних анкетування батьків, що виховують дитину із СД 62
3.2. Визначення нутріціологічних характеристик раціону харчування дитини з СД 66
3.3. Оцінка інтенсивності карієсу зубів у дітей із СД 69
3.4. Оцінка гігієнічного статусу та виявлення захворювань пародонту у дітей із СД 76
3.5. Визначення властивостей ротової рідини у дітей із СД 81

3.6. Визначення етіологічної структури зубного нальоту у дітей із СД ….85
3.7. Оцінка впливу генетичних чинників, асоційованих із захворюваннями порожнини рота, на розвиток карієсу зубів у дітей із СД …….....92
3.7.1. Аналіз показників стоматологічного статусу за поліморфізмом гену *MUC5B*..... 93
3.7.2. Асоціація поліморфізму *rs 1801270* гену *CDKN1A (p21)* із розвитком карієсу у дітей із СД 98

РОЗДІЛ 4. Оцінка клінічної ефективності комплексної профілактики карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна. 104
4.1. Клінічні аспекти комплексу карієсспрямованих профілактичних дій у дітей із СД 104
4.2. Клініко-лабораторний моніторінг показників стоматологічного статусу після застосування комплексу карієсспрямованих профілактичних дій у дітей із СД 107

РОЗДІЛ 5. Прогнозування виникнення карієсу у дітей із синдромом Дауна та персоніфікація його профілактики 113
5.1. Прогностичне значення конституційно-генеалогічних факторів ризику формування карієсу зубів у дітей із СД 114
5.2. Прогностичне значення медико-психологічних та поведінкових факторів ризику формування карієсу зубів у дітей із СД 116
5.3. Прогностичне значення показників стоматологічного статусу щодо ризику формування карієсу зубів у дітей із СД 120
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ 126
ВИСНОВКИ 140
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 142
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 143
ДОДАТКИ 164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СД – синдром Дауна

ОГ – основна група

КГ – контрольна група

КПВ – число каріозних, пломбованих та видалених зубів

кп – число каріозних і пломбованих зубів тимчасового прикусу

КПВ+кп – число каріозних і пломбованих постійних і тимчасових зубів і видалених постійних зубів

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

МКС – мікрокристалізація слини

МПРР – мінералізуючий потенціал ротової рідини

$ІГ_{ФВ}$ – індекс гігієни за Ю. А. Федоровим – В. В. Володкіною

$ІГ_{К}$ – індекс гігієни за Е. М. Кузьміною

ІРІК – індивідуальний рівень інтенсивності карієсу за П. А. Леусом

ПК – прогностичні коефіцієнти фактора (пат)

ФРК – фактор ризику конституційно-генеалогічний

ФРП – фактор ризику поведінковий

ФРС – фактор ризику стоматологічний

I – інформативність фактора (біт)

η^2 – сила впливу фактора (%) за Е. В. Гублером

p – рівень достовірності відмінності між двома показниками

$P \pm m$ – середнє значення відносного показника, його середня похибка

$M \pm m$ – середнє значення абсолютного показника, його середня похибка

t – двосторонній крітерій Ст'юдента

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема високої поширеності карієсу зубів у дітей раннього віку в Україні займає провідні позиції серед загальної стоматологічної захворюваності та широко висвітлюється в науковій літературі [1–3].

Особливої уваги при плануванні програми профілактики основних стоматологічних захворювань вимагають діти з вродженими вадами розвитку. В структурі дитячої захворюваності та смертності вроджені вади розвитку займають перше місце і є важливим показником стану здоров'я населення [4; 5].

Серед них виділяють окрему групу захворювань, викликаних числовими аномаліями аутосом.

Синдром Дауна (СД) – найпоширеніша з усіх відомих на сьогоднішній день форм розумової відсталості ((9–10) % серед усіх розумово відсталих дітей). Всі хворі з цією формою олігофренії мають характерний вигляд, що обумовлює зовнішню схожість між ними. Крім недорозвинення пізнавальної сфери у цих хворих спостерігається ряд характерних особливостей психіки, що створюють їх схожість і за психічним статусом [6].

Робота лікаря з дітьми, що мають відхилення в психічному розвитку і емоційно нестійкі, пов'язана зі значними складнощами проведення у них лікувально-корекційних заходів взагалі, і в порожнині рота зокрема. Низький рівень комунікації, проблемна поведінка, нервово-психічна збудливість, виражена рухливість дітей із СД, в більшості випадків, не дозволяють здійснити лікареві-стоматологу, у повному обсязі, не тільки якісну стоматологічну допомогу при лікуванні основних захворювань порожнини рота, а й, навіть, профілактичні заходи [7–10].

На сьогодняшній день є суперечливі дані щодо високих показників поширеності карієсу зубів у дітей із СД [11–16].

Поодинокі наукові праці відтворюють клінічну картину щодо стоматологічного статусу дітей із хромосомною патологією, але не повною мірою вивчено патогенез та фактори ризику розвитку карієсу зубів у дітей

данної категорії, не висвітлені схеми прогнозування, діагностики та профілактики стоматологічної патології.

Відсутність в Україні стоматологічних програм профілактики, спрямованих на дітей із СД, спонукала нас до написання цієї наукової роботи.

У зв'язку з цим, науковий і практичний інтерес становить розробка методів профілактики карієсу зубів у дітей із СД.

Зв´язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0116U004975. Строк виконання – 2017–2019 рр. Авторка є беспосереднім виконавцем цієї роботи.

Метою дослідження є підвищення ефективності профілактики карієсу зубів у дітей із СД, з урахуванням особливостей їх психічного розвитку, шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення предикторів розвитку карієсу та комплексного впливу на патогенетичні ланки цього захворювання.

З**авдання дослідження:**

1. Вивчити особливості стоматологічного статусу дітей із СД.

2. Вивчити етіологічну структуру зубного нальоту та оцінити якісний та кількісний склад мікробіоти зубних нашарувань у дітей із СД.

3. Дослідити частоту поліморфізмів генів *CDKN1A* та *MUC5B*, асоційованих із захворюваннями порожнини рота у дітей із СД.

4. Визначити діагностичну цінність і прогностичне значення базових показників стоматологічного статусу, конституційно-генеалогічних та медико-психологічних факторів у формуванні ризику карієсу у дітей із СД.

5. Обґрунтувати персоніфікацію програм зниження ризику та оцінити клінічну ефективність профілактики карієсу у дітей із СД.

Об´єкт дослідження – карієс зубів у дітей із СД.

Предмет дослідження – обґрунтування та оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних дій щодо карієсу зубів у дітей із СД.

Методи дослідження. Клінічні: визначення розповсюдженості та інтенсивності карієсу зубів (кп, КПВ+кп, КПВ), індивідуального рівня інтенсивності карієсу зубів – ІРІК (П. А. Леус), рівня гігієни порожнини рота за Е. М. Кузьміною ($ІГ_К$), індекса гігієни за Ю. А. Федоровим – В. В. Володкіною ($ІГ_{ФВ}$), визначення рівня запалення ясен (PMA, C. Parma); клініко-лабораторні методи – визначення мікрокристалізації та мінералізуючого потенціалу ротової рідини (Т. Л. Реминова, А. Р. Поздєєв), визначення плинності (еластичності) ротової рідини (П. А. Леус, Л. В. Белясова), визначення pH ротової рідини; мікробіологічний метод – дослідження складу зубної бляшки; генетичні методи – дослідження клітин букального епітелію для виявлення поліморфізмів генів, асоційованих з підвищеним ризиком розвитку карієсу зубів; медико-соціальні методи – анкетне інтерв′ювання батьків та аналіз щоденника харчування дитини; статистичні методи – обробка отриманих результатів з використанням варіаційного та кореляційного аналізу.

Наукова новизна роботи.

Набуло подальшого розвитку вивчення особливостей стоматологічного статусу дітей із СД, у тому числі – раннього віку.

Розроблено та впроваджено комплекс неінвазивних клінічних та клініко-лабораторних методів дослідження, адаптований для дітей із СД з особливостями психічного розвитку.

Вперше розроблена анкета для батьків, що виховують дитину із СД, для оцінки їх стоматологічної обізнаності з метою виявлення факторів ризику розвитку карієсу зубів у дитини.

Вперше виявлено та проаналізовано сукупність конституційно-генеалогічних, медико-психологічних, поведінкових факторів та індикативних показників стоматологічного статусу у якості факторів ризику карієсу у дітей із СД; складено фортограму керованих та некерованих факторів ризику карієсу зубів у дітей із СД.

Визначені керовані та некеровані фактори ризику (мікростомія, макроглосія, гіпотонія м'язів, порушення термінів прорізування зубів, наявність зубощелепної патології тощо, ускладнення плину вагітності матерів та недосягнення лікарем та батьками комплаєнсу з дитиною), доведена статистична значущість впливу (η^2 = (36–87) %) некерованих та прогнозована ефективність впливу на керовані фактори ризику у дітей із СД.

Розширено наукові дані щодо рівня стоматологічної захворюваності серед дітей із СД. Поширеність карієсу зубів у групі дітей склала 57,1 %. У дітей із СД виявлено незадовільній та поганий стан гігієни порожнини рота за $ІГ_{ФВ}$ та $ІГ_К$, відповідно. Розповсюдженість захворювань пародонту у дітей із СД становила 33,3 %. Діагностовано легку та середню ступінь запалення ясен.

Виявлена тенденція щодо збільшення показників інтенсивності карієсу та захворювань пародонту з віком дитини.

Доповнено та проаналізовано наукові дані про стан мікробіоценозу порожнини рота дітей із СД. Виявлен факт перерозподілу структури мікробіому зубного нальоту у бік заміщення представників нормальної мікрофлори алохтонними умовно-патогенними бактеріями *S. pyogenes, E. aerogenes, P. aeruginosa, K. pneumoniae* та грибами *C. albicans.* За індексами постійності у дітей даної групи значно переважали *C. albicans* (61,9 %) і *S. pyogenes* (52,4 %), колонізаційний рівень яких становив 3,53 і 6,54 lg КУО/г відповідно. Мікроорганізми зустрічалися у двох- і трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких у 61,9 % дітей входили гриби *C. albicans* у комбінації з умовно-патогенними бактеріями.

Доповнені та проаналізовані генетичні предиктори розвитку карієсу зубів у дітей із СД. Оцінка рівня ураження карієсом показала зв'язок поліморфного стану гена *CDKN1A* (*rs 1801270*) та рівнем інтенсивності карієсу у дітей в віці до 10 років. Більш високий рівень інтенсивності карієсу у гетерозигот (*Ser/Arg*) дозволить використовувати генотипування (зокрема, *rs 1801270*) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення

карієсогенної ситуації як в групах дітей із СД, так і в групах дітей без хромосомної патології.

Набуло подальшого розвитку питання гігієнічної оцінки фактичного харчування дітей із СД, яке дозволило встановити факт обмеженості раціону у ранньому віці на тлі супутньої патології (порушення обміну речовин, захворювання ШКТ, алергози тощо) та порушення режиму харчування зі збільшенням калоражу раціону за рахунок вживання легкоферментуючих вуглеводів.

Вперше розроблено і впроваджено у клініку комплекс етіологічно та патогенетично спрямованих профілактичних заходів, адаптованих для дітей із СД, що сприяє покращенню гомеостазу порожнини рота дитини, а саме поліпшує гігієну порожнини рота, нормалізує показники плинності ротової рідини та впливає на рівень її мінералізуючого потенціалу.

Практична значущість.

Комплексно досліджено стоматологічний статус дітей із СД з використанням неінвазивних методів дослідження.

Використання методу анкетування батьків, що мають дитину з СД, дозволяє провести оцінку їхньої стоматологічної обізнаності з метою виявлення факторів ризику розвитку стоматологічної патології у дітей.

Розроблено персоніфікований комплекс профілактичних дій щодо карієсу зубів у дітей із СД, адаптований для дітей із особливостями психічного розвитку, що вбирає в себе професійну гігієну порожнини рота, корекцію раціону харчування дітей, навчання батьків правилам догляду за порожниною рота дітей, підбір засобів і методів гігієни та застосування препаратів, що впливають на стан гомеостазу порожнини рота дітей із СД.

Запропонований комплекс профілактичних дій дозволяє значною мірою знизити несприятливий вплив різних чинників на стан здоров'я дитини в цілому та на її стоматологічний статус зокрема.

На розроблений спосіб профілактики карієсу зубів у дітей із СД отримано патент України на винахід (2018). Спосіб виконання стоматологічних

лікувально-гігієнічних процедур у дітей із СД зафіксовано у патенті України на корисну модель (2018); внесено до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Випуск 4, реєстр. № 406/4/17. – С. 364–365).

За темою дисертації опубліковано інформаційний лист (№ 110–2018). Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедри дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри стоматології дитячого віку та імплантології Харківського національного медичного університету, кафедри терапевтичної стоматології ХНМУ, кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ХНМУ та у практику охорони здоров'я КНП «Міська дитяча поліклініка № 23» Харківської міської Ради, КНП «Міська стоматологічна поліклініка № 2» Харківської міської Ради, КНП «Міська стоматологічна поліклініка № 4» Харківської міської Ради, КНП «Близнюківська ЦРЛ Близнюківської районної ради Харківської області», КНП «Сахновщинська ЦРЛ Сахновщинської районної ради Харківської області», Університетського стоматологічного центру ХНМУ.

Особистий внесок здобувача. Авторкою самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури з обраної теми. Разом з науковим керівником сформульовані мета і завдання дослідження, визначені методи дослідження. Дисертантка самостійно здійснювала набір досліджуваних груп. Клінічне стоматологічне обстеження дітей проводилося із застосуванням неінвазивних методів дослідження, спеціально підібраних здобувачкою, з огляду на особливості психічного розвитку дитини із СД. Лікаркою самостійно проведені профілактичні процедури і спостереження за пацієнтами. Дисертантка розробила «Анкету та щоденник харчування дитини для оцінки стоматологічної обізнаності батьків, що мають дітей із СД», для виявлення факторів ризику розвитку стоматологічної патології у дітей. «Анкета та щоденник» оформлені власними рисунками науковця. Отримано Свідоцтво про реєстрацію авторського

права на твір № 103696 від 02.04.2021 р. Проведено аналіз медичної документації, результатів дослідження, створено електронну базу даних. Здобувачка брала участь у проведенні статистичної обробки отриманих результатів. Авторкою підібрана комбінація засобів гігієни та препаратів для впливу на патогенетичні ланки каріозного процесу. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-профілактичних процедур, адаптований для дітей із особливостями психічного розвитку, сприяє полегшенню для батьків процедури гігієнічного догляду за порожниною рота дитини із СД.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі стоматології дитячого віку та імплантології Харківського національного медичного університету (зав. каф. – д. мед. н., професорка Р. С. Назарян). Клінічні дослідження проводилися на базі Університетського стоматологічного центру ХНМУ. Генетичні дослідження було виконано на базі Харківського національного університету ім. В. М. Каразіна, у лабораторії кафедри генетики та цитології (зав. каф. – канд. біол. наук, професорка Л. І. Воробйова). Мікробіологічні дослідження проводилися у клініко-діагностичній лабораторії приватного підприємства «Екомед» (ліцензія: серія АВ № 539111 від 25.03.2010 р.).

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи та результати проведених досліджень подано та обговорено на науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 23 вересня 2016 р.); науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Полтава, 6–7 жовтня 2016 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Профілактика неінфекційних захворювань учнівської молоді» (Харків, 17–18 листопада 2016 р.); 43-й науково-практичній конференції з інтернатури «Сучасний стан та перспективи підготовки лікарів-інтернів у Харківському національному медичному університеті» (Харків, 12 квітня 2017 р.); науково-практичному симпозіумі «Карієс зубів у дітей: сучасні шляхи вирішення проблеми» у рамках Міжнародного стоматологічного конгресу, (Київ, 25–27 квітня 2017 р.);

44-й науково-практичній конференції з інтернатури «Сучасний стан та перспективи підготовки лікарів-інтернів у Харківському національному медичному університеті» (Харків, 12 квітня 2018 р.).

Публікації. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 17 наукових праць, в тому числі: 8 статей (1 стаття у періодичному науковому виданні держави, що входить до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу, 1 стаття наукометричної бази SCOPUS, 6 статей у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України); 5 публікації у вигляді тез у збірниках науково-практичних конференцій; деклараційний патент на винахід України (№ 117188); деклараційний патент України на корисну модель (№ 119727); інформаційний лист № 110–2018; нововведення (випуск 4, реєстр. № 406/4/17).

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою. Складається із анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел. Загальний об´єм дисертації становить 186 сторінок (163 сторінки основного тексту). Робота ілюстрована 32 таблицями і 31 рисунком. Перелік літературних джерел складається з 199 джерел, з яких 110 – кирилицею і 89 – латиницею. Додатки склали 23 сторінки.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасний погляд на рівень стоматологічної захворюваності дітей із СД

Синдром Дауна (СД) – найбільш розповсюджений з усіх відомих форм розумової відсталості.

Цей синдром є диференційованою формою психічного недорозвинення, що відрізняється істотним поліморфізмом як в клінічній картині, так і в прояві фізичних, психічних, інтелектуальних та емоційних якостей [17].

Частота народжуваності дітей із СД становить, в середньому, від 1 : 600 до 1 : 700.

Цей синдром вивчається фахівцями різних областей медицини, педагогіки, психології, соціології тощо.

Супутніми захворюваннями СД є хвороби серця, легенів, шлунково-кишкового тракту, зорового і слухового апарату, особливості формування скелету і зубів тощо. Вони досліджуються фахівцями-медиками, а пов'язана з синдромом затримка психічного розвитку – психоневрологами, психологами, дефектологами та іншими фахівцями. Крім того, працівники соціальних служб займаються проблемами соціальної адаптації даного контингенту хворих, а також їх родин [18; 19].

Дані щодо стоматологічного здоров'я дітей із СД не однозначні, розрізнені та суперечливі. У багатьох наукових дослідженнях виявлена менша вірогідність виникнення карієсу у людей із СД, ніж у людей без синдрома, але немає достовірних даних щодо підтвердження цієї гіпотези [20–22].

У більшості своїх досліджень Deps T. D. et al. виявили, що у дітей із СД розповсюдженість карієсу нижче, ніж у дітей контрольної групи. Результати були статистично достовірними у семи дослідженнях ($p < 0,05$) [23].

За даними M. J. S. Moreira et al. [24], діти з СД мали більш низькі показники карієсу зубів, зубного нальоту та кровоточивості ясен у порівнянні з дітьми без СД. Тим не менш, діти, що мали каріозне ураження твердих тканин зубів, з більшою вірогідністю демонстрували високі показники кількості Streptococcus mutans у ротовій рідині, ніж діти контрольної групи, що мали карієс.

А у дослідженні Денисової К. Г. [25] встановлено, що розповсюдженість карієсу у дітей із СД складає 95 % проти 89 % у групі порівняння. Інтенсивність карієсу у дітей з генетичною патологією становила 5,2 ± 1,48 зуба, у групі порівняння – 4,1 ± 2,4 та підтверджена наявність карієсогенної мікрофлори порожнині рота у дітей основної групи.

За даними Белоусової Є. Ю [16], у групі дітей із СД виявлено середній рівень поширеності карієсу (51,2 %).

Дослідження стоматологічного статусу дітей із СД Hashizume L. N. et al. [26] не визначили достовірної відмінності між карієсом у тимчасових та постійних зубах у дітей основної та контрольної груп. Однак, значення індексів PI и GBI у дітей із СД, були значно нижчі у порівнянні з дітьми контрольної групи. У дітей із СД було виявлено високі концентрації sIgA у слині, ніж у дітей без СД. Однак, не було вивлено кореляції між цим показником та рівнем інтенсивності карієсу зубів у основній групі. Різниці у концентрації sIgA між дітьми з карієсом та без карієсу у обох групах не було виявлено.

Наукове дослідження Білоусової Є. Ю. [16], підтвердило загально відомі факти щодо особливостей анатомічної будови щелепно-лицевої ділянки у дітей данної категорії [26; 27], а саме: макроглосія та мікростомія спостерігалися у всіх обстеженних пацієнтів, аномалії форми зубів склали 79 % і були представлені шипоподібною або конічною формою зубів; первинна адентія була виявлена у 19 % пацієнтів; порушення термінів прорізування склало 79 %. При огляді слизової оболонки порожнини рота у 24 % пацієнтів було встановлено діагноз «Хейліт». У 12 % дітей було виявлено травматичні ураження СОПР.

За даними Денисової К. Г. поширеність зубощелепних аномалій у дітей із синдромом Дауна склала 98 %, в групі порівняння – 67 %. Аномалії форми зубів було представлено шиповидною формою нижніх різців у 13 осіб (34 %).

Аномалії розмірів зубів було представлено мікродонтією різців верхньої та нижньої щелеп у 24 дітей (63 %).

Аномалії твердих тканин зубів (гіпоплазія емалі центральних різців) була виявлена у 9 осіб (24 %). У групі порівняння поширеність патології склала – 22 % (14 дітей) [25].

Ще одним, значним, фактором ризику розвитку карієсу зубів у дітей із СД є незадовільна гігієна порожнини рота, яка також визначає потребу у стоматологічній допомозі [28; 29].

Проведення гігієнічних процедур порожнини рота, зазвичай, дуже ускладнене і викликає багато проблем у батьків через порушення прикусу або неконтрольовану поведінку дітей. Це відбивається на стані гігієні порожнини рота. Відсутність гігієни порожнини рота у багатьох дітей та підлітків, або дуже поганий її стан, призводить до руйнування твердих тканин зубів та провокує розвиток запальних процесів у тканинах пародонту [30; 31].

Поганий рівень гігієни порожнини рота у дітей із СД виявлено і у працях інших науковців [32; 33].

На тлі незадовільної гігієни порожнини рота, за даними багатьох науковців, визначено високі показники рівня розповсюдженості захворювань пародонту [16; 28; 29]. Так, Денисова К. Г. [25] у своїх дослідженнях виявила показники індексу гінгівіту значно вищі (майже в три рази), ніж в групі порівняння. Так, в групі I середнє значення індексу PMA склало (26,8 ± 10,4) %, в групі II – (8,9 ± 4,57) % ($p < 0,005$). Розповсюдженість захворювань пародонту у групі дітей з хромосомними захворюваннями склала 87 %.

За даними Белоусової Є. Ю. [16], у групі дітей із СД встановлено середній рівень поширеності захворювань пародонту у дітей від 3 до 12 років – 44,5 %, була виявлена генетична схильність до розвитку захворювання. Середнє значення індексу КПІ (комплексний пародонтальний індекс) у дітей із СД становило 1,9 ± 0,69, в групі порівняння – 0,7 ± 0,29 ($p < 0,001$), що свідчить про ризик розвитку захворювань пародонту.

Аналізуючи вищевикладене можливо зробити висновок, що у пацієнтів із СД, у порівнянні з пацієнтами без хромосомної патології, вже склався сприятливий генетичний і бактеріальний фон для розвитку захворювань пародонту.

Таким чином, серед науковців не існує єдиної думки щодо карієсу зубів, гігієни порожнини рота та здоров'я ясен у дітей із СД. Неоднозначна інтерпретація результатів досліджень, частково, можуть бути пояснена тим, що застосовані методи дослідження значно відрізняються у науковців різних країн. Однак, безперечним залишається той факт, що діти з соматичними та розумовими особливостями – це категорія пацієнтів, яка потребує своєчасної та регулярної стоматологічної допомоги, з метою попередження та розвитку патології тканин ротової порожнини у рамках первинної профілактики [31].

Але проведення стоматологічних маніпуляцій у дітей із особливостями психічного розвитку викликає низку проблем для лікаря-стоматолога, тому санація порожнини рота у дітей із СД, за стандартними алгоритмами, в умовах стоматологічної клініки, дуже обмежена. Це пов'язано з проблемною поведінкою дітей, низьким рівнем комунікаційної активності з боку дитини [38].

Цей факт формує перед лікарем-стоматологом, так званий, психологічний бар'єр та потребує додаткових знань для встановлення взаємодії з даним контингентом дітей [34; 35].

Отже, суперечливість наукових даних щодо оцінки стоматологічного статусу дітей із СД та низький ступінь ефективності програм профілактики стоматологічних захворювань серед дітей із хромосомною патологією спонукало нас до подальшого вивчення патогенезу стоматологічних захворювань серед дітей із СД, раннього виявлення предикторів захворювань, зменшення впливу факторів ризику розвитку стоматологічної патології та розробки комплексної системи профілактики карієсу, адаптованої до особливостей психічного розвитку дітей даної категорії.

1.2. Фактори, що сприяють розвитку стоматологічної патології у дітей із СД

Характерна ознака для дітей із СД – порушення розвитку ротової порожнини – мікростомія. Рот зазвичай напіввідкритий (такий стан відмічається тільки у дітей старших за 6–8 місяців), губи потовщені (70–75) %, безформні, погано окреслені; нижня губа випнута, відвисає. Має місце факт ураження нижньої губи у вигляді рецидивуючої вертикальної тріщини по середній лінії або порушення цілосності слизової оболонки губи у кутах рота – заїди (perlech). Заїди виникають у зв'язку з інтенсивною саливацією, систематичною мацерацією кутів рота і ускладнюються приєднанням стрептококової інфекції. Відзначається схильність до запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, носа [36–40].

Макроглоссія пов'язана з нерівномірним зростанням язика. Язик потовщений, а у деяких хворих настільки подовжений, що його кінчиком хворі можуть доторкнутися до кінчика носа. До кінця другого року життя різко збільшуються сосочки спинки язика. На 4-му році життя у багатьох дітей виникають складки на язику. Для осіб, із СД, характерно складчастий (80 %) або географічний язик. До 5-го року життя ті чи інші зміни на язику спостерігаються у більшості хворих [41].

У більшості дітей з трисомією-21, простежуються ті чи інші морфологічні та функціональні зміни шкіри, її похідних та слизових оболонок. Особливо часті порушення процесу ороговіння. Шкіра, яка протягом перших місяців життя зберігає м'якість і еластичність, надалі стає грубою, потовщеною, сухою. Червоне забарвлення і шорсткість щік з'являються тільки у дітей старших за 2–3 роки. У цей же період з'являється схильність до утворення екземи, порушення процесів ороговіння епітелію. Волосся з віком стає рідким, сухим і ламким. Всі ці зміни слід, мабуть, розглядати як прояви ектодермальної дисплазії, що спостерігаються нерідко у хворих на генодерматоз [42; 43].

У дітей із СД поширені зубощелепні аномалії, викликані розладом функції мускулатури щелепно-лицевої ділянки. При СД має місце гіпотонія жувальних

м'язів, а також дисфункція язика та губ, яка призводить до неповноцінного пережовування їжі [44–48].

Для СД характерна затримка формування кісткової тканини та її похідних: скулові дуги завжди виражені; носова кістка відсутня; порожнина носа і верхня щелепа недорозвинені, верхня щелепа видається короткою і вузькою; нижня щелепа виступає уперед; неправильний розвиток і окостеніння піднебінних відростків верхньої щелепи веде до утворення високого (аркоподібного) піднебіння [27].

У дітей із даним синдромом розміри зубів в середньому на 8,8 % менше, ніж у звичайних дітей. Особливо малі верхні бокові різці, ікла і другі моляри. В цілому, чим більш дистальніше розташовується зуб, тим менше його розміри. Дослідження інших науковців підтвердили той факт, що при СД має місце мікродонтія постійних зубів [49; 50].

Неправильна форма зубів досить звичайний факт для осіб із СД [12; 19]. Виявлено аномалії коронок постійних зубів: першого премоляра нижньої щелепи, другого премоляра і другого моляра верхньої щелепи. У молочних різців часто виявляються недорозвиненими два бічних виступи на ріжучому краї різця. Цей дефект обумовлює конічну або шиповидную форму зуба, і якщо даний дефект в звичайній популяції зустрічається в (0,5–3,2) % випадках, то у осіб із синдромом Дауна – в (15–40) % випадків [51].

Як показали дослідження, порівняно зі здоровими людьми, особи з СД відрізняються локалізацією аномальних зубів. Люди з контрольної групи мають всі аномалійні зуби тільки на верхній щелепі, а частота появи аномалійних зубів у осіб із СД та на верхній (33 %) і на нижній (29 %) щелепах приблизно однакова [52].

При дослідженні розвитку дитини часто виходять з різних критеріїв загального дозрівання організму індивіда. Час прорізування зубів – це один з показників швидкості такого дозрівання. Дані по дітям із СД говорять про те, що прорізування як молочних, так і постійних зубів у них затримано у часі (порушення термінів прорізування тимчасових зубів – у 93 % випадків, постійних зубів – у 64 %). У здорових дітей у віці 6–8 місяців першими

прорізуються молочні центральні різці. Найбільш ранній термін, до якого прорізуються всі молочні зуби у дітей із синдромом – 30,7 місяця, а у дітей без хромосомної патології – 23,4 місяця. У багатьох випадках прорізування тимчасових зубів закінчується до 4–4,5 років. Відмінності в часі прорізування значимі стосовно всіх зубів, за винятком верхніх перших, а також нижніх перших і других молярів. У дітей із СД, в порівнянні зі здоровими дітьми, прорізування окремих зубів розділяються великими часовими інтервалами. Крім того, у дітей із синдромом Дауна порушена послідовність прорізування зубів. У них відстає прорізування постійних зубів, особливо прорізування верхніх латеральних різців, іклів, других премолярів і нижніх других молярів [53; 54].

Розвиток множинного карієсу у дітей із СД пов'язаний із низкою причин. Поширеність карієсу зубів у дітей досягає 95 %. До каріозного процесу схильні як тимчасові, так і постійні зуби. A. J. Nowak (2007) [20] наводить результати дослідження стану зубів 3622 людей з обмеженими можливостями, які свідчать про те, що середня інтенсивність карієсу (КПВ) у осіб із СД склала 6,44. Серед осіб з іншими порушеннями цей показник, в середньому, дорівнював 6,73.

Велике значення має неповноцінне жування, пов'язане з різкою гіпотонією жувальних м'язів [55–57]. Прогресуючі зміни з боку тканин пародонта часто спостерігаються в ділянці фронтальної групи зубів і в ділянці перших молярів. Це пов'язано з аномаліями капілярів пародонту, структурою сполученої тканини, порушенням активності поліморфно-ядерних лейкоцитів, моноцитів і зменшенням кількості клітинних лімфоцитів.

Окрім цього, діти із СД мають ряд супутніх захворювань, однак не всі, перелічені нижче захворювання можуть зустрічатися в однієї дитини. Серед захворювань виявляють ендокринні порушення вади розвитку серцево-судинної системи, неврологічну патологію, вади розвитку шлунково-кишкового тракту, аномалії нірок, запальні зміни слизової сечового міхура, порушення слуху, різні форми офтальмологічної патології тощо. Має значення висока сприйнятливість до дитячих інфекцій, туберкульозу, захворювань верхніх дихальних шляхів. Безумовну роль відіграє порушення обмінних процесів, в тому числі і мінерального обміну, пов'язаного з дисфункцією щитоподібної залози [58; 59].

Порушення психічного розвитку у дітей із СД – основна складова синдрому. Поряд із розладами вищої нервової діяльності, при трисомії-21, відзначається і недостатність моторики. Хворі незграбні, не здатні виконувати тонкі, координовані рухи руками, не вміють правильно співвідносити рухи, хоча справжніх мозжечкових розладів не відзначається [60; 61].

За даними науковців, виявлено, що чим складніше функції, тим більше часу потрібно для оволодіння ними. В основі недорозвинення моторики лежить недорозвинення специфічних структур ЦНС, що забезпечують координацію, планування і контроль моторики. На думку дослідників, моторна недостатність дітей із СД не є вторинним, а таким же первинним дефектом, як і недорозвинення інтелектуальної сфери [18; 21].

У психічному розвитку дітей спостерігається певна динаміка. Мляві і сонні протягом першого року життя (відставання в психомоторному розвитку на першому році життя), вони в подальшому стають більш активними, а іноді навіть збудженими [62].

Типове підвищене відволікання дітей із СД. Вони не можуть зосередитися, швидко втрачають інтерес до одноманітної грі, роботи, заняття, легко втомлюються. Це є результатом надмірного виснаження коркових процесів, що утруднює навчання навіть у спеціалізованому закладі [63; 64].

Індивідуальні відмінності між цими дітьми настільки ж помітні, як і між дітьми, що нормально розвиваються і, так само, обумовлені впливом як зовнішніх факторів, так і вихідних генетичних факторів [65].

Стан емоційної сфери хворих характеризується рядом особливостей, відмінних від інших форм слабоумства. Має місце емоційна жвавість при СД та відмічається відносна сталість емоцій, у порівнянні з глибиною інтелектуального дефекту. Вчинки дітей підпорядковані хвилинним бажанням та характерізуються підвищеним копіюванням. Завдяки здатності до копіювання, хворим вдається прищепити елементарні життєво необхідні навички та навчити їх виконувати нескладні трудові процеси. Серед дітей часто можна спостерігати немотивовану впертість та негативізм [66].

Вищенаведені анатомічні, фізіологічні та психічні фактори, на тлі недостатнього гігієнічного догляду за порожниною рота, сприяють розвитку стоматологічної патології, а саме: карієсу та захворювань пародонту, захворювань слизової оболонки порожнини рота та губ, зубощелепних аномалій тощо. Тому, ця категорія дітей потребує кваліфікованої стоматологічної допомоги. Але дослідження багатьох науковців вказують на проблеми під час проведення стоматологічних маніпуляцій у данної контингента хворих.

Тому, своєчасне виявлення факторів ризику стоматологічної патології, попередження її розповсюдження серед дітей із СД, сприятиме покращенню рівня життя дітей та їх родин.

1.3. Сучасні засоби та методи профілактики карієсу у дітей

Раннє ураження карієсом тимчасових зубів у дітей залишається суттєвою проблемою дитячої стоматології як в Україні, так і у світі [67–71].

Висока поширеність стоматологічних захворювань серед дитячого населення обумовлює необхідність пошуку найбільш прийнятних та доступних для населення методів профілактики [68].

Головне завдання первинної профілактики пов'язане з навчанням дітей різного віку гігієнічному догляду за порожниною рота як на груповому рівні, так і на індивідуальному [69]. Індивідуальна профілактика дає можливість саме персоніфіковано обирати методи і засоби гігієни з урахуванням віку дитини, рівня його здоров'я, наявності загальносоматичних захворювань тощо [72; 73].

Однак, проведення гігієнічного виховання дітей із особливостями розвитку утруднено у зв'язку з затримкою психічного розвитку дитини.

Сучасний характер харчування не сприяє природному очищенню зубів під час жування. Під впливом бактерій залишки їжі сприяють утворенню зубних відкладень, що відбивається на стані емалі зубів та тканин пародонту. Поява м'яких зубних відкладень перешкоджає процесу «дозрівання» емалі (фізіологічна мінералізація зубів). Догляд за порожниною рота має профілактичне значення не

тільки для розвитку основних стоматологічних захворювань, але і для зниження рівня загальносоматичних захворювань організму.

Постійне регулярне застосування, за показаннями, різних видів засобів гігієни (зубних паст, гелів, ополіскувачів) перешкоджає розвитку карієсу, позитивно впливає на стан тканин пародонту, слизової оболонки порожнини рота, що сприяє збереженню стоматологічного здоров'я дитячого населення [74].

До засобів індивідуальної гігієни порожнини рота, у першу чергу, відносять зубні пасти. Протикаріозний ефект фторвмісних зубних паст, обумовлений здатністю іонів фтору заміщати іони кальцію в складі емалі. Як результат – утворення більш міцних сполук і, тим самим, підвищення міцності тканин зуба. Вплив іонів фтору на зубні тканини є найефективнішим у період дозрівання емалі. Систематичне застосування зубних паст і ополіскувачів з амінофторидом дозволяє досягти значного (на (20–40) %) зниження зростання рівня карієсу [75].

Використання фторидів, з метою профілактики карієсу, упродовж 70-ти років показав їх надійність та здатність впливати на ремінералізацію твердих тканин зубів. Але при поганому рівні гігієни порожнини рота, в умовах кислого середовища зубного нальоту, ефективність профілактичних заходів знижується.

Щоденна гігієна порожнини рота з використанням пасти з 1,5 % аргініном, 1450 ppm фториду і бікарбонатом кальцію допомагає зупинити розвиток карієсу зубів і знизити ризик появи нових каріозних порожнин навіть в умовах низького рівня гігієни порожнини рота [76; 77].

Таким чином, застосування зубних паст, що містять іони фтору, сприяє не тільки захисту від карієсу, але й інтенсивній ремінералізації ослабленої емалі зубів.

До місцевих препаратів, що містять фтор, відносять великий спектр засобів. Вони розрізняються:

1. За формою випуску (зубні пасти, нитки, ополіскувачі, зубні еліксири, розчини, пінки, гелі, лаки, пломбувальні матеріали, герметики тощо).

2. За видом сполук фтору (натрію фторид, натрію монофторфосфат, фторид олова, амінофторид).

3. За концентрацією фтору (від 250 ppm (частин на мільйон) до 5000 ppm – в засобах для домашнього використання, до 24000 ppm – професійних засобах, які використовуються на клінічному прийомі лікарем-стоматологом).

Різноманіття фторвмісних засобів обумовлює необхідність використання диференційного підходу при виборі засобів для проведення профілактичних заходів у дітей. Зубні пасти, що їх рекомендують для дитячого контингенту, не повинні містити фтор у зв'язку з поглинанням дітлахами великої кількості цих гігієнічних засобів. Це стосується і дітей із СД [78; 79].

Дослідження багатьох науковців вказують на шляхи вирішення цього питання, адже крім участі у процесі ремінералізації, фториди кумулюються на емалі і знижують здатність карієсогенних мікроорганізмів до адгезії на поверхні твердих тканин зубів. За даними Родіонової А. С. (2013) у 25,0 % дітей раннього віку, яким не проводили гігієну порожнини рота, була виявлена колонізація зубного нальоту *Streptococcus Mutans* з високим ступенем патогенності. У той же час гігієна порожнини рота з використанням зубних паст із концентрацією фториду 500 ppm призводила до значного зниження числа колоній *Streptococcus Mutans* (RR = 0,18) в зубному нальоті в порівнянні з використанням паст, що містили 250 ppm F – (позитивний контроль) або паст без фтору (негативний контроль) [80].

У дослідженнях Бурак Ж. М. дітям профілактичної групи була видана паста «Lacalut teens 8+», що містить комбінацію амінофториду і фториду натрію (сукупна концентрація іонів фтору становить 1400 ppm), яку вони використовували для 2-кратної гігієни порожнини рота у домашніх умовах. Діти групи порівняння чистили зуби з використанням будь-якої іншої фторідвмісної зубної пасти. Протягом 1,5 років кожні 6 місяців повторювалися уроки гігієни, контрольоване чищення зубів проводилося 1 раз в 3 місяці. Результати 18-місячної програми профілактики з використанням фторідвмісної зубної пасти «Lacalut teens 8+» свідчать про поліпшення гігієнічного стану порожнини рота

дітей на 13,0 %, що, в поєднанні з карієсстатичною дією олафлура, призвело до зниження приросту інтенсивності карієсу постійних зубів на 17,9 %, а їх поверхонь – на 21,2 %. Отримані дані про динаміку поширеності, інтенсивності карієсу зубів і рівень гігієни порожнини рота свідчать про ефективність групових програм профілактики, що проводяться в початкових класах, і важливості контрольованого чищення зубів, як стимулу, для поліпшення гігієни порожнини рота серед молодших школярів [81].

Таким чином, застосування зубних паст, що містять іони фтору, сприяє не тільки захисту від карієсу, але й інтенсивній реминералізації ослабленої емалі зубів.

Безперечно, тверді тканини зубів у дітей із СД раннього віку потребують впливу фторидів, але необхідно враховувати той факт, що діти не можуть випльовувати рідину і рекомендації щодо використання фторидвмісних зубних паст дуже обмежені для дітей цієї групи населення.

У комплексі заходів щодо профілактики карієсу важливе місце приділяється ополіскувачам, тобто фармакологічним засобам, які здатні уповільнювати ацидогенну (карієсогенну) активність зубної бляшки.

За даними А. І. Падалки серед препаратів, що активно гальмують карієсогенність зубної бляшки, перевага віддається хлоргексидину біглюконату. Фторид натрію має менш виражену антисептичну дію [82].

Використання протикаріозного засобу «Ремін» сприяло гепатопротекторному і модулюючому впливу на вміст кальцію. Методика: протягом одного року діти проходили 4 курси ремінералізуючої терапії (кожні 3 місяці по 30 днів). Для цього 1 раз в два дні після кожної чищення зубів протягом 5 хвилин діти ополіскували порожнину рота ремінералізуючим засобом «Ремін». Після процедури діти, з урахуванням віку, протягом 30–60 хвилин утримувалися від прийому їжі і пиття.

Встановлено, що новий стоматологічний засіб «Ремін» покращує гігієну порожнини рота, підвищує резистентність емалі, має протикаріозну і

протизапальну дію, що пояснює його ефективність при карієсі на стадії білої плями і стабілізації каріозного процесу у дітей із соматичною патологією [83].

Погана гігієна порожнини рота сприяє не тільки ураженню твердих тканин зубів, а й виникненню захворювань пародонту у дітей і підлітків. Застосування різноманітних комбінацій гігієнічних заходів запобігає розповсюдженню данної патології.

Підтверджена висока ефективність лікувально-профілактичного комплексу, щодо комбінованого впливу на етіологічні чинники карієсу та захворювань пародонту, запропонованого Л. Ф. Каськовою [84]. Використання зубної пасти «President Exclusive» та ополіскувача «President Profi» підлітками досліджуваної групи виявило позитивну динаміку клінічних і параклінічних показників через півроку після початку профілактичних дій: OHI-S (1,20 ± 0,08 і 0,83 ± 0,03 бала), PMA ((14,4 ± 0,9) % і (8,24 ± 0,6) %), PI (0,38 ± 0,03 та 0,27 ± 0,02 бала), проба Писарева-Шіллера (0,94 ± 0,08 і 0,59 ± 0,02 бала).

Однак, на жаль, застосування ополіскувача для порожнини рота дітьми із СД утруднено, навіть неможливе. Майже всі діти раннього віку та молодшого шкільного віку не можуть ополіскувати порожнину рота та випльовувати рідину.

Звертають на себе увагу використання ремінералізуючих засобів. Дослідження С. К. Мателo (2011) відзначило поліпшення гігієни порожнини рота, зниження інтенсивності хронічних гінгівітів, а також виявило тенденцію до зменшення приросту карієсу постійних зубів при використанні дитячих зубних паст серії R.O.C.S. з низькою концентрацією фториду і комплексом мінеральних речовин. У цілому, результати дослідження продемонстрували той факт, що в даний час для дітей існує альтернатива фторовмісним засобам гігієни порожнини рота. Зубні пасти без фтору можуть застосовуватися як засіб вибору в регіонах з ендемічним флюорозом у разі, коли батьки не можуть контролювати правильне застосування фторовмісних засобів гігієни, а також при одночасному використанні декількох профілактичних засобів. Поєднання амінофториду і ксиліту знижує концентрацію активного фтору без втрати клінічної ефективності гігієнічного засобу, що підвищує його безпеку при використанні дітьми [85].

Ремінералізуюча терапія розчинами, які містять мікроелементи, що підвищують резистентність емалі зубів було запропоновано О. М. Гладкою. Пацієнтам впродовж 1 місяця призначався комплекс препаратів магнію – аплікації 5 % розчину магнію сульфату, які проводили ввечері, та природного магнійвмісного препарату – «Эликсир для полости рта» (мінеральний бальзам на основі Бішофіту Полтавського) шляхом щоденного дворазового (зранку та ввечері) втирання 1–2 крапель еліксиру в тверді тканини зубів за допомогою зубної щітки протягом 3–5 хвилин після звичайного чищення зубів гігієнічною зубною пастою.

Виявлені авторкою клініко-лабораторні зміни ротової рідини свідчать про підвищення швидкості нестимульованого слиновиділення, pH та зниження в'язкості ротової рідини у пацієнтів з низьким рівнем резистентності до карієсу зубів. Вивчення динаміки показників МПРР та МКС, показало, що комплексне застосування препаратів магнію має позитивний, найбільш стабільний та довготривалий ефект, що спостерігається протягом 3 місяців. Мінералізуючі властивості РР проявлялися в збільшенні мінералізуючого показника слини з превалюванням I та I/II типів МКС у пацієнтів з високим ІРІК [86].

Одним із сучасних препаратів для лікування і профілактики початкового карієсу є препарат на основі казеінфосфопептіда («Tooth Mousse», GC), основний механізм дії якого заснований на його здатності зв'язувати іони кальцію і фосфату і зберігати їх в аморфній формі. Аморфний кальцій-фосфатний комплекс – це ідеально збалансована комбінація, ідентична втраченим складовим емалі зубів, яка забезпечує зубну емаль вільними іонами кальцію і фосфату. «Tooth Mousse» («Мус для зубів» або «Рідка емаль») – аплікаційний препарат для відновлення мінерального балансу в порожнині рота і ремінералізації.

За даними Є. Ю. Леонтьєвої, досвід застосування засобу «Tooth Mousse» (нанесення на зуби після очищення щодня, перед сном, протягом місяця) підтверджує регулюючий вплив данного препарату на процеси де- і ремінералізації в порожнині рота, призупинення активності початкового карієсу,

нормалізацію насиченості ротової рідини мікроелементами, а також підвищення стійкості поверхневого шару емалі зубів до дії карієсогенних факторів [87].

Одним з основних методів екзогенної профілактики карієсу зубів є застосування фторидвмісних лікувально-профілактичних засобів: лаків («Флюокаль», Voco; Duraphat; Bifluorid 12; Fluor Protector), гелів (Fluocal Gel, Nurpo APF, Elmex) [88].

Так, у дослідженні В. В. Волобуєва встановлено, що використання зубних паст, що містять компоненти антиоксидантної дії, впливає на обмін речовин у ротовій рідині та змінює метаболізм тканин пародонту. Застосування зубних паст «President Junior 6+» и «President Teens 12+» у дітей з психоневрологічними розладами продемонструвало, що ці пасти здатні усувати явища окислювального стресу, що призводить до скорочення строків одужання [89].

До методів екзогенної профілактики слід віднести герметизацію фісур. Герметизація фісур, як метод первинної профілактики у дітей, полягає в ізоляції слабомінералізованних фиссур постійних зубів (з 6–7 років) у період дозрівання емалі шляхом створення фізичного бар'єру, що запобігає фіксації в ретенційних ділянках зуба мікроорганізмів порожнини рота, здатних викликати демінералізацію емалі.

Л. П. Кісельнікова підкреслювала, що показаннями до місцевого (кабінетного) застосування фторовмісних засобів є: ранній дитячий карієс; вогнищева демінералізація емалі; прорізування зубів з низьким рівнем мінералізації емалі; пацієнти з множинним карієсом зубів і т. д. [90].

Безперечно, метод герметизації фісур – є дуже ефективним заходом профілактики, але з огляду на негативне ставлення дітей із особливостями психічного розвитку до стоматологічних маніпуляцій, їх низький рівень комунікативної поведінки, проведення цієї процедури дещо обмежено.

Таким чином, на сьогодняшній день, профілактичні засоби та методи профілактики стоматологічних захворювань у дітей представлені у досить широкому спектрі. Однак, лише поодиночні наукові праці відбивають ситуацію щодо призначення лікувально-профілактичних комплексів для дітей із

особливостями психічного розвитку. Це все спонукало нас до пошуку найбільш сприятливих засобів та методів гігієни порожнини рота, адаптованих для дітей та підлітків із хромосомною патологією.

1.4. Обґрунтування застосування комплексу карієсспрямованих профілактичних дій у дітей із СД

З урахуванням особливостей поведінки дітей із СД, з метою полегшення для батьків процедури догляду за порожниною рота дитини, нами був запропонований профілактичний комплекс, що містить зубну пасту, пінку для догляду за порожниною рота та гелі для ремінералізуючої терапії. Засоби доступні, мають приємний смак, можуть бути використані в домашніх умовах.

Наявність гіпоплазії емалі у дітей із СД обумовлює використання профілактичних засобів, що містять речовини для ремінералізації емалі зубів, а саме: біоактивний кальцій, лактат кальцію, гліцерофосфат кальцію, амінофторид, фторид натрію, хлорид магнію.

Порушення методики чищення зубів, відсутність регулярної гігієни порожнини рота призводить до формування щільних зубних відкладень, видаленню яких сприяє застосування комплексу молочних ферментів.

Підвищення місцевого імунітету, вплив на стан мікробіоценозу порожнини рота та протизапальна дія відбувається завдяки вмісту у запропонованих профілактичних засобах лактопероксидазної системи, хлоргексидину, ксиліту, екстракту лакричника, дікалія гліциррізинату, креатіну, бетаїну тощо.

Отже, зубна паста та пінка для догляду за порожниною рота містять біоактивний кальцій – натуральний компонент, отриманий з яєчної шкаралупи, ефективно засвоюється емаллю, завдяки органічному походженню. Молочні ферменти підтримують природний імунітет порожнини рота, розчиняють зубний наліт і покращують захисні функції слини. Саме застосування ферментів у складі зубної пасти, дозволяє зруйнувати структуру біоплівки, це дуже важливий аспект при виборі засобу гігієни в умовах неякісній техники

гігієнічних маніпуляцій у домашніх умовах. Наявність у складі зубної пасти аргініну та екстракту японського лакричника сприяє нейтралізації карієсогенних властивостей зубного нальоту.

Лактат кальцію, що містить пінка для догляду за порожниною рота дитини, регулює фосфорно-кальцієвий обмін, що сприяє мінералізації емалі зубів та має вплив на резистентність твердих тканин зубів. Лактопероксидазна система, яка представлена трьома білками неспецифічного захисту – лактоферрином, лактопероксідазою та глюкозооксидазою (комплекс молочних ферментів), бере участь у формуванні місцевого імунітету і забезпечує захист від бактерій подібно до материнського молока. Одна з властивостей лактоферину – затримка зростання мікрофлори м'якого зубного нальоту. Лактопероксидаза – фермент, що має протимікробну дію, не зважаючи на відсутність бактерицидних властивістей. Необхідна наявність двох кофакторов: перекису водню, який утворюється в процесі метаболізму клітин та іонів-галогенів або псевдогалогенів, що постійно присутні в організмі. Активована лактопероксидаза каталізує окислення бромід-, йодид-, тіоціонат-іонів перекисом водню. Гіпотіоціанат (OSCN-) і гіпойодід-іони (OI-) реагують з деякими радикалами, що є продуктами бактеріального метаболізму, і як результат, мембрана бактеріальної клітини пошкоджується. Лактопероксидазная система пригнічує ріст грампозитивних бактерій і знищує грамнегативні бактерії. У той же час, гіпотіаціанат-іон не завдає шкоди клітинам організму людини, так як всі ссавці мають ефективні ферментні системи, які швидко інактивують цей іон. Глюкозооксидаза має антибактеріальні властивості. Потенціює протимикробні властивості слини та лактопероксидази. Екстракт лакричника (Glicyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract), що входить до складу пінки, окрім протиалергійних та антиоксидантних, має противірусні властивості (стимулює продукцію інтерферону). Дікалій гліциррізинат та креатін – натуральні протизапальні компоненти, що зменшують болісні відчуття при прорізуванні зубів у дітей. Екстракт лакричника інгибує розвиток карієсу, завдяки його дії на бактерії *Streptococcus mutans* та вплив на фермент, що сприяє

фіксаціїї мікроорганізмів на поверхні емалі, що підтвердженно дослідженнями японських вчених [91]. Підвищена очищувальна дія пінки, що містить ферменти, пов'язана зі здатністю ферментів розчиняти білково-ліпідні комплекси м'яких зубних нашарувань, не впливаючи негативно на емаль зуба.

Окрім зубної пасти та пінки для догляду за порожниною рота дитини, джерелом легкозасвоюваних сполук кальцію, фосфору і магнію (до його складу входять гліцерофосфат кальцію, хлорид магнію і ксиліт) є гель для укріплення емалі зубів. Завдяки спеціальним добавкам має властивости адгезії, формує стабільну невидиму плівку на зубах, що дозволяє продовжити час експозиції активних компонентів, забезпечує їх поступове проникнення в тканини зуба. Введений до складу гелю ксиліт, підвищує його ремінералізуючий потенціал, а також пригнічує активність карієсогенних бактерій. Перевага цього профілактичного засобу – його активність у вологому середовищі порожнини рота. Гліцерофосфат кальцію відновлює рівень кальцію. Сполуки кальцію регулють фосфорно-кальцієвий обмін, що сприяє мінералізації емалі зубів, активує процеси ремінералізації та впливає на резистентність твердих тканин зубів. Магній бере участь в обміні фосфору, синтезі АТФ, регуляції гліколізу та є кофактором для ферментів, що регулюють деякі функції організму.

З метою профілактики карієсу та відновлення ділянок емалі з порушенням процесу мінералізації (гіпоплазія емалі) та з метою впливу на стан тканин пародонту на тлі незадовільної гігієни порожнини рота у дітей із СД ми пропонуємо гель, до складу якого входить: амінофторід, фторид натрію, хлоргексидин, бетаїн. Амінофторід – найбільш дієвій носій фторид-іонів. Завдяки особливостям будови амінофториду, на поверхні зубів формується високостабільній захисний шар, что попереджає втрату кальцію, не розчіняється у кислотах та стійкий до дії сліні. Амінофторід зменшує проникність зубної емалі. Завдяки зниженню поверхневої активності слини, амінофторид призводить до покращення змочування поверхні зубів, навіть у міжзубних проміжках, тим самим забезпечуючи проникнення захисних речовин у важкодоступні ділянки зубної дуги. Амінофторід має антибактеріальні

властивості щодо мікроорганізмів порожнини рота, що викликають запальні процеси. Має здатність до пригнічення зрісту як прикріплених колоній бактерій, так і тих, що знаходяться у ротовій рідині, тим самим перешкоджаючи утворенню зубного нальоту. Завдяки довгостроковій антигліколітичній дії, за рахунок блокування бактеріального кислотоутворення, амінофторид перешкоджає різкому коливанню pH ротової рідини. Хлоргексидин – антисептик, активний в незначних концентраціях, має широкий спектр дії відносно грампозитивних, грамнегативних бактерій і грибкової флори. Завдяки залишкової активності, він забезпечує тривалість бактеріцидного ефекту на мікроорганізми, що утворюють зубний наліт, сприяє запобіганню та лікуванню захворювань пародонту. Природний бетаїн, що входить до складу гелю, має властивості захисту живих клітин, а також легко транспортує воду для їх зволоження, що сприяє відновленню водного балансу слизової оболонки порожнини рота і усунення явища ксеростомії.

Отже, запропоновані профілактичні засобі підібрані з огляду на медико-психологічні, соціально-поведінкові, конституційно-генеалогічні фактори та особливості стоматологічного статусу дитини із СД, а саме: прості у застосуванні, приємні на смак, полегшують процедуру проведення гігієни порожнини рота у дитини, розщеплюють зубні відкладення, сприяють нормалізації місцевого імунітету, мають вплив на стан мікробіоценозу порожнини рота та впливають на резистентність емалі зубів дитини із СД.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При проведенні клінічних досліджень дотримувалися основних положень GCP (1996 р.) Гельсінської декларації всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень з участю людини (1964–2013), конвенції Ради Європи по правам людини та біомедицини (1997 р.), наказу МОЗ України № 690 (від 28.09.2009 р.), наказу № 616 (від 03.08.2012 р.) та наказу № 685 (від 20.10.2015 р.). Усі методи дослідження було схвалено комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протоколи № 4 від 07.06.2017 р. та № 2 від 10.06.2020 р.). Вибір клінічних та клініко-лабораторних методів обстеження був обґрунтований особливостями психічного розвитку дітей із СД та максимально адаптований до поведінки дітей із обмеженими можливостями.

2.1. Характеристика об’єктів дослідження

Для дисертаційного дослідження було відібрано 76 пацієнтів, що проходили стоматологічне обстеження на базі Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету. З них до основної групи (ОГ) увійшла 21 дитина (9 дівчат та 12 хлопців) з діагнозом СД у віці від 7 місяців до 17 років, які проходили обстеження на кафедрі стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології ХНМУ за рекомендацією співробітників Благодійного фонду «Інститут раннього втручання» для дітей з порушенням розвитку і дітей-інвалідів міста Харкова.

Невелика вибірка дітей із вродженими вадами розвитку обумовлена низкою причин, а саме: розповсюдженість СД становить, в середньому, від 1 : 600 до 1 : 700; дослідження обмежувалося кількістю дітей, що звернулися до лікаря-дослідника за консультацією; несвідомість та небажання деяких батьків

проводити додаткове обстеження дитини; низька комунікативна здатність дітей із СД тощо. Лише 4 підлітка з основної групи потенційно співпрацювали з лікарем (2 бали за Wright), тоді як 17 дітей не мали достатньої здатності до співпраці (1 бал за Wright) [92].

Критерії участі у дослідженні були наступні: встановлений діагноз СД або трісомія по 21 хромосомі; хлопці та дівчата не молодше 6 місяців та не старіше за 18 років; підписання батьками дітей та підлітків інформованої згоди на участь у дослідженні та їх прагнення виконувати необхідні заходи обстеження та профілактики. З дослідження було вилучено дітей, батьки яких погодились на дослідження, але не змогли привозити дитину на огляд.

Контрольну групу (КГ) склали 55 дітей та підлітків (32 дівчини та 23 хлопця) у віці від 3 до 17 років без хромосомної патології. Для участі у дослідженні дітей, інформовану згоду надали їх батьки. Підлітки, з контрольної групи, самостійно заповнили форму, у якій вони погодилися на участь у дослідженні.

У дисертаційне дослідження не залучалися пацієнти з важким ступенем порушення вади. Виключалися зі списку учасників діти, батьки яких не бажали приймати участь в дослідженнях, та підлітки з групи без хромосомної патології, що не дали згоди залучитися до досліджень. Не існувало наукових, медичних, етичних та інших причин, щоб не включати учасників за ознакою статі, раси, нацменшин.

Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. Пацієнти та батьки були повністю інформовані про мету та методи дослідження, профілактичні засоби і режим їх застосування, про потенційні користь і ризик, а також можливий дискомфорт при проведенні діагностики і профілактики. Пошукувач виконував етичні вимоги згідно з конфіденційністю отриманої інформації в процесі дослідження.

Отже, пацієнти з СД та діти без вроджених вад розвитку були репрезентативні за статтю та віком, у зв’язку з чим стало імовірним їх подальше співставлення.

2.2. Методи клінічних досліджень

З огляду на низький рівень комунікативної здатності дітей основної групи ми обрали методи дослідження дітей відповідно до наступних критеріїв: мінімальна інвазивність, простота у проведенні, короткостроковість за часом проведення, інформативність тощо.

Клінічне стоматологічне обстеження включало зовнішній огляд дитини.

При зовнішньому огляді звертали увагу на симетричність обличчя і шиї, наявність патологічних змін на видимих слизових оболонках та шкірі обличчя, стан червоної облямівки губ, кутів рота, клінічні прояви існуючих шкідливих звичок. При огляді пересінка порожнини рота звертали увагу на слизову губ і щік, глибину пересінка порожнини рота, вуздечки губ і тяжі слизової оболонки порожнини рота, стан ясен, наявність зубних відкладень, прикус.

Огляд порожнини рота починався з огляду язика – розмір, наявність нальоту, колір, набряклість, стан сосочків, вуздечки язика; огляд твердого та м'якого піднебіння; стан зубних рядів і кожного зуба окремо. Оцінювали кількість зубів відповідно фізіологічним термінам прорізування, стан емалі зубів, наявність каріозних та некаріозних уражнень твердих тканин зубів.

Проводили індексну оцінку стану твердих тканин зубів. Розповсюдженість карієсу в групі обстежених дітей розраховували за формулою 2.1:

$$\frac{\text{Число дітей, у яких виявлено карієс}}{\text{загальна кількість дітей у групі}} \times 100, \qquad (2.1)$$

і оцінювали як «низьку» при значеннях (0–30) %, «середню» – при (31–80) %, «високу» – при значеннях (81–100) %.

Каріозні ураження та їх інтенсивність оцінювали за допомогою індексів кп, КПВ + кп, КПВ, де К (к) – відповідає кількості постійних (тимчасових) зубів уражених карієсом, П (п) – кількість пломбованих постійних (тимчасових) зубів, В – видалені зуби, або ті, що підлягають видаленню. Показник інтенсивності карієсу інтерпретували за рекомендаціями Л. Ф. Каськової [93] (таблиця 2.1):

Таблиця 2.1 – Інтенсивність карієсу за індексом КПВ

Значення індексу	Інтерпретація показника
від 1 до 2	низька інтенсивність каріозного процесу
від 3 до 5	помірна інтенсивність каріозного процесу
від 6 до 10	висока інтенсивність каріозного процесу

Визначали індивідуальний рівень інтенсивності карієсу зубів (ІРІК) за П. А. Леусом (1990) [94] – це усереднений показник приросту інтенсивності карієсу зубів на момент обстеження дитини, з урахуванням вікових особливостей.

Результати ІРІК у дітей до 8 років інтерпретувалися як «низький» при значеннях 0,4 та менше, «середній» – 0,5–0,8, «високий» – 0,9–1,2 та дуже високий при значеннях більше ніж 1,2. Для дітей старших за 9 років низький рівень інтенсивності карієсу визначали при значеннях 0,3 та менше, «середній» – 0,4–0,6, «високий» – 0,7–0,9, дуже високий – при значеннях 1,0 та більше.

Гігієнічний стан порожнини рота та оцінку ефективності гігієнічних заходів 17 дітей із СД (віком від 7 місяців до 12 років), які не мали достатньої здатності до співпраці з лікарем-дослідником (1 бал за Wright) оцінювали за допомогою індексу гігієни порожнини рота Е. М. Кузьміної ($ІГ_К$), 2000 [95]. У 4 підлітків із СД, які потенційно співпрацювали з лікарем (2 бали за Wright), визначали гігієнічний індекс за Ю. А. Федоровим – В. В. Володкіною ($ІГ_{ФВ}$), 1971 [93].

Наявність патологічного процесу у тканинах пародонту виявляли за станом ясен. Критеріями здорових ясен були розовий колір, загострені верхівки міжзубних сосочків, щільність тканин, відсутність кровоточивості.

Для об’єктивізації запалення у різних зонах ясен застосовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) у модифікації Парма (%), 1960 [96].

2.3. Методи клініко-лабораторних досліджень

Вивчали властивості ротової рідини у дітей. Ротову рідину забирали без стимуляції через дві години після прийому їжі дитиною. З метою отримання

однорідності даних, батьків попереджали про заборону за дві години перед маніпуляцією виконувати гігієнічні процедури у порожнині рота дитини, на дозвіл вживання їжі та напоїв, жування гумки дитиною тощо.

Визначали індекс плиності (еластичності) ротової рідини за П. А. Леусом, Л. В. Белясовою (1995). Методика визначення: з накопиченої протягом 2 хвилин в під'язиковій ділянці ротової рідини, за допомогою стоматологічного пінцету, проводилося витягування тонких ниток з неї. Обривання ниток слини відбувалося на різному рівні, що і було підставою для виділення чотирьох градацій тесту плинності ротової рідини, позначених балами від –2 до +2.

Критерії оцінки:

1 – різко негативний тест – обривання ниток слини на рівні центральних різців верхньої щелепи або верхньої губи (–2 од.);

2 – негативний тест – обривання ниток на рівні крил або кінчика носа (–1 од.);

3 – позитивний тест – обривання ниток на рівні надбрівних дуг (+1 од.);

4 – різко позитивний тест – обривання ниток на рівні волосистої частини голови і вище (+2 од.).

За нормальні показники приймали значення: 1 (–2 од.) та 2 (–1 од.) [97].

Визначення pH ротової рідини здійснювалося за допомогою індикаторних тест-смужок («СПОФА», Чехія). Ротову рідину забирали без стимуляції через дві години після прийому їжі дитиною. З метою отримання однорідності даних, батьків попереджали про заборону за дві години перед маніпуляцією виконувати гігієнічні процедури у порожнині рота дитини, на дозвіл вживання їжі та напоїв, жування гумки дитиною тощо.

Після збирання нестимульованої ротової рідини на предметне скло, індикаторну тест-смужку занурювали в краплю ротової рідини на 10 с. Проведення тесту базується на зміні кольору змішаного кислотно-лужного індикату з переходом від помаранчевого забарвлення через жовте, зелене до синього у діапазоні pH від 5 до 9. За нормальні показники приймали значення pH умежах від 6,8 до 7,2 [97].

Мікрокристалізацію слини (МКС) визначали за методикою П. А. Леуса [94]. За допомогою стерильної пластмасової ложки збирали нестимульовану ротову рідину з під'язикової ділянки порожнини рота. Ротову рідину забирали без стимуляції через дві години після прийому їжі дитиною. З метою отримання однорідності даних, батьків попереджали про заборону за дві години перед маніпуляцією виконувати гігієнічні процедури у порожнині рота дитини, на дозвіл вживання їжі та напоїв, жування гумки дитиною тощо.

Три краплі ротової рідини наносили на предметне скло, яке попередньо було знежирене та пронумеровано, та висушували при температурі (18–25) °С в горизонтальному положенні. Отримані результати вивчали у світлі монокулярного мікроскопу «БІОЛАМ С1». Фото кристалів зроблено через мікрофотонасадку МФН-9. При мікроскопії висушених крапель виявляли тип мікрокристалізації слини та оцінювали мінералізуючий потенціал ротової рідини (МПРР), який виражали у балах.

Рівень мінералізуючого потенціалу РР за Т. Л. Рединовою, А. Р. Поздеєвою (1994) [98] проводили шляхом вивчення трьох крапель нестимульованої слини дітей.

Мінералізуючий потенціал РР приймали як дуже низький при середньому значенні 0–1,0; низький – при 1,1–2,0; задовільний – при 2,1–3,0; високий – при 3,1–4,0; дуже високий – при 4,1–5,0.

2.4. Методи мікробіологічних досліджень

Проведено обстеження 76 дітей віком від 7 місяців до 17 років, які були поділені на дві групи: основна група – 21 дитина із СД і контрольна група – 55 умовно-здорових дітей без хромосомної патології. Матеріалом для мікробіологічного дослідження були мазки із зубного нальоту пришийкової ділянки зубів. Значущість мікроорганізмів в етіології захворювань органів порожнини рота визначалася при виявленні не менше 10^4 КУО бактерій і 10^3 КУО грибів.

Мікробіологічне дослідження проводили шляхом виділення чистої культури мікроорганізмів та ідентифікації їх за культуральними, морфологічними і біохімічними характеристиками, відповідно до рекомендацій [99–104].

Клінічний матеріал відбирали одноразовим стерильним тампоном, який поміщали у відповідне поживне середовище для доставки до бактеріологічної лабораторії.

Для виділення та ідентифікації чистої культури бактерій використовували цукровий бульйон, жовтково-сольовий агар, кров′яний агар і середовище Ендо, а для грибів – середовище Сабуро. Посіви інкубували в термостаті при температурі 37 °С протягом 18–24 годин.

Морфологічні властивості досліджували шляхом фарбування за Грамом та мікроскопії мазків із клінічного матеріалу та культур із поживних середовищ.

Культуральні властивості оцінювали за характером росту культур на поживних середовищах. Для характеристики колоній визначали розмір, форму, прозорість, консистенцію, наявність пігменту, характер поверхні, наявність гемолізу тощо. Біохімічні властивості оцінювали за здатністю ферментувати певні субстрати на диференційно-діагностичних поживних середовищах.

Для виділення стафілококів із клінічного матеріалу використовували жовтково-сольовий агар. До роду *Staphylococcus* відносили бактерії сферичної форми, які розташовувалися у фарбованих мазках у вигляді виноградних грон, поодиноко або попарно, на щільному поживному середовищі утворювали непрозорі золотисті, жовті чи білі колонії.

Для диференціації різних видів стафілокока досліджували утворення пігменту, гемолітичну, плазмокоагулазну та лецитиназну активність, здатність ферментувати маніт в анаеробних умовах, чутливість до новобіоцину.

Визначення коагулазної активності проводили за допомогою ліофілізованої плазми крові кролика, яку розводили в пробірках стерильним фізіологічним розчином і додавали добову агарову культуру бактерій. Після витримування у термостаті при 37 °С оцінювали результати реакції через 30 хв.,

1 год., 2 год. і 24 год. Згортання плазми до згустку оцінювали як позитивний результат.

Для визначення лецитиназної активності культуру засівали на жовтково-сольовий агар. Наявність у бактерій ферменту лецитинази підтверджувалося утворенням райдужного віночка і каламутної зони навколо колоній через 24–48 годин культивування у термостаті.

Ферментацію маніту досліджували шляхом посіву добової культури бактерій уколом у стовпчик 1 % агару з додаванням маніту та залитим зверху вазеліновим маслом. Позитивною вважалася реакція при зміні кольору 2/3 стовпчика на синій.

Утворення пігменту визначали при посіві культури на 10 % молочний агар і витримуванні в термостаті протягом 18–20 годин при 37 °С.

Гемолітичну активність стафілококів оцінювали при посіві на 5 % кров'яний агар. Позитивний результат визначали за наявності зони просвітління навколо колонії (бета-гемоліз).

Культури бактерій, які утворювали лецитиназу і плазмокоагулазу, викликали гемоліз, ферментували маніт в анаеробних умовах, класифікували як *S. aureus*, всі інші, які не мали таких властивостей, але були чутливими до новобіоцину, як *S. epidermidis*, а здатні ферментувати маніт в анаеробних умовах і резистентні до новобіоцину як *S. saprophyticus*.

Ідентифікацію стрептококів проводили за гемолітичною активністю, чутливістю до пеніциліну, здатністю відновлювати метиленовий синій у молоці.

Стрептококи виділяли на поживних середовищах із 1 % глюкози, (5–10) % крові або (10–20) % сироватки.

До виду *S. pyogenes* відносили грампозитивні бактерії сферичної форми, які розташовувалися у мазках у вигляді коротких або довгих ланцюжків. При рості на кров'яному агарі утворювали дрібні, прозорі з гладким краєм колонії і зоною гемолізу (бета-гемоліз), яка визначалася як просвітління навколо колонії. *S. pyogenes* не відновлював метиленовий синій у молоці, проявляв чутливість до пеніциліну і високих концентрацій NaCl.

Ідентифікацію зеленавих стрептококів групи *viridans* проводили за утворенням напівпрозорої зеленуватої зони (альфа-гемоліз) на кров'яному агарі навколо колоній із гладкою поверхнею і діаметром (1,0–1,5) мм. При мікроскопії виявлялися грампозитивні поліморфні коки, розташовані попарно або короткими ланцюжками.

Непатогенні нейсерії виділяли на 5 % кров'яному або 10 % сироватковому агарі при pH 7,2–7,4, на яких вони утворювали круглі гладенькі колонії з рівним краєм і блискучою поверхнею. При фарбуванні за Грамом бактерії виглядали як грамнегативні бобоподібні диплококи. Нейсерії проявляли також каталазну і цитохромоксидазну активність.

Для виділення *P. aeruginosa* використовували ЦПХ-агар, на якому бактерії утворювали синьо-зелений пігмент, який зафарбовував поживне середовище, і характеризувалися специфічним запахом жасмину. Морфологічно бактерії мали вигляд грамнегативних неспороутворюючих паличок, які також характеризувалися цитохромоксидазною активністю і здатністю рости при 42 °С і відсутністю росту при 5 °С.

Ідентифікацію *E. aerogenes* проводили за культуральними і біохімічними властивостями. Для цього матеріал засівали на середовище Ендо, на якому бактерії утворювали рожеві блискучі колонії, в яких виявлялися грамнегативні неспороутворюючі палички. *E. aerogenes* ферментує глюкозу, лактозу, інозит і лізин, має позитивний тест Фогеса-Проскауера і на орнітиндекарбоксилазу, не виділяє індол і сірководень, не гідролізує сечовину, має негативний тест з метиленовим червоним і не розщеплює аргінін.

K. pneumoniae ідентифікували за позитивним цитратним тестом, здатністю розщеплювати лактозу, сахарозу і глюкозу до кислоти і газу, здатністю ферментувати лізин, відсутністю ферментації желатину, орнітину і аргініну, негативною реакцією Фогеса-Проскауера. Морфологічно клебсієла визначалася як грамнегативна нерухома паличка, яка утворює капсулу.

Бактерії роду *Bacillus* ідентифікували за культурально-морфологічними властивостями. На м'ясо-пептонного агару (МПА) бактерії утворюють плоскі колонії R-форми світло-сірого або тілесного кольору з різаним краєм.

На поверхні м'ясо-пептонного бульйону (МПБ) утворюють плівку. У мазках мають вигляд грампозитивних паличок, які утворюють ланцюжки, або розташовані окремо одна від одної. Утворюють субтермінальні або центральні спори, які не змінюють форму клітин.

Виділення грибів роду *Candida* проводили на середовищі Сабуро при 37 °С протягом 2–3 діб, на якому вони утворювали сферичні сірувато-білі колонії вершкоподібної консистенції. При мікроскопії мазків гриби мали вигляд грампозитивних овальних брунькатих клітин. Гриби *C. albicans* характеризувалися здатністю ферментувати мальтозу і глюкозу з утворенням кислоти і газу, а сахарозу – з утворенням тільки кислоти, а також відсутністю уреазної активності.

Кількісний підрахунок щільності мікробної колонізації або колонізаційного рівня проводили шляхом обліку життєздатних колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів у 1 мл клінічного матеріалу, який виражали десятинним логарифмом (lg КУО/г) [105].

Індекс постійності виду мікроорганізму визначали за формулою 2.2:

$$C\ \% = p \cdot 100 / P\ , \qquad (2.2)$$

де С % – індекс постійності виду;

р – кількість зразків клінічного матеріалу, у яких виявлено вид;

Р – загальна кількість досліджених зразків [106].

2.5. Методи генетичних досліджень

У генетичному дослідженні брали участь 43 дитини у віці від 2 до 17 років. Основну групу склали 9 дітей із СД. До контрольної групи увійшли 34 дитини без хромосомної патології. Для адекватного порівняння основної та контрольної груп, ми розділили контрольну групу на 2 вікові категорії: перша – діти від 2 до 8 років (9 осіб – контроль 1) і друга – діти від 9 до 17 років (25 осіб – контроль 2). Всі обстежені діти і їх батьки були проінформовані про цілі даного дослідження і про методики, які будуть застосовуватися. Батьки надали письмову згоду на участь у дослідженні.

Для проведення генотипування використовували клітини букального епітелію. Забір біоматеріалу для дослідження проводили при стоматологічному дослідженні за допомогою стерільного одноразового урогенітального зонду в індивідуальній упаковці з маркуванням згідно з методикою [107]. ДНК вилучали за допомогою комерційного набору Diatom ™ DNA Prep 100 (Російська Федерація) відповідно до інструкції виробника [http://www.galartdiag.ru/files/diatom_dna_prep_100.pdf].

Метою даного дослідження було вивчення поліморфізму VNTR (variable number of tandem repeats – змінне число тандемних повторів) гена *MUC5B* і пошук зв'язку поліморфізму цього гена з рівнем pH і показником плинності ротової рідини дітей, що мешкають у місті Харкові. Обраний для вивчення варіант поліморфізму VNTR гена *MUC5B* пов'язаний з включенням в ген однотипових фрагментів з 59 пар основ в інтроні 36 [108].

Ген *MUC5B* входить в 4-генний кластер, який перебуває в сегменті p15.5 короткого плеча хромосоми 11. Ген займає в геномі людини 40 т.п.н., з яких на послідовність, що кодує доводиться 10713 нуклеотидів [109].

Типування VNTR поліморфизму в інтроні 36 гена *MUC5B* проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з детекцією ампліфікованих фрагментів в агарозному гелі. Для амплифікації використовували праймери: *MUC5B* F - 5'- AGTGTGCAGTGACTGGCGAG - 3' и *MUC5B* R - 5'- CTAGAGTTGCAGGTGGCAGG - 3' [109]. Для проведення ПЛР аллелів гена *MUC5B* використовували автоматичний термоциклер «Терцик» (Російська Федерація) та комерційні набори реагентів GenPak™ PCR Core (0.5 ml) (Російська Федерація) відповідно до інструкцій виробників. Умови ПЛР: денатурація впродовж 3 хвилин при температурі 95 °C; 30 циклів, що складаються з денатурації впродовж 30 с при температурі 95 °C, отжиг праймерів впродовж 30 с при 95 °C, елонгація впродовж 45 с при 72 °C; заключна елонгація впродовж 7 хвилин при 72 °C [110]. Детекцію результатів ПЛР проводили шляхом разділення продуктів ампліфікації в 2% агарозному гелі при постійній напрузі 70В впродовж години. Для проведення електрофорезу

використовували комерційні набори ELA-50 («Неоген», Україна). Візуалізацію фрагментів проводили шляхом обробки геля етідієм бромідом та наступним аналізом на трансілюмінаторі в ультрафіолетовому світлі. Розміри фрагментів визначали у порівнянні з маркером молекулярної маси pUC19 DNA/Mspl (HpaII) Marker, 23 (Thermo Fisher Scientific Inc.) ДНК виділяли за допомогою комерційного набору Diatom ™ DNA Prep 100 (Російська Федерація) відповідно до інструкції виробника [http://www.galartdiag.ru/files/diatom_dna_prep_100.pdf].

Типування SNP поліморфізму в кодоні 31 гена *CDKN1A* (rs1801270) проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), обробкою продуктів ПЛР рестриктазой і з подальшим аналізом поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Необхідні умови для аналізу поліморфізму гена *CDKN1A* представлено в таблиці 2.2:

Таблиця 2.2 – Праймери ПЛР, рестриктаза і розміри фрагментів, одержуваних після рестрикції, необхідні для аналізу поліморфізму гена *CDKN1A*

Ген	Генотип	Рестріктаза	Розмір фрагменті, п.н.	Праймери
CDKN1A	*Ser/Arg*	Bpu1102I (BlpI)	272 = 183 + 89	F 5`-ACCAGCTGGAAGGAGTGAGA-3` R 5`-GTCTTTGCTGCCTACTTGC-3`

Присутність сайту рестрикції (два продукти рестрикції 183 п.н. + 89 п.н.). Свідчить про присутність С аллеля в третій позиції кодону 31 гену *CDKN1A* (Ser в 31 позиції поліпептидного ланцюга). Відсутність сайту рестрикції (один фрагмент 272 п.н.) – про *A* алелі (*Arg* в 31 позиції поліпептидного ланцюга). Таким чином, гомозиготи *CC* (*Ser/Ser*) характеризувалися присутністю двох фрагментів ДНК розміром 183 п.н. і 89 п.н.; гомозиготи *AA* (*Arg/Arg*) – одним фрагментом розміром 272 п.н.; гетерозиготи *CA* (*Ser/Arg*) характеризувалися присутністю трьох фрагментів розміром 272 п.н., 183 п.н. та 89 п.н.

Для проведення ПЛР алелей гену *CDKN1A* використовували автоматичний термоциклер «Терци» (Російська Федерація) і комерційні набори реагентів

GenPak ™ PCR Core (0.5 ml) (Російська Федерація) відповідно до інструкцій виробників. Умови ПЛР: денатурація протягом 5 хв при 94 °С; 35 циклів, що складаються з денатурації протягом 20 с при 94 °С, відпал праймерів протягом 20 с при 58 °С, елонгація протягом 20 с при 72 °С; остаточна елонгація протягом 7 хв при 72 °С [111].

Детекцию результатів ПЛР проводили шляхом поділу продуктів ампліфікації в 2 % агарозному гелі при постійній напрузі 70 В протягом години. Для проведення електрофорезу використовували комерційні набори ELA-50 («Неоген», Україна). Візуалізацію фрагментів проводили шляхом обробки гелю етидієм бромидом і подальшим аналізом на трансіллюмінаторе в ультрафіолетовому світлі. Розміри фрагментів визначали в порівнянні з маркером молекулярної маси pUC19 DNA/Mspl (HpaII) Marker, 23 (Thermo Fisher Scientific Inc.).

2.6. Методи медіко-соціологічних досліджень

Стоматологічне обстеження дітей та підлітків з хромосомною патологією та без нею проводилось за розробленою схемою та вбирало два етапи.

Перший етап – опитування та анкетування батьків. Усі батьки отримали анкету та щоденник харчування дитини для оцінки їх стоматологічної обізнанності щодо здоров'я їхніх дітей (додаток 3), які заповнювалися ними, частково, у стоматологічному кабінеті, частково були віддані для заповнення додому.

Другий етап – це, безпосередньо, проведення клінічних та клініко-лабораторних методів діагностики дітей та підлітків. На кожну обстежену дитину було заповнено індивідуальну стоматологічну карту, до якої були внесені усі дані та результати обстеження [112].

Окрім питань паспортної частини, стану зубів дітей, особливостей догляду за порожниною рота, анкета виявляла інформацію щодо перебігу вагітності матерів, анамнезу життя дитини, наявності в неї супутньої соматичної патології, а також виявляла характер харчування, режим та вподобання дитини щодо продуктів харчування. Слід зазначити, що більшість дітей із СД мають

порушення обміну речовин, захворювання травної системи, алергози, тому раціон у більшості дітей досить обмежений. Окрім цього, особливий психологічний статус дітей, відбивається на процедурі годування дитини, її харчових пристрастях, звичках тощо. З метою вивчення цього питання, в анкеті перелічені продукти харчування з високим вмістом мікроелементів, необхідних як для забезпечення фізіологічних процесів в організмі дитини взагалі, так і для нормального розвитку твердих тканин зубів дитини зокрема.

Харчовий раціон дитини (щоденник харчування) (додаток З) оцінювали щодо вмісту в ньому кальцію, магнію, фосфору, міді, йоду, фтору, вітаміну В6 і D згідно з показниками норми цих мікроелементів і вітамінів, які регламентовано діючим нормативним документом [113], та за допомогою комп'ютерної програми «Тест раціонального харчування», яка включає базу даних по хімічному складу продуктів харчування з урахуванням витрат при термічній обробці під час приготування їжі.

Розрахунок та гігієнічне оцінювання харчового набору підібрані відповідно до розроблених та рекомендованих норм надходження основних харчових продуктів [113; 114]. Аналіз проводили з урахуванням віку кожної дитини, її маси та зросту.

2.7. Комплекс карієсспрямованих профілактичних дій для дітей із СД

Для кожного з дітей основної групи, відповідно з отриманими даними та з урахуванням стандартів надання медичної стоматологічної допомоги, було розроблено персоніфіковану програму профілактики уражень твердих тканин зубів.

Після проведеного стоматологічного обстеження дітей із СД було призначено:

1. Відвідувати лікаря-стоматолога 2 рази на рік для проведення професійної гігієни порожнини рота дитини.

2. Проводити гігієну порожнини рота дитини вранці після сніданку та ввечері, перед її засинанням за допомогою пасти «Splat» (ТОВ «СПЛАТ-КОСМЕТИКА», Російська Федерація) що містить біоактивний кальцій, ферменти та аргінін.

Зважаючи на особливості психічного розвитку дітей, навіть у домашніх умовах (відмова дітей від чищення зубів, неможливість обполіскувати рота, нездатність спльовувати рідину та інше), застосування фторвмісних зубних паст дітям раннього молодшого віку обмежено, але з метою посилення впливу на мікробіоту порожнини рота та підвищення резистентності твердих тканин зубів ми рекомендуємо перед використанням зубної пасти, що містить кальцій, наносити на робочу частину зубної щітки мазок фторовмісної зубної пасти.

Методика: на м´яку зубну щітку нанести мазок зубної пасти зі фтором «Splat» (без урахування віку дитини) та невелику кількість (з горошину) дитячої зубної пасти «Splat» з кальцієм та ферментами (з урахуванням віку дитини).

3. Протягом дня після прийому їжі дитиною, використовувати пінку «Splat» для догляду за порожниною рота. Пінка для догляду за порожниною рота «Кальцій та молочні ферменти» (ТОВ «СПЛАТ-КОСМЕТИКА», Російська Федерація) містить біоактивний органічний кальцій (Calcium Lactate), що виготовляють з яєчної шкаралупи.

Методика використання пінки: натиснути на дозатор двічи, направляючи пінку у порожнину рота дитини, на язик. Залишки пінки, що її дитина спльовує, зібрати серветкою.

4. Провести ремінералізуючу терапію, в домашніх умовах, за допомогою гелю «R.O.C.S. medical minerals» (R.O.C.S., Російська Федерація).

Методика застосування: ввечері, перед сном, після очищення зубів зубною пастою з кальцієм, ферментами та аргініном, видалення її залишків з ротової порожнини дитини, нанести гель на іншу м´яку зубну щітку та розподілити по всіх зубах дитини. Знімати залишки, що їх дитина спльовує. Після процедури – не обполіскувати рота дитині, не годувати її. Проводити –

3 курси на рік по 14 процедур (при первинній профілактиці), 4 курси на рік по 14 процедур (при карієсі).

5. Через місяць провести ремінералізуючу терапію за допомогою гелю «ФторАсепт» (ЗАО ОЭЗ «ВладМива», Російська Федерація).

Методика: на нічь, після очищення зубів зубною пастою нанести на зуби гель «ФторАсепт», що містить амінофторід, фторид натрію, хлоргексидин та бетаїн, іншою м´якою зубною щіткою та втирати 3–4 хвилини. Протерти порожнину рота вологою серветкою. Після процедури не приймати їжу. Гель застосовувати курсом 14 діб.

Ремінералізуючу терапію за допомогою гелей «R.O.C.S. medical minerals» та «ФторАсепт» проводити 3 рази на рік курсами (почергово, з інтервалом 1 місяць).

Отже, для профілактики карієсу у дітей із СД рекомендована наступна комбінацію засобів гігієни та профілактики:

1. Зубні пасти зі фтором та зубні пасти з кальцієм та молочними ферментами «Splat».

2. Рідкий засіб для гігієни порожнини рота: «Splat Junior Magic Foam / Волшебная пенка для полости рта с воздушными пузырьками. Кальций и молочные ферменты».

3. Гель для ущільнення емалі зубів «R.O.C.S. Medical Mineral» з кальцієм, фосфором та магнієм.

4. «ФторАсепт» – гель, что використовують для профілактики карієсу та гіпоплазії емалі, для лікування запалення ясен.

Щодо корекції раціону харчування батькам, що мають дітей із СД, рекомендовано скорочення кількості прийомів їжі дитиною до 4–5 разів на день, виключення «перекусів» та введення солодких продуктів харчування в основний прийом їжі. Для підвищення резистентності твердих тканин зубів у дітей рекомендовано звернути увагу на продукти і напої, що містять велику кількість мікроелементів, що є структурними мінералами твердих тканин зубів і мають карієсстатічний ефект. До них належать – фтор, кальцій, магній, мідь, фосфор,

вітамін D та ін. Нижче представлено продукти харчування та напої, що містять, вищезазначені мікроелементи та вітаміни або їх комбінації.

Фтор – вищі сорти чаю; морська капуста; м'ясо; морська риба; куряча печінка; хліб.

Кальцій – молочні продукти; боби; горіхи; овочі; м'ясо; сир; вівсяна крупа.

Мідь – плавлений сир; бобові; буряк; чорна смородина; лимон.

Магній – сир «Російський».

Кальцій / фосфор – козяче молоко та його продукти.

Магній + кальцій + фосфор – аґрус; редис; гарбуз; квасоля; білокачанна та квашена капуста.

Вітамін D – молочні продукти; риба; яйця.

Раціональне споживання вуглеводів, введення в раціон харчування дитини «твердої» їжі з метою очищення зубів та ясен сприятиме запобіганню розвитку карієсу зубів, захворювань пародонту та зубощелепних аномалій.

Також, для профілактики дисбіозу порожнини рота рекомендовано ввести у раціон харчування дитини молочні продукти, що містять пробіотики (йогурт, кефір, сир тощо) у період тимчасового та змінного прикусу 3 рази на тиждень. Запропонований комплекс профілактичних дій представлений у додатку 11.

2.8. Методи статистичних досліджень

Для уніфікації вводу, зберігання та опрацювання результатів клінічних і лабораторних даних пацієнтів була створена електронна база даних на основі програмного забезпечення – Microsoft Excel 2016. Статистичний аналіз даних (відбір пацієнтів, їх обстеження, стратифікація за діагнозом, статтю), опрацювання отриманої інформації проводили із використанням Statsoft Statistica 8.0 (ліцензія № STA862D175437Q) [115], а також для аналізу та зображення даних в графічному вигляді застосовували відкрите програмне середовище R (поширюється безкоштовно за ліцензією GNU General Public License) [116].

Оскільки характер розподілу кількісних ознак у більшості груп відрізнявся від нормального, то використовувалися непараметричні методи статистичного аналізу [117].

В усіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значущості p обрано 0,05. Для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб для кількісних показників обчислювали медіану (Me) та міжквартильний інтервал із наведенням значень нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат для стислості виражали у форматі Me [LQ; UQ]. Деякі вибірки подано у вигляді діаграм розмаху, яка дозволяє надати повну статистичну характеристику вибірки – на рисунку 2.1 зображені елементи діаграми розмаху, що можна використовувати для візуальної експрес-оцінки різниці між двома та більше групами. Ширина блоків пропорційна квадратному кореню з числа спостережень в кожній групі (для більшої наочності при візуалізації різних за розміром вибірок) [118].

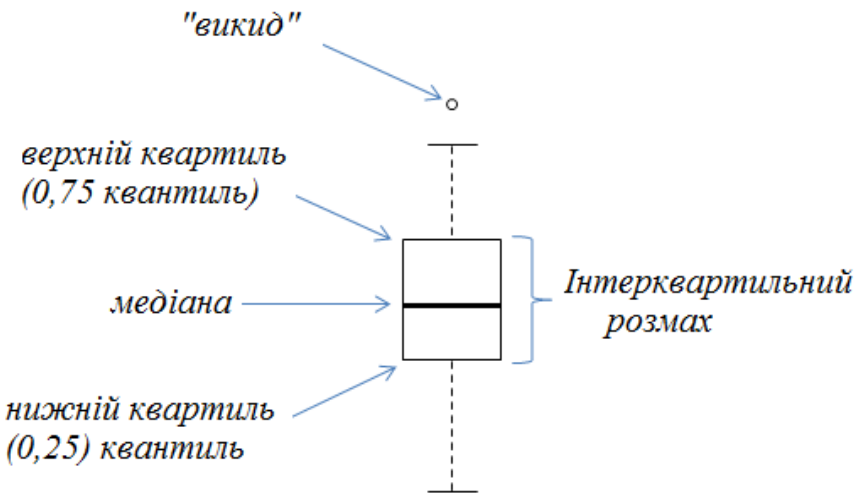


Рис. 2.1 – Загальній вид діаграми розмаху

Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерія Манна-Уітні (Mann-Whitney), у залежних групах – за допомогою критерія Вілкоксона (Wilcoxon).

Аналіз зв’язку показників здійснювали за допомогою рангової кореляції за Спірменом (Spearman) із обчисленням коефіцієнта кореляції R. Слід

підкреслити, що подібно класичному дисперсійному аналізу критерій Краскела-Уолліса дозволяє зробити висновок тільки наступного виду: або «групи, які порівнюють, статистично значуще відрізняються» (наприклад, при $p < 0.05$), або «між групами, які порівнюють, статистично значущих відмінностей немає» (наприклад, при $p > 0.05$). Жоден з цих методів не дозволяє сказати, де саме лежать відмінності.

Різницю між контрольною та основною групою за наявними алелям в кодоні 31 гена *CDKN1A* та аллелями в інтроні 36 гену *MUC5B* встановлювали за допомогою критерію Краскела-Уолліса. Достовірність відмінностей між контрольною і основною групами оцінювали за допомогою F-критерію Стьюдента. Розрахунок частоти народження алелів гена *CDKN1A* та народження алелів гена *MUC5B* виконаний з використанням програми GenoMprofessional. Порівняння теоретично очікуваних і фактичних частот генотипів проводили за допомогою критерію χ^2. Статистична обробка даних і математичний аналіз здійснено з використанням програми BioStat 2008 Professional [119].

Технологія визначення критеріїв прогнозування базувалася на використання послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера [120] для визначення діагностичної цінності (вимірювалася у одиницях інформативності – бітах) кожної із ознак та їх прогностичного значення, представленого у вигляді прогностичних коефіцієнтів (ПК, пат). Додатково визначали: силу впливу кожного з аналізованих факторів (η^2, %) та розраховували достовірність відмінностей у його частоті, порівнюючи з контрольною групою.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛІЗУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА

3.1. Аналіз даних анкетування батьків, що виховують дитину із СД

Відомо, що одним із факторів ризику формування карієсу зубів у дітей є патологія вагітності або соматичні захворювання вагітної жінки. Тому, при стоматологічному дослідженні дітей із СД, особливу увагу приділяли анкетуванню матерів з огляду на перебіг вагітності та наявності в них хронічних захворювань.

Хочемо зауважити, що статистична оцінка цієї позиції проводилася за даними 21 анкети ОГ та 35 анкет КГ. Цей факт обумовлений тим, що анкета заповнювалася, під час відвідування лікаря-стоматолога, не тільки мамою, а й іншими членами родини (батько, бабуся, дідусь) (20 анкет), які не могли коректно відповісти на запитання про перебіг вагітності.

Зібраний анамнез про перебіг вагітності матерів виявив, що, лише, у 3 жінок ОГ (14,3 ± 7,6) % та у 27 жінок КГ (77,1 ± 7,1) % вагітність протікала без патології. У 18 жінок ОГ (85,7 ± 7,6) % відмічалися відхилення від нормального перебігу вагітності, що достовірно вище ніж у групі контролю, де патологічні стани під час плину вагітності виявлено у 8 жінок (22,9 ± 7,1) %, при значеннях $p \leq 0,05$. Причому, кожна з зазначених жінок мала одну або декілька патологій одночасно (в дужках вказано валідний процент).

Розподіл частоти випадків патологічних станів під час вагітності матерів представлено на рис. 3.1.

Так, достовірно значущими, між ОГ та КГ, виявилися такі патологічні стани жінки, як гіпертонус матки та загрозу переривання вагітності, токсикоз I або II половини вагітності, гіпо- та гіпертензія ($p < 0,05$).

Серед інших станів у жінок обох досліджуваних груп не було виявлено статистичної відмінности, як то судинні зміни у плаценті, нефропатія, зниження

показників рівня вмісту гемоглобіну, неодноразово перенесена ГРВІ, генітальний кандідоз тощо.

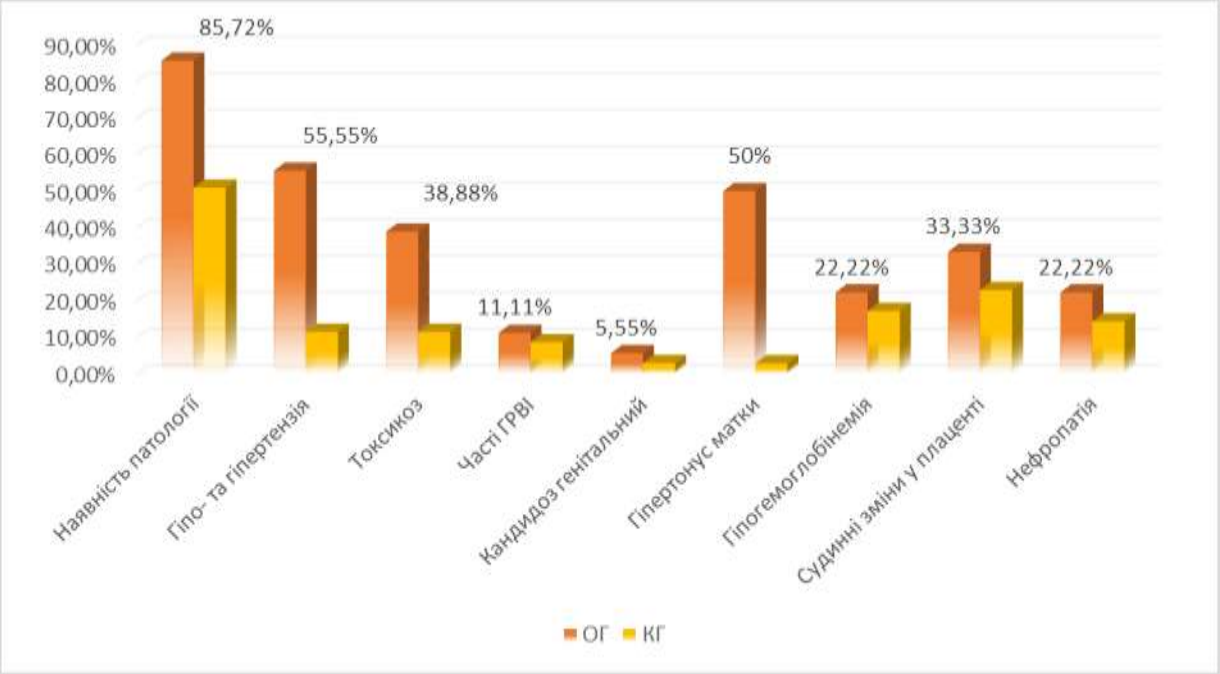


Рис. 3.1 – Розподіл та частота порівняння патології плину вагітності у жінок, діти яких входили до ОГ та КГ

Аналіз даних анкетування батьків дітей із СД, а саме оцінка розділу анкети, що містила питання про зуби засвідчив, що 11 дітей (52,4 %) турбували зуби під час прорізування та інколи після прийому солодкої їжі, тоді як 10 дітей (47,6 %) зуби ще не турбували (в дужках наведено валідний процент). У дітей з контрольної групи, також відмічалися характерні скарги під час прорізування зубів, але частота зазначених симптомів зустрічалася значно рідше (у 18 дітей (32,7 %)). Скарги під час вживання солодкої, кислої їжі відповідали наявності каріозних уражень у дітей.

Характерним виявився той факт, що у 20 обстежених дітей (95,2 %) ОГ спостерігалося затримка строків, порушення послідовності та симетричності прорізування зубів. Натомість, у КГ, лише у 4 дітей (7,27 %) був виявлений факт затримки прорізування деяких зубів.

На момент первинного обстеження дітей ОГ, було виявлено факт недостатньої стоматологічної обізнаності батьків ((85,7 ± 7,6) % випадків) і тому

проведення стоматологічних гігієнічних процедур у дітей або зовсім не проводилося, або супроводжувалося значними труднощами для батьків.

Негативне ставлення дитини до будь яких гігієнічних маніпуляцій у порожнині рота виявлено у (81,0 ± 8,6) % випадків. За відповідями батьків, шість дітей (28,6 %) сприймають гігієну порожнини рота з капризами. А на тлі гіперактивності дитини у (42,9 ± 10,8) % випадків у 5 дітей (19,5 %) результат залежить від настрою, а ще шістьом (23,4 %) взагалі не вдається якісно очистити зуби ніколи.

Лише одна дитина 17 років (4,8 %) сприймає процедуру очищення зубів весело. Можливо, це пов'язано з тим, що її мати – лікар-стоматолог і необхідна гігієнічна процедура була оформлена у вигляді гри з раннього дитинства. Ще троє підлітків теж позитивно ставляться до очищення зубів (14,2 %). Саме ці діти залучаються у процес гігієни порожнини рота і намагаються самостійно очистити зуби (середній вік дітей 14,75 ± 0,59 років), а 17 дітей (81 %) не бажають чи не в змозі проводити цю процедуру (середній вік дітей 4,15 ± 0,59 років).

Уповільнена здатність дитини щодо оволодіння гігієнічними навичкам у (81,0 ± 8,6) % випадків, обумовлена затримкою психічного розвитку дитини. Окрім цього, недорозвинена у ранньому віці дрібна моторика, позбавлює їх можливості виконувати маніпуляції, що розроблені для дітей без хромосомної патології [204].

На запитання щодо кратності гігієнічних процедур, 8 батьків ОГ (47 %) відповіли, що проводять гігієну порожнини рота дитини лише вранці після сну. Вранці після сніданку та ввечері очищують зуби лише 1 дитині (6 %), а ще у 8 випадках (47 %) батькам за цілий день не вдається почистити зуби дитині (через капризи). Таким чином, порушення двократного очищення зубів (вранці після сніданку та ввечері перед засинанням дитини) виявлено у (76,2 ± 9,3) % випадків, що достовірно вище ніж у групі контролю – (7,3 ± 3,5) %, при значеннях $p < 0,001$.

Питання про те, скільки разів на рік батьки дітей ОГ замінюють зубну щітку дитини, виявило наступні відповіді: 7 батьків (33,3 %) змінюють щітку

один раз на рік, 6 батьків (28,6 %) – 1 раз у 6 місяців, троє батьків (14,3 %) замінюють предмет гігієни 1 раз на 3 місяця та п'ять батьків (23,8 %) відповіли, що ще ніколи не змінювали зубну щітку дитини. У групі контролю відповіді було розподілено таким чином: через 3 місяці – 28 батьків (50,9 %) замінюють щітку дитині, а 27 батьків (49,1 %) відповіли, що змінюють дитячу зубну щітку, приблизно, через півроку.

Щодо вибору зубної пасти для дитини, батьки відповіли наступне: одна мати (4,76 %) обирає пасту, про яку чула із реклами по TV, ще одна (4,76 %) – яку пропонували друзі, двоє батьків (9,52 %) обирають пасти, які рекомендував лікар-стоматолог і 6 респондентів (28,57 %) відповіли, що купують яскраві зубні пасти для дітей, які сподобалися на вигляд. Інші батьки (52,4 %) не використовуть зубну пасту, оскільки дитина не вміє сплюнути пасту і ковтає її.

На питання «Як часто Ви з дитиною відвідуєте стоматолога?» шість батьків (28,57 %) відповіли – 1 раз на рік, двоє (9,52 %) – двічі на рік, 13 батьків (61,9 %) відповіли, що ніколи раніше не відвідували стоматолога.

У КГ – вперше відвідали лікаря-стоматолога – 4 дітей (7,27 %), 1 раз на рік звертаються за допомогою – 24 дитини (43,64 %) та 2 рази на рік відвідують лікаря 27 дітей (49,09 %).

Питання «Чи боїться дитина лікарів?» виявило відповідь «Так» у 14 батьків (66,7 %), 7 батьків (33,3 %) відповіли «Ні». Не зважаючи на відповіді батьків, лише з чотирма підлітками (у (19,0 ± 8,6) % випадків), дослідник зміг досягнути комплаєнсу при проведенні стоматологічного дослідження.

Таким чином, в результаті анкетування батьків виявлено недостатній рівень стоматологічної обізнаності батьків, що мають дитину із синдромом Дауна. З огляду на неконтактну поведінку дітей, гіперактивність та затримку психічного розвитку, виявлено, що лише більш дорослі діти (підлітки) замотивовані залучатися до процесу гігієни порожнини рота самостійно, інші діти не дають можливісті батькам якісно провести гігієну порожнини рота. Результат залежить від настрою дитини, процедура проводиться нерегулярно, з порушенням методики очищення зубів. Діти не можуть ополіскувати порожнину

рота, не в змозі сплюнути рідину, саме тому батьки іноді не використовують зубні пасти, або очищують зуби пастами, що не містять фтор.

3.2. Визначення нутріціологічних характеристик раціону харчування дитини з СД

Загальне здоров'я дитини, як і стоматологічне, залежить від багатьох складових, однією з яких є фактичне харчування дитини [121–125]. Адаптація організму дитини до впливу різноманітних зовнішніх факторів визначає характер харчування, при цьому нестача або надлишок окремих складових у раціоні харчування може призводити як до виражених проявів захворювання, так і до зниження загального рівня функціонування організму дитини [126; 127].

Тому на стоматологічному прийомі ми визначали аліментарний статус та особливості фактичного раціону дитини. Враховуючи той факт, що більшість дітей із СД мають порушення обміну речовин, захворювання травної системи, алергози, із їхнього раціону видалена більшість продуктів. Окрім цього, особливості поведінки дитини з СД відбиваються на процедурі годування, її харчових пристрастях, звичках тощо.

При подальшому аналізі анкет, був виявлений перелік продуктів харчування, мікроелементарний склад яких має вплив на резистентність твердих тканин зубів, а також продуктів харчування, які сприяють формуванню карієсогенної ситуації у порожнині рота дитини.

Методом тижневого відображення основного харчування дітей із СД (щоденник харчування) було виявлено такі фактори, як різноманітність раціону харчування дитини, кількість прийомів споживання їжі на добу, характер їжі (превалювання вуглеводної їжі над білковою, м'якої над твердою, термічно переробленої над сирими овочами та фруктами тощо). Звертали увагу на харчові звички дітей, наявність факту «перекусів» між основними прийомами їжі, зловживання солодощами, газованими напоями, хлібобулочними виробами, виключення цілої групи продуктів із раціону (овочів, молочних продуктів) тощо.

На питання «Скільки разів на день дитина приймає їжу?» ми отримали наступні відповіді: 3–4 рази на день приймають їжу 7 дітей (33,33 %), 4–5 разів на день – 10 дітей (47,62 %), 4 дитини (19,05 %) приймають їжу 5–6 та більше разів на день. У 9 дітей ОГ (42,86 %) виявлена наявність факту перекусів між основними прийомами їжі.

Серед дітей контрольної групи, відповіді було розподілено наступним чином: 3–4 рази на день приймають їжу 45 дітей (81,82 %), 4–5 разів на день – 10 дітей (18,18 %). У 39 (70,91 %) дітей контрольної групи виявлено наявність факту «перекусів» впродовж дня.

Тільки 3 дитини (14,29 %) з СД спроможні обполіскувати рота, але після їжі цього не роблять. Інші 18 (85,71 %) дітей ОГ – не в змозі це зробити.

Щодо групи дітей КГ обполіскувати порожнину рота можуть усі діти, але після їжі цю процедуру проводять лише 4 дитини (7,27 %).

Одразу слід зазначити, що двоє батьків ОГ некоректно заповнили щоденники харчування дітей, тому середні результати оцінки фактичного харчування дитини було розраховано на 19 осіб. В анкеті перелічені продукти харчування з високим вмістом мікроелементів, необхідних як для забезпечення фізіологічних процесів в організмі дитини взагалі, так і для нормального розвитку твердих тканин зубів дитини. Ставлення дітей до того чи іншого продукту харчування батьки відмічали у графах, які представлені у таблиці (додаток 5).

Отримані дані свідчать про те, що більшість дітей, віддає перевагу легкоферментуючим вуглеводам: печиву – 73,7 %, білому хлібу – 52,6 %, булочкам – 36,8 %, вафлям – 42,1 %, сухарикам – 26,3 %, шоколадним цукеркам – 21,1 % тощо. Тільки половина дітей вподобає кисломолочні продукти харчування: молоко – 52,6 %, йогурт 47,4 %, сир – 42,1 %, твердий сир – 36,8 %. Морепродукти та морську капусту, багаті на фтор, фосфор та інші мікроелементи, діти не люблять.

Статистичні дані щодо споживання вітамінів та мікроелементів дітьми із СД подано у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Оцінка харчового раціону дітей із СД

№	m-B6	m-D	m-Ca	m-Mg	m-P	m-Cu	m-I	m-F
1	64	14	61	131	86	72	46	21
2	63	2	50	117	72	60	43	18
3	116	1	31	98	50	60	23	17
4	252	151	102	165	87	137	212	7
5	75	6	47	67	81	95	40	29
6	62	2	55	119	76	62	44	18
7	50	3	46	75	54	81	14	9
8	59	10	36	66	72	47	24	5
9	68	5	34	59	72	65	70	9
10	85	15	43	57	68	57	23	7
11	90	6	23	162	70	55	30	8
12	42	2	35	107	78	94	24	6
13	71	8	53	91	82	45	25	5
14	69	10	26	48	67	54	33	8
15	47	1	34	124	84	126	23	8
16	86	18	29	59	54	100	51	8
17	70	1	12	49	40	42	12	3
18	63	4	66	65	61	64	22	8
19	68	7	29	62	56	82	32	10

Примітка. m – середнє значення добової норми мікроелементів та вітамінів для дитини.

За даними дослідження, лише одна дитина 8 місяців повною мірою, згідно з показниками норми мікроелементів і вітамінів, які регламентовано діючим нормативним документом [113], отримує необхідну кількість вітамінів і мінералів завдяки включенню до раціону харчування дитячої поживної суміші.

Середні значення споживання мікронутрієнтів дітьми обстеженої групи з СД такі:

m-B6 – (79,4 ± 13,04) %; m-D – (14,31 ± 8,99) %; m-Ca – (42,93 ± 6,37) %;

m-Mg – (91,27 ± 11,57) %; m-P – (68,86 ± 4,30) %; m-Cu – (73,91 ± 8,56) %; m-I – (42,04 ± 12,82) %; m-F – (10,81 ± 2,15) %.

Мінімальні значення споживання мікроелементів виявлено щодо вітаміну D [(14,31 ± 8,99) %] та фтору [(10,81 ± 2,15) %].

Слід зазначити, що, при оцінці характеру харчування дітей ОГ ми дослідили наступну тенденцію: процедура годування маленької дитини (віком від 7 місяців до 6 років), у переважній більшості випадків, проходила зі складнощами. Діти відмовлялися від будь якої їжі, вередували. Багато часу та енергії з боку батьків витрачалося на вмовляння, наполягання тощо.

Зі щоденника харчування однієї дитини 2 років (примітка мами): «…Михайло ніколи нічого не бажає…». Батьки задоволені, якщо вдається хоча б чимось нагодувати малечу (як приклад, печиво та солодкий компот – це улюблена харчова комбінація більшості малюків).

Але з віком дитина заохочується до процесу вживання їжі. Діти та підлітки вимагають постійного надходження продуктів харчування. І це відбивається не тільки на їх вазі, а й, насамперед, на стоматологічному статусі дитини. Зі щоденника харчування дитини 12 років (примітка мами): «… Микола їсть один раз, але цілодобово…».

Отже, статистичне оцінювання фактичного харчування обстежених дітей із СД дозволило встановити невідповідність рекомендованих норм харчового набору рівню споживання основних продуктів. Обмеженість раціону харчування у деяких дітей пов'язана з супутньою соматичною патологією дітей із СД, а саме: захворюваннями серцево-судинної системи, гіпотиреозом, гомоцистеїнемією, підвищеним лактатом або лактозною недостатністю, дефектом ферментів фолатного циклу, алергозами тощо. Окрім цього, поведінковий фактор та харчові звички дітей негативно впливають на показники як загального, так і стоматологічного здоров'я цих дітей.

3.3. Оцінка інтенсивності карієсу зубів у дітей із СД

З огляду на ранній вік дітей ОГ та особливості їх психічного розвитку для оцінки стоматологічного статусу дітей, було підібрано комплекс неінвазивних

діагностичних методів. Усі застосовані методи дослідження були ідентичні і для дітей КГ.

Основну групу в дослідженні склала 21 дитина (9 дівчат, 12 хлопців) з діагнозом «Синдром Дауна або трісомія по 21 хромосомі», віком від 7 місяців до 17 років. До контрольної групи увійшли 55 дітей (32 дівчини, 23 хлопця) без хромосомної патології віком від 3 до 17 років.

Розподіл дітей ОГ та КГ за віком представлено у таблиці 3.2:

Таблиця 3.2 – Розподіл дітей ОГ та КГ за віком

Вікова група, роки	Кількість дітей (абс.)		Кількість дітей (%)	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
7 міс. – 6	11	18	52,4	32,73
7–12	7	33	33,3	60
13–17	3	4	14,3	7,27

Ступінь можливості співпраці з дітьми, що мають особливості психічного розвитку, визначали за Wright [92]. Лише 4 дитини (19 %) з СД – діти, які потенційно співпрацювали з лікарем (2 бали за Wright), середній вік дітей склав 14,75 ± 1,31. Інші 17 пацієнтів (81 %) були віднесені до групи дітей, які не мають достатньої здатності до співпраці (1 бал за Wright), середній вік – 4,15 ± 0,59.

Усі діти з контрольної групи співпрацювали з лікарем-дослідником відповідно до свого віку (3 бали за Wright).

Зовнішній вигляд дітей основної групи відповідав загальновідомим ознакам, характерним для трісомії по 21 хромосомі (сідлоподібний ніс, епікант, пласке обличча, товсті губи, вимушена прогенія тощо) (рис. 3.2).

Майже усі діти ОГ – 18 (86 %) мали шкідливу звичку – тримати рота напіввідкритим з частково висунутим язиком, навіть уві сні. Збільшений, складчастий язик на тлі мікростомії виявлено у 95 % випадків (рис. 3.3, 3.4).

Окрім цього, у 12 дітей (57 %) спостерігалося виділення ротової рідини з напіввідкритого рота. У цих випадках на шкірі колоротової ділянки виявлені

явища мацерації, лущення. У 13 дітей ОГ (62 %) ми спостерігали аркоподібне (готичне) піднебіння, у 11 пацієнтів (52 %) – скорочену та звужену верхню щелепу; нижня щелепа при цьому виступала уперед. Аномалії прикусу виявлено у 19 дітей (90,5 %) і представлено прогенією, перехресним прикусом, скупченістю зубів, обертом зуба навколо своєї осі тощо. У 4 дітей ОГ (19 %) виявлено аномалії форми зубів (шипоподібні різці нижньої щелепи) (рис. 3.5, 3.6). Скорочена вуздечка верхньої губи спостерігалася у 5 досліджуваних (24 %).

Рис. 3.2 – Дівчинка Л., 11 років із СД

Рис. 3.3 – Довгий та великий язик у дівчинки з основної групи (пацієнтка С., 6 років)

Рис. 3.4 – Складчастий язик у дитини з СД (пацієнтка І., 8 років)

Окрім цього, звернула на себе увагу гіпотонія м'язів тулуба, кінцівок та щелепно-лицевої ділянки (шиї, жувальних м'язів, колоротового м'яза тощо) у дітей ОГ у (95,2 ± 4,6) % випадків, на тлі гіперактивності дитини (42,9 ± 10,8) % в умовах стоматологічного кабінету.

Рис. 3.5 – Шипоподібні різці ніжньої щелепи. Л., 11 років, СД

Рис. 3.6 – Порушення прикусу, скупченість зубів у хлопчика М., 8 років, СД

Зі слів батьків, у 12 дітей (57 %) із СД спостерігалися явища бруксизму як в ночі, так і в день. Звичка висувати нижню шелепу уперед була виявлена, при огляді, у двох дітей із СД (9,52 %) (рис. 3.7).

Рис. 3.7 – Дівчинка С., 6 років, СД. Висування нижньої щелепи уперед

На відміну від дітей ОГ, у КГ аномалії прикусу виявлено у 11 дітей (20 %). Вони були представлені зміщенням середньої лінії обличчя, перехресним прикусом, скупченістю зубів тощо.

Оцінка стану твердих тканин обумовила розподіл дітей ОГ та КГ груп на підгрупи щодо наявності або відсутності каріозного процесу.

Так, у групі дітей із СД ми виявили 9 дітей (42,9 ± 10,8) %, які мали інтактні зуби. Це, переважно, діти віком від 7 місяців до 3 років (середній вік – 2,67 ± 0,65 років), у яких або ще не було повного комплекту тимчасових зубів або зуби нещодавно прорізалися (пізнє прорізування).

У групі порівняння виявлено 10 дітей (18,2 ± 5,2) %, що не мали каріозних уражень. Середній вік дітей склав 8,3 ± 0,82.

Слід зазначити, що окрім каріозних уражень, які склали у дітей ОГ (57,1 ± 10,8) % випадків, а у дітей КГ – (81,8 ± 5,2) %, ми діагностували системну гіпоплазію емалі у дітей ОГ (42,9 ± 10,8) %, що достовірно вище ніж у дітей КГ (18,2 ± 5,2) %, при $p = 0,026$.

Із анамнезу батьків, серед дітей ОГ було виявлено порушення термінів, послідовності та симетричності прорізування зубів у 20 дітей ((95,2 ± 4,6) % випадків), що є статистично значущім у порівнянні з КГ, де цей факт було виявлено лише у 2 дітей (3,6 ± 2,5) %, при значеннях $p < 0,001$.

Наявність супутньої патології відмічалася у 13 дітей ОГ ((61,9 ± 10,64) % випадків). При чому, 4 дитини, що мали соматичну патологію (44,4 %) – мали інтактні зуби, а 9 дітей (75 %) – зуби уражені каріозним процесом. Серед патологічних станів у дітей ОГ виявлені вроджені вади серця, епісиндром, захворювання шлунково-кишкового тракту, гіпотиреоз, гомоцистеінемія, підвищений лактат або лактозна недостатність, дефект ферментів фолатного циклу, алергози, панкреопатія, інфекційнє захворювання нірок, туговухість, астигматизм, порушення зору одного ока, часті ГРВІ тощо.

Достовірно нижчий відсоток соматичної патології мали діти контрольної групи – (38,2 ± 6,6) % (при $p < 0,050$). Серед основних супутніх захворювань КГ виявлено захворювання ШКТ, атопічний дерматит, ГРВІ тощо.

Інтенсивність каріозного процесу в ОГ та групі порівняння відображено у таблиці 3.3:

Таблиця 3.3 – Розподіл дітей ОГ та КГ за інтенсивністю карієсу (M ± m)

	кп	n	КПВ+кп	n	КПВ	n	Всього	n
ОГ	3,5 ± 0,5	2	4,57 ± 0,53	7	4,0	3	4,25 ± 0,33	12
КГ	3,71 ± 0,89	14	4,26 ± 0,46	27	11 ± 5,69	4	6,32 ± 2,34	45

В основній групі каріозне ураження виявлено у (57,1 ± 10,8) % випадків, у КГ – у (81,8 ± 5,2) %. Інтенсивність карієсу (при кп = 1-2) виявлено у (8,3 ± 8,0) % у ОГ та у (26,7 ± 6,6) % у контрольній групі, у 1 та 12 дітей відповідно. Від 6 до 10 уражених зубів виявлено у двох дітей ОГ (16,7 ± 10,8) % та у 7 дітей КГ (15,6 ± 5,4) %. Статистично значущим є показник кп = 3-5 у дітей ОГ ((75,0 ± 12,5) % випадків) у порівнянні з (57,8 ± 7,4) % випадків у групі порівняння ($p > 0,05$).

Найвищі показники індексів карієсу виявлено у дітей ОГ зі змінним прикусом (4,57 ± 0,53), що відповідає помірній активності карієсу, а у дітей КГ, найвищій індекс карієсу виявлено у постійних зубах 11 ± 5,69, що інтерпретується як високий рівень активності каріозного процесу (за Л. Ф. Каськовою, 2011) (рис. 3.8, 3.9).

Рис. 3.8 – Ураження тимчасових зубів у дитини С., 6 років з СД

Рис. 3.9 – Ураження карієсом постійного моляра у дівчинки Л., 8 років з СД

Визначення індивідуального рівня інтенсивності карієсу, виявило мінімальні показники (≤ 0,4) у 5-х дітей ОГ (41,7 ± 14,2) % та 18-ти дітей КГ (40,0 ± 7,3) %. Значення ІРІК ≥ 0,9 було виявлено у 3-х дітей ОГ (25,0 ± 12,5) % та у 16 дітей КГ (35,6 ± 7,1) %. Середні показники ІРІК (0,5–0,8) показали 4 дитини ОГ (33,3 ± 13,6) % та 16 дітей КГ (35,6 ± 7,1) % (рис. 3.10):

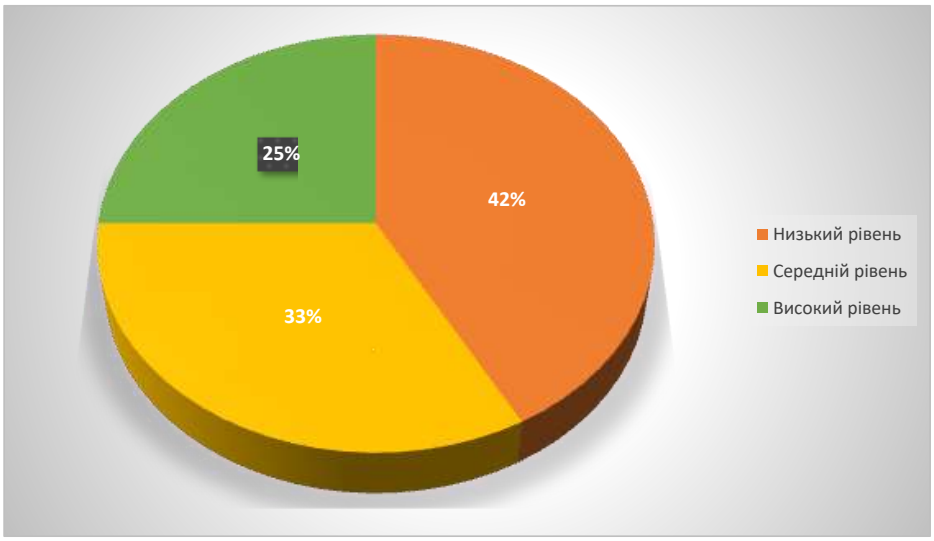


Рис. 3.10 – Індивідуальний рівень інтенсивності карієсу у дітей із СД

Визначення індивідуального рівня інтенсивності карієсу (ІРІК, Леус П. А.) у дітей ОГ та КГ представлено у таблиці 3.4:

Таблиця 3.4 – Розподіл дітей ОГ та КГ за показниками індивідуального рівня інтенсивності карієсу (ІРІК, П. А. Леус) (M ± m)

	3–6 років	n	7–12 років	n	13–17 років	N	Всього	n
ОГ	0,59 ± 0,22	2	0,71 ± 0,08	7	0,26 ± 0,04	3	0,33 ± 0,08	12
КГ	0,56 ± 0,1	14	0,74 ± 0,08	27	1,28 ± 0,74	4	0,86 ± 0,22	45

Отже, середнє значення ІРІК в ОГ відповідає низькому рівню інтенсивності карієсу, а у КГ – середньому рівню. Найбільші показники виявлено у групі дітей із хромосомною патологією вікової групи від 7 до 12 років та відповідає середньому рівню інтенсивності карієсу (0,71 ± 0,08). У групі порівняння найбільші показники виявлено у групі дітей із постійним прикусом (1,28 ± 0,74), що відповідає дуже високому рівню інтенсивності карієсу (за П. А. Леус) [94].

3.4. Оцінка гігієнічного статусу та виявлення захворювань пародонту у дітей із СД

Низький рівень гігієни порожнини рота – один з основних чинників, що провокують розвиток карієсу зубів та захворювань пародонту [74].

Для оцінки індивідуальної гігієни порожнини рота в основній групі, для 17 дітей (віком від 7 місяців до 9 років), було використано $ІГ_К$ (рис. 3.11). У 4-х дітей (віком 11, 15, 16 та 17 років) гігієнічний стан порожнини рота було визначено за допомогою $ІГ_{ФВ}$. Для оцінки рівня гігієни у дітей КГ теж було використано обидва ці індекси.

Рис. 3.11 – Дитина з СД, 7 років. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота

Середні значення $ІГ_К$ представлено у таблиці 3.5:

Таблиця 3.5 – Розподіл дітей ОГ та КГ за показниками $ІГ_К$ (M ± m)

	7 міс. – 6 років	n	7–12 років	n	13–17 років	n	Всього	N
ОГ	0,31 ± 0,12	11	0,64 ± 0,13	6	–	–	0,48 ± 0,25	17
КГ	0,25 ± 0,04	18	0,31 ± 0,05	33	0,65 ± 0,20	4	0,40 ± 0,12	55

Найгірші показники за ІГк виявлено у групі дітей ОГ зі змінним прикусом і відповідає поганій гігієні порожнини рота. У КГ поганий стан гігієни виявлено у групі дітей із постійним прикусом.

Дані щодо рівня гігієни порожнини рота у дітей ОГ за Е. М. Кузьміною ($ІГ_К$) представлено на рис. 3.12:

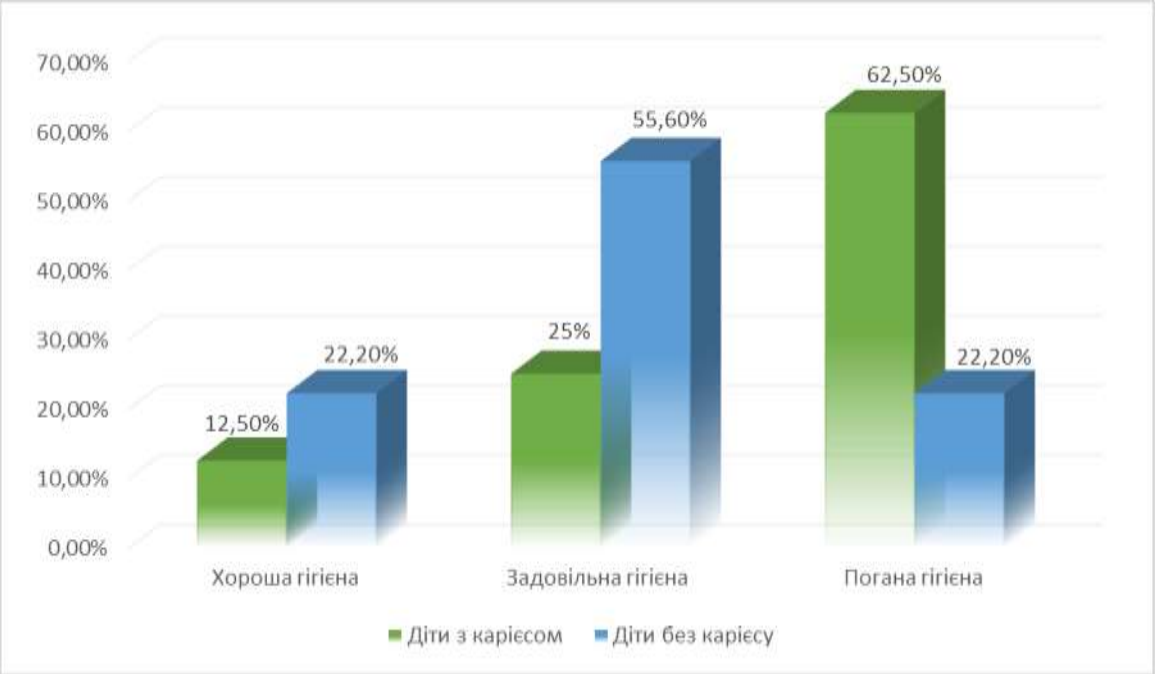


Рис. 3.12 – Рівень гігієни порожнини рота у дітей із СД ($ІГ_К$)

Аналізуючи стан гігієни дітей із СД, що мали інтактні зуби, ми виявили хороший стан гігієни (0 балів) у двох дітей (22,2 %), задовільний – у п'ятьох дітей (55,6 %) (середнє значення індексу – 0,3 бали), поганий рівень гігієни (1 бал) – у двох дітей (22,2 %).

Серед дітей із карієсом основної групи: хороша гігієна (0 балів) виявлена у однієї дитини (12,5 %), задовільна гігієна (0,4 бали) – у двох випадках (25 %) та погана гігієна (0,9 балів) – у п’ятьох дітей (62,5 % випадків).

У дітей контрольної групи, що не мали каріозних уражень зубів, хороший стан гігієни виявлено у 5 дітей (9,1 %), задовільний – у 4 дітей (7,3 %) та незадовільний рівень гігієни виявлено – у однієї дитини (1,8 % випадків).

Діти КГ із карієсом зубів, мали наступні показники: хороший рівень $ІГ_К$ було виявлено у 14,5 % випадків (8 дітей), задовільний рівень – у 58,2 % 32 дитини) та погана гігієна була визначена у 5 дітей (9,1 % випадків).

Середні значення $ІГ_{ФВ}$ представлено у таблиці 3.6:

Таблиця 3.6 – Розподіл дітей ОГ та КГ за показниками $ІГ_{ФВ}$ (M ± m)

	7 міс. – 6 років	n	7–12 років	n	13–17 років	n	Всього	N
ОГ	–	–	2,6	1	1,97 ± 0,32	3	2,13 ± 0,28	4
КГ	1,52 ± 0,06	18	1,59 ± 0,08	33	2,0 ± 0,25	4	1,70 ± 0,15	55

Незадовільна гігієна виявлена у дітей 7–12 років ОГ. У групі порівняння найгірший показник виявлено у групі дітей із постійним прикусом і відповідає задовільній гігієні.

Показники гігієни порожнини рота за Ю. А. Федоровим – В. В. Володкіною ($ІГ_{ФВ}$) у дітей із СД, що мали карієс, виявили задовільну та погану гігієну порожнини рота навпіл. Середні значення індексу склали 1,65 та 2,6 відповідно.

У дітей КГ без карієсу за $ІГ_{ФВ}$ хороший стан гігієни виявлено у 7 дітей (70 %) та задовільний – у 3 дітей (30 % випадків). У дітей КГ, що мають каріозні ураження, хороший стан гігієни виявлено у 35,6 % випадків (16 дітей), задовільний – у 48,9 % (22 дитини) та незадовільну гігієну мають 7 дітей (15,6 % випадків) (таблиця 3.7).

Таблиця 3.7 – Частотна характеристика індексної оцінки гігієни порожнини рота у дітей досліджуваних груп

Показник		ОГ, n = 21				КГ, n = 55			
		З карієсом		Без карієсу		З карієсом		Без карієсу	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
$ІГ_К$	0,0	1	12,5	2	22,2	8	17,8	5	50
	0,1–0,4	2	25	5	55,6	32	71,1	4	40
	0,5–1,0	5	62,5	2	22,2	5	11,1	1	10
	Всього	8	100	9	100	45	100	10	100
	Середнє значення (M ± m)	2,66 ± 1,2		3,0 ± 1,0		15,0 ± 8,54		3,33 ± 1,2	

Продовж. табл. 3.7

$ІГ_{ФВ}$	1,1–1,5	-	-	-	-	16	35,6	7	70
	1,6–2,0	2	50	-	-	22	48,8	3	30
	2,1–2,5	-	-	-	-	7	15,6	-	-
	2,6–3,4	2	50	-	-	-	-	-	-
	3,5–5,0	-	-	-	-	-	-	-	-
	Всього	4	100	-	-	45	100	10	100
	Середне значення (M ± m)	2,0		-		15,0 ± 4,36		5,0 ± 2,0	

Таким чином, середні значення (M ± m) $ІГ_К$ в ОГ становили 0,48 ± 0,25, що відповідає поганій гігієні порожнини рота, а у дітей КГ – 0,4 ± 0,04 (задовільна гігієна). За $ІГ_{ФВ}$, у дітей ОГ, виявлена незадовільна гігієна порожнини рота (2,13 ± 0,28), а у дітей КГ рівень 1,7 ± 0,15 відповідає задовільній гігієні порожнини рота.

Аналіз отриманих даних виявив статистично достовірну різницю ($p = 0,016$) між частотністю показників «погана гігієна» за $ІГ_К$ у дітей основної (41,2 ± 11,9) % та контрольної (10,9 ± 4,2) % груп. Незадовільна гігієна виявлена у (50,0 ± 25,0) % випадків серед дітей ОГ та (12,7 ± 4,5) % КГ за $ІГ_{ФВ}$ ($p < 0,046$).

Оцінка стоматологічного статусу дітей ОГ та КГ виявила патологічні стани у тканинах пародонту (рис. 3.13). Рівень запалення ясен виявлено за допомогою папилярно-маргінально-альвеолярного індексу (PMA) у 7 дітей ОГ (33,33 %). Середній вік яких складав 11,29 ± 1,58 років. У 36 дітей КГ (65,45 %) також були виявлені захворювання тканин пародонту. Середній вік дітей КГ становив 8,69 ± 0,46 років.

Рис. 3.13 – Хронічний катаральний гінгівіт у дитини з СД

Легкий ступінь гінгівіту (середнє значення індексу – (16,2 ± 0,97) %) виявлено у 5 дітей (71,4 ± 17,1) %. Середній ступінь гінгівіту (40 ± 7,0) % – у двох дітей ОГ (28,6 ± 17,1) %. Оцінка стану тканин пародонту у дітей КГ за допомогою індексу РМА виявила легку (середнє значення індексу – (11,32 ± 1,01) %) та середню ступінь гінгівіту (середнє значення РМА – (36,0 ± 3,0) %) у 34 (94,4 ± 3,8) % та 2 (5,6 ± 3,8) % дітей відповідно. Середній вік дітей склав 8,74 ± 0,48 років (рис. 3.14):

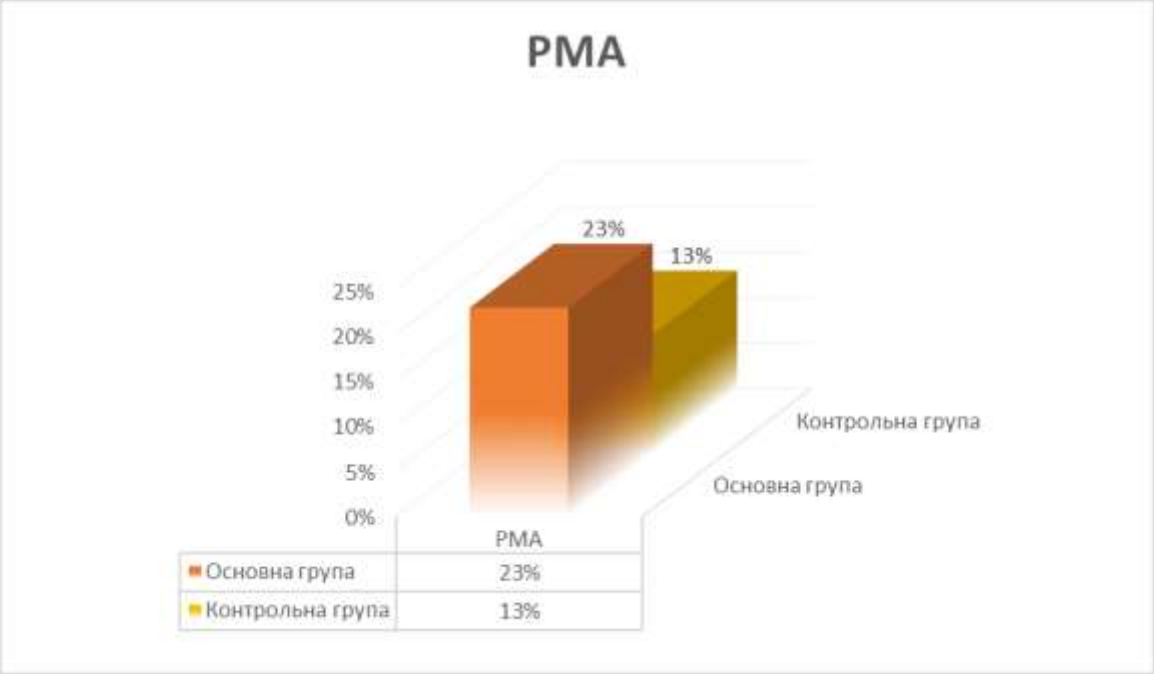


Рис. 3.14 – Середні значення індексу РМА у дітей ОГ та КГ

Розподіл показників індексу РМА між дітьми ОГ та КГ за віком представлено у таблиці 3.8:

Таблиця 3.8 – Розподіл дітей ОГ та КГ за показниками папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (M ± m)

	4–6 років	n	7–12 років	n	13–17 років	n	Всього
ОГ	–	–	20,25 ± 4,31	4	26,67 ± 10,27	3	23,46 ± 3,21*
КГ	11,1 ± 3,19	10	12,32 ± 1,44	22	18,75 ± 4,77	4	13,06 ± 2,37*

Примітка. * – $p < 0,05$ різниця статистично достовірна між групами порівняння.

Отже, аналіз отриманих даних виявив, що показники індексу РМА у дітей ОГ достовірно вищі за показники індексу РМА КГ ((23,46 ± 3,21) % та (13,06 ± 2,37) %). Розповсюдженість захворювань пародонту у дітей ОГ становить 33,33 %. Це, майже, у двічі нижче, ніж у КГ (63,6 %), але з огляду на внутрішньогруповий аналіз показників індексу РМА, привертає увагу тенденція щодо збільшення ступіню запалення ясен у дітей обох груп з віком.

3.5. Визначення властивостей ротової рідини у дітей із СД

Стан твердих тканин зубів та тканин пародонту залежить від характеристики середовища, що їх оточує. Тому вивчення властивостей ротової рідини, що безпосередньо впливає на стан гомеостазу порожнини рота, є важливою діагностичною складовою стоматологічного дослідження. Неінвазівність методів забору ротової рідини дозволяє використовувати методи дослідження ротової рідини у дітей із порушенням психічного розвитку.

Результати дослідження плинності (еластичності), мінералізуючого потенціалу та pH ротової рідини, у досліджуваних групах представлено у таблиці 3.9:

Таблиця 3.9 – Показники властивостей ротової рідини у дітей досліджуваних груп

Показник	Основна група, n = 21 (M ± m)			Всього (M ± m)	
	0–6 років, n = 11	7–12 років n = 7	13–17 років n = 3	Основна група, n = 21	Контрольна група, n = 55
Плинність РР, од.	2,56 ± 0,18	2,86 ± 0,26	2,5 ± 0,5	2,59 ± 0,03*	1,61 ± 0,01*
МПРР, бали	3,01 ± 0,15	2,4 ± 0,44	3,2 ± 0,6	2,89 ± 0,03	2,92 ± 0,07
pH, од.	6,17 ± 0,17	6,14 ± 0,14	6,5 ± 0,29	6,27 ± 0,12	6,44 ± 0,11

Примітка 1. Плинність РР розраховувалася за показниками: 1 – різко негативний тест; 2 – негативний тест; 3 – позитивний тест; 4 – різко позитивний тест.

Примітка 2. * – різниця статистично достовірна (p < 0,05) між групами порівняння.

Оцінка плинності ротової рідини виявила наступні результати: різко негативний та негативний тест мали 8 дітей ОГ (38,1 ± 10,6) %, що достовірно нижче ніж показники у дітей КГ (47 дітей, (85,5 ± 4,8) %). Позитивний та різко позитивний тести еластичності РР виявлено у 13 дітей ОГ (61,9 ± 10,6) % проти 8 дітей КГ (14,5 ± 4,8) %. Різниця статистично достовірна між групами порівняння (p < 0,05) (рис. 3.15):

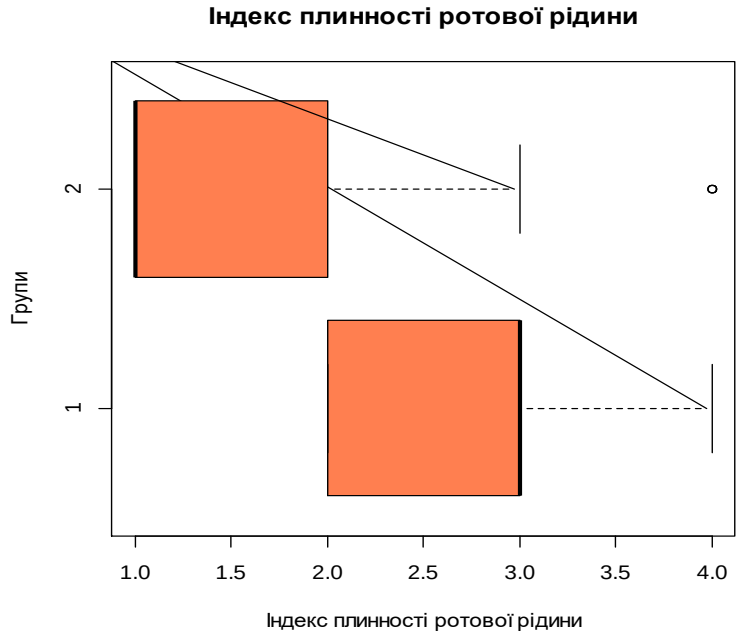


Рис. 3.15 – Діаграми розмаху індекса плинності ротової рідини у дітей ОГ (1) та КГ (2)

Wilcoxon rank sum test with continuity correction:

W = 959.5, p-value = 2.617e-06, p < 0,05 різниця достовірна.

Отже, виявлена тенденція щодо збільшення показників плинності РР у дітей із СД у бік позитивного та різко позитивного, у порівнянні із дітьми КГ, де виявлено зсув показників з різко негативного до негативного рівня. Найвищі показники плинності РР виявлено у групі дітей ОГ зі змінним прикусом (2,86 ± 0,26).

З метою оцінки мінералізуючої здатності ротової рідини ми дослідили структурні зміни кристалів змішаної слини (таблиця 3.10):

Таблиця 3.10 – Розподіл за типами МКС та МПРР (M ± m)

Показник		Основна група, n = 21		Контрольна група, n = 55	
		абс.	%	абс.	%
МКС	I	3	14,3 ± 7,6	9	16,4 ± 5,0
	II	11	52,4 ± 20,9	34	61,8 ± 6,6
	III	7	33,3 ± 10,3	12	21,8 ± 5,6
МПРР	≤ 2,0	6	28,6 ± 9,9*	4	7,3 ± 3,5*
	2,1–3,0	7	33,3 ± 10,3	40	72,7 ± 6,0
	≥ 3,1	8	38,1 ± 10,6	11	20,0 ± 5,6
	всього	2,89 ± 0,03		2,92 ± 0,07	

Примітка. * – різниця статистично достовірна між групами порівняння (p < 0,003).

Найбільші середні значення мінералізуючого потенціалу ротової рідини виявили у групі дітей ОГ із постійними прикусом 3,2 ± 0,6, найменші – 2,4 ± 0,44 – у віковому періоді від 7 до 12 років.

Отже, за результатами тесту мікрокристалізації слини, було встановлено, що в групі дітей із СД під час первинного обстеження переважали II тип – у 11 осіб (52,4 ± 20,9) % та III тип – у 7 осіб (33,3 ± 10,3) %, що в цілому відповідає ситуації у групі дітей без хромосомної патології (КГ), де II тип становив (61,8 ± 6,6) % (34 дитини), а III тип – (21,8 ± 5,6) % (12 осіб).

У пацієнтів ОГ виявлено наступні значення МПРР: низький рівень показали 6 осіб; задовільний – 7 осіб (33 %); високий рівень зареєстровано у 8 дітей (38 %). Серед пацієнтів КГ переважав задовільний рівень МПРР (40 осіб, (72,7 ± 6,0) %, що достовірно вище ніж у ОГ ($p < 0,003$).

Оцінка рівня кислотності ротової рідини у досліджуваних групах, виявила вірогідно значуще зниження показників pH у дітей із СД. Значення pH ≤ 6,0 було виявлено у 11 дітей ОГ (52,4 ± 10,9) % та 17 дітей КГ (32,1 ± 6,4) %, рівень pH = 6,5 визначили у 8 дітей із СД (38,1 ± 10,6) % та 12 дітей КГ (22,6 ± 5,7) %. Лише у двох дітей (9,5 ± 6,4) % ОГ виявлено рівень pH ≥ 7,0, що достовірно нижче, ніж у групі контролю ((45,3 ± 6,8) %, 24 дитини), при значеннях $p < 0,014$.

Середні значення pH ротової рідини у ОГ серед дітей із каріозними ураженнями та дітей, що мають інтактні зуби, майже не відрізняються 6,21 ± 0,11 та 6,33 ± 0,12, відповідно, як і у дітей КГ. Середні значення pH становили 6,47 ± 0,10 у дітей КГ із карієсом, та 6,6 ± 0,15 – у підгрупі дітей без каріозних уражень.

Таким чином, виявлена тенденція щодо зсуву показників pH у дітей ОГ у бік кислотності 6,27 ± 0,12, у порівнянні з показниками КГ, де середній рівень pH наближається до показників норми 6,44 ± 0,11, $p < 0,014$.

Результати кореляційного аналізу виявили позитивний зв'язок між гігієною порожнини рота дітей основної групи та деякими параметрами стоматологічного статусу (таблиця 3.11):

Таблиця 3.11 – Кореляція показників стоматологічного статусу з рівнем гігієни порожнини рота у дітей із СД

Параметри	кп, КПВ+кп, КПВ	ІРІК	РМА	pH	Плинність РР	МПРР
Коефіцієнт кореляції (r)	0,25	0,42*	0,1	0,2	0,39*	– 0,46*

Примітка. * – кореляція значуща з рівнем $p \leq 0,05$.

У процесі кореляційного аналізу в групі дітей із СД було виявлено статистично значущий позитивний зв'язок між гігієною порожнини рота та індивідуальним рівнем інтенсивності каріозного процесу (ІРІК) ($r = 0,42$, $p \leq 0,05$), а позитивний зв'язок між показниками гігієни та індексами карієсу ($r = 0,25$), папілярно-маргінально-альвеолярним індексом ($r = 0,1$) та рівнем pH ($r = 0,2$) не показав достовірної відмінності між досліджуваними групами.

З погіршенням гігієни порожнини рота підвищується показник плинності (еластичності) ротової рідини у дітей основної групи ($r = 0,39$), що достовірно вище, ніж у дітей КГ ($p \leq 0,05$).

З погіршенням гігієнічного стану порожнини рота дитини (підвищення показників), знижується рівень мінералізуючої спроможності РР (низькі показники), тим самим обумовлена статистично значуща негативна кореляція ($r = – 0,46$, $p \leq 0,05$) між рівнем гігієни порожнини рота та показником МПРР у дітей із СД у порівнянні з дітьми КГ.

Окрім цього, наявність супутніх соматичних захворювань у дітей основної групи, корелює з мінералізуючим потенціалом ротової рідини із значущим коефіцієнтом кореляції 0,51 з рівнем $p \leq 0,05$.

3.6. Вивчення етіологічної структури зубного нальоту у дітей із СД

У результаті проведених досліджень було виділено та ідентифіковано 141 штам мікроорганізмів у дітей контрольної групи і 49 штамів у дітей із синдромом Дауна. Виділені мікроорганізми були віднесені до 3 родів (*Bacillus, Neisseria, Streptococcus*), 6 видів бактерій і грибів *Candida albicans* (таблиця 3.12).

Найчастіше у дітей КГ висівалися представники нормальної мікробіоти, а саме *Neisseria spp.* (38,3 % штамів) і альфа-гемолітичні стрептококи (37,5 % штамів) (таблиця 3.13), які були виявлені у 98,0 % і 96,4 % дітей відповідно (таблиця 3.12, рис. 3.16). Інші бактерії були представлені *S. aureus* (6,4 % штамів) і *S. epidermidis* (2,1 % штамів) (таблиця 3.13). У 40 % дітей КГ виділялися гриби *C. albicans* (15,6 % штамів) (таблиця 3.12):

Таблиця 3.12 – Видовий склад мікрофлори, виділеної у дітей контрольної і основної груп

Мікро-організми	Контрольна група			Основна група		
	Кількість Штамів	Індекс постійності, %	Колонізаційний рівень, lg КУО/г (M ± SD)	Кількість штамів	Індекс постійності, %	Колонізаційний рівень, lg КУО/г (M ± SD)
Neisseria spp.	54	98,0	5,81 ± 0,52	5	23,8	5,8 ± 0,44
α-гемолітичні	53	96,4	6,15 ± 0,36	7	33,3	6,28 ± 0,75
S. pyogenes	0	0	0	11	52,4	6,54 ± 0,52
S. aureus	9	16,4	4,0 ± 0	0	0	0
S. epidermidis	3	5,5	4,33 ± 0,57	0	0	0
P. aeruginosa	0	0	0	3	14,3	5,0 ± 0
K. pneumoniae	0	0	0	2	9,6	4,5 ± 0,7
E. aerogenes	0	0	0	7	33,3	4,86 ± 0,38
Bacillus spp.	0	0	0	1	4,8	5,0 ± 0
C. albicans	22	40	4,28 ± 0,96	13	61,9	3,53 ± 0,66
Всього штамів	141	–	–	49	–	–

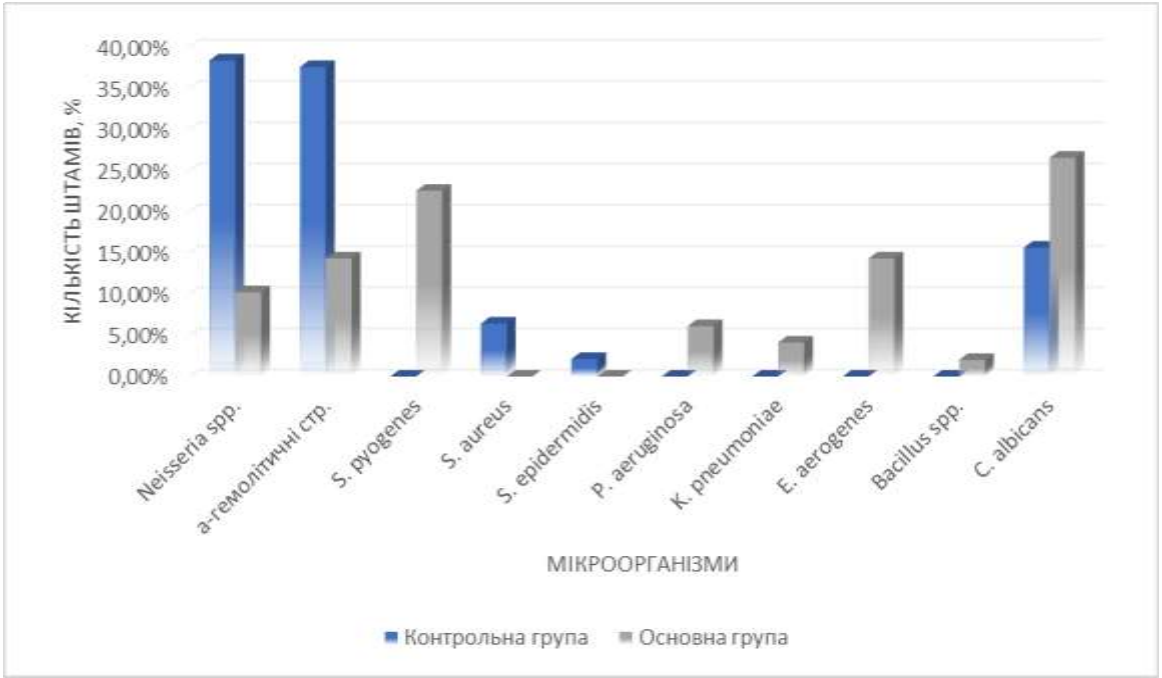


Рис. 3.16 – Кількість виділених штамів мікроорганізмів, у відсотках

Мікроорганізми, виділені у дітей ОГ, характеризувалися більшою різноманітністю видів. Переважна більшість мікроорганізмів були представлені грибами *C. albicans* (26,5 % штамів або 61,9 % дітей), *S. pyogenes* (22,5 % штамів або 52,4 % дітей), альфа-гемолітичними стрептококами (14,3 % штамів або 33,3 % дітей) і непатогенними *Neisseria spp.* (10,2 % штамів або 23,8 % дітей) (таблиця 3.12 і 3.14, рис. 3.16). Хоча з мікробіому зникли стафілококи, проте були виявлені інші бактерії, а саме *E. aerogenes* – у 33,3 % дітей (14,3 % штамів), *P. aeruginosa* – у 14,3 % дітей (6,1 % штамів), *K. pneumoniae* – у 9,6 % дітей (4,1 % штамів), *Bacillus spp.* – у 4,8 % дітей (2 % штамів) (таблиця 3.12 і 3.14).

Таблиця 3.13 – Видовий склад мікрофлори, виділеної у дітей контрольної групи, залежно від типу прикусу

Мікроорганізми	Частота виділення мікроорганізмів (абсолютне значення/відсоток)				Кількість дітей з виділеними мікроорганізмами, у відсотках		
	1	2	3	Всього штамів	1, n = 16	2, n = 38	3, n = 1
Neisseria spp.	16/39	37/37,8	1/50	54/38,3	100	97,4	100
α-гемолітичні стрептококи	16/39	36/36,7	1/50	53/37,5	100	94,7	100
S. aureus	1/2,4	8/8,2	0	9/6,4	6,25	21	0
S. epidermidis	0	3/3,1	0	3/2,1	0	7,9	0
C. albicans	8/19,5	14/14,3	0	22/15,6	50,0	36,8	0
Всього штамів	41	98	2	141			

Примітка 1. 1 – діти з постійним прикусом, 2 – діти зі змінним прикусом, 3 – діти з тимчасовим прикусом.

Примітка 2. n – кількість дітей у групі.

При аналізі індексів постійності мікроорганізмів залежно від типу прикусу представники нормальної мікрофлори непатогенні *Neisseria spp.* і альфа-гемолітичні стрептококи були зареєстровані у дітей із постійним прикусом

контрольної групи (97,4 %) і у 94,7 % дітей із змінним прикусом, а також у єдиної дитини з тимчасовим прикусом (таблиця 3.13). У дітей із синдромом Дауна, які мали постійний прикус, *Neisseria spp.* не виділялися, а альфа-гемолітичні стрептококи виявлялися у 33,3 % дітей (таблиця 3.14). Натомість у них значно переважали *E. aerogenes* (66,6 %). У дітей із змінним прикусом цієї групи альфа-гемолітичні стрептококи висівалися у 42,9 % випадків, а *Neisseria spp.* – у 28,6 %. Лише 27,2 % дітей із тимчасовим прикусом мали *Neisseria spp.* і альфа-гемолітичні стрептококи. Крім того, у 54,5 % дітей цієї групи домінував *S. pyogenes* (таблиця 3.14). Мікроорганізми, що витіснили представників нормальної мікрофлори з біотопу, були гриби *C. albicans,* які зустрічалися у всіх дітей із постійним прикусом, у 76,4 % дітей зі змінним прикусом і у 45,5 % – із тимчасовим прикусом. У дітей молодшого віку до грибів приєдналися умовно-патогенні бактерії, а саме *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae, E. aerogenes* і *Bacillus spp.* (таблиця 3.14).

Таблиця 3.14 – Видовий склад мікрофлори, виділеної у дітей основної групи, залежно від типу прикусу

Мікроорганізми	Частота виділення мікроорганізмів (абсолютне значення/відсоток)				Кількість дітей з виділеними мікроорганізмами, у відсотках		
	1	2	3	Всього штамів	1, n = 3	2, n = 7	3, n = 11
Neisseria spp.	0	2/10,5	3/13,7	5/10,2	0	28,6	27,3
α-гемолітичні	1/12,5	3/15,8	3/13,7	7/14,3	33,3	42,9	27,3
S. pyogenes	2/25	3/15,8	6/27,3	11/22,5	26,6	42,9	54,5
P. aeruginosa	0	28,6	9,1	3/6,1	0	28,6	9,1
K. pneumoniae	0	28,6	0	2/4,1	0	28,6	27,3
E. aerogenes	66,6	28,6	27,3	7/14,3	66,6	28,6	0
Bacillus spp.	0	0	9,1	1/2,0	0	0	9,1
C. albicans	100	76,4	45,5	13/26,5	100	76,4	45,5
Всього штамів	8	19	22	49			

Примітка 1. 1 – діти з постійним прикусом, 2 – діти зі змінним прикусом, 3 – діти з тимчасовим прикусом.

Примітка 2. n – кількість дітей у групі.

При дослідженні щільності мікробної колонізації було виявлено високий рівень бактеріального обсіменіння поверхні зубів у дітей обох груп. Найвищі показники були характерні для представників нормальної мікрофлори *Neisseria spp.* (5,81 lg КУО/г у контрольної групи і 5,8 lg КУО/г в основній групі) і альфа-гемолітичних стрептококів (6,15 lg КУО/г у контрольній групі і 6,28 lg КУО/г в основній групі) (рис. 3.16, таблиця 3.12). Проте значущі величини популяційного рівня були зафіксовані у дітей із СД для *S. pyogenes* (6,54 lg КУО/г) і *P. aeruginosa* (5,0 lg КУО/г). Колонізаційна щільність *C. albicans* становила 4,38 lg КУО/г для контрольної групи і 3,53 lg КУО/г для основної групи (рис. 3.17, таблиця 3.12).

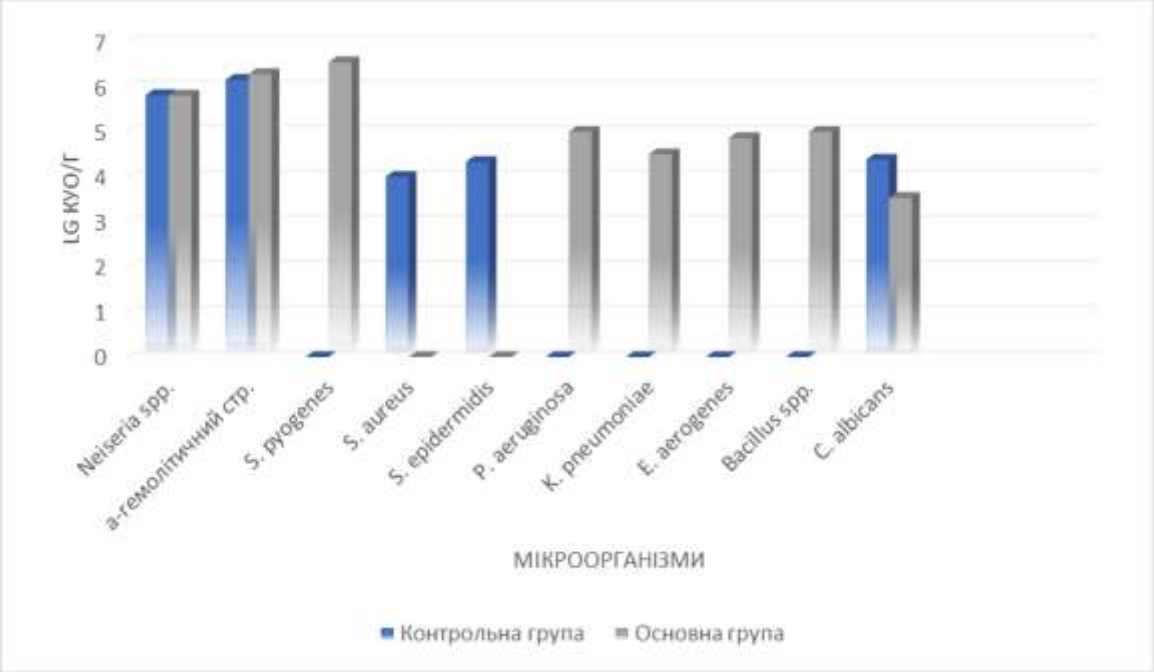


Рис. 3.17 – Колонізаційний рівень мікроорганізмів,
виділених із клінічного матеріалу

У всіх дітей обох груп мікроорганізми зустрічалися в двох- і трьохкомпонентних асоціаціях, крім двох дітей із СД з тимчасовим прикусом, які не мали карієсу (таблиця 3.15). Частіше за все були зареєстровані трьохкомпонентні комбінації мікроорганізмів, а саме у 57,9 % дітей зі змінним прикусом і 56,3 % дітей із постійним прикусом у контрольній групі і у 71,4 % дітей зі змінним прикусом із основної групи. У 72,7 % дітей із СД з тимчасовим прикусом виявлено по два мікроорганізми. Щодо складу асоціацій

мікроорганізмів, то комбінації бактерій і грибів виділялися у 40 % дітей контрольної групи і у 61,9 % дітей основної групи (таблиця 3.15).

Таблиця 3.15 – Асоціації мікроорганізмів, виявлені в клінічному матеріалі контрольної і основної груп (кількість асоціацій/відсоток)

Кількість мікро-організмів	Контрольна група, n = 55				Основна група, n = 21			
	1, n = 16	2, n = 38	3, n = 1	Всього, %	1, n = 3	2, n = 7	3, n = 11	Всього, %
Один	0	0	0	0	0	0	2/18,2	9,5
Два	7/43,7	16/42,1	1/100	43,6	2/66,7	2/28,6	8/72,7	52,4
Три	9/56,3	22/57,9	0	56,4	1/33,3	5/71,4	1/9,1	38,1
Бактерії + *C. albicans*	40 %				61,9 %			

Примітка. 1 – діти з постійним прикусом, 2 – діти зі змінним прикусом, 3 – діти з тимчасовим прикусом; n – кількість дітей у групі.

Якісний склад асоціацій, виявлених у дітей контрольної групи, у 22 випадках був представлений комбінацією α-гемолітичних стрептококів і *Neisseria spp*., у 21 дитини до них приєднувалися гриби *C. albicans*, а у 9 дітей – золотавий стафілокок (таблиця 3.16).

Таблиця 3.16 – Склад двохкомпонентних і трьохкомпонентних асоціацій мікроорганізмів, виявлених у клінічному матеріалі контрольної групи

Мікроорганізми	–	*C. albicans*	*S. aureus*	*S. epidermidis*
α-гемолітичні стрептококи + *Neisseria spp*.	22	21	9	1
Neisseria spp.	–	–	–	2

У дітей основної групи двохкомпонентні асоціації частіше за все були представлені *Neisseria spp.* і *C. albicans* із бета-гемолітичним стрептококом

(таблиця 3.17). Крім того, гриби *C. albicans* виділялися у комбінації з *P. aeruginosa* і *E. aerogenes.*

Таблиця 3.17 – Склад двохкомпонентних асоціацій мікроорганізмів, виявлених у клінічному матеріалі основної групи

Мікроорганізми	*S. pyogenes*	*P. aeruginosa*	*E. aerogenes*	*Bacillus spp.*
α-гемолітичні стрептококи	–	–	–	1
Neisseria spp.	3	–	–	–
C. albicans	3	2	1	–
E. aerogenes	1	–	–	–

До складу трьохкомпонентних асоціацій, виділених у дітей основної групи, входили α-гемолітичні стрептококи і *C. albicans* у комбінації із грамнегативними бактеріями *E. aerogenes, Neisseria spp., P. aeruginosa* і *K. pneumoniae* (таблиця 3.18). Іншими за чисельністю були сполучення *S. pyogenes* і *C. albicans* із *E. aerogenes* або *Neisseria spp.* У одної дитини *S. pyogenes* і *Neisseria spp.* були в асоціації з *E. aerogenes.*

Таблиця 3.18 – Склад трьохкомпонентних асоціацій мікроорганізмів, виявлених у клінічному матеріалі основної групи

Мікроорганізми	*E. aerogenes*	*Neisseria spp.*	*P. aeruginosa*	*K.pneumoniae*
α-гемолітичні стрептококи + *C. albicans*	1	1	1	13
S. pyogenes + *C. albicans*	2	1	–	–
S. pyogenes + *Neisseria spp.*	1	–	–	–

Таким чином, у дітей із СД відбувається перерозподіл членів мікробіому зубного нальоту пришийкової ділянки зубів у бік заміщення представників

нормальної мікрофлори алохтонними умовно-патогенними бактеріями *S. pyogenes, E. aerogenes, P. aeruginosa, K. pneumoniae* та грибами *C. albicans.* За індексами постійності у дітей даної групи значно переважали *C. albicans* (61,9 %) і *S. pyogenes* (52,4 %), колонізаційний рівень яких становив 3,53 lg КУО/г і 6,54 lg КУО/г відповідно. Найбільша колонізація грибами *C. albicans* спостерігалася у дітей із постійним і змінним прикусом, а бета-гемолітичні стрептококи переважали у дітей із тимчасовим прикусом. Мікроорганізми зустрічалися у двох- і трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких у 61,9 % дітей входили гриби *C. albicans* у комбінації з умовно-патогенними бактеріями.

При дослідженні щільності мікробної колонізації було виявлено високий рівень бактеріального обсіменіння поверхні зубів у дітей обох груп. Найвищі показники були характерні для представників нормальної мікрофлори *Neisseria spp.* (5,81 lg КУО/г у контрольної групи і 5,8 lg КУО/г в основній групі) і альфа-гемолітичних стрептококів (6,15 lg КУО/г у контрольній групі і 6,28 lg КУО/г в основній групі) (рис. 3.17, таблиця 3.12). Проте значущі величини популяційного рівня були зафіксовані у дітей із СД для *S. pyogenes* (6,54 lg КУО/г) і *P. aeruginosa* (5,0 lg КУО/г). Колонізаційна щільність *C. albicans* становила 4,38 lg КУО/г для контрольної групи і 3,53 lg КУО/г для основної групи (рис. 3.17, таблиця 3.12).

3.7. Оцінка впливу генетичних чинників, асоційованих із захворюваннями порожнини рота, на розвиток карієсу зубів у дітей із СД

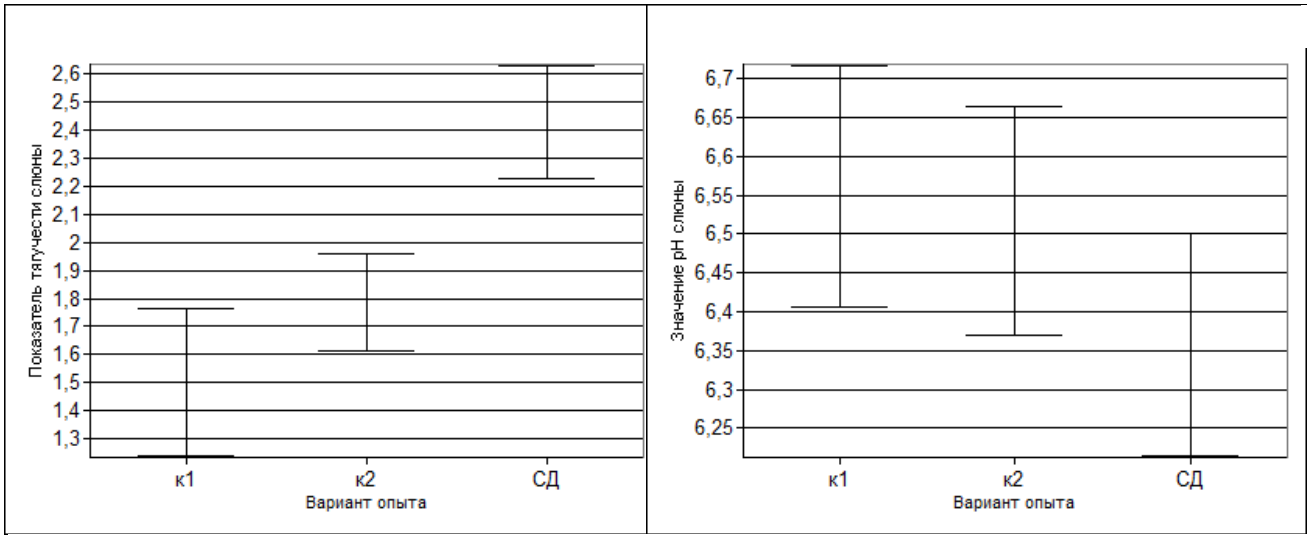
У генетичному дослідженні визначення поліморфізмів гену *MUC5B* брали участь 43 дитини у віці від 2 до 17 років. Основну групу склали 9 дітей із СД. До контрольної групи увійшли 34 дитини без хромосомної патології.

Усі обстежені діти та їх батьки були проінформовані про цілі даного дослідження і про методики, які будуть застосовуватися. Нажаль, не усі батьки погодилися залучати дітей до генетичного дослідження. Інші батьки надали письмову згоду на участь у дослідженні.

3.7.1. Аналіз показників стоматологічного статусу за поліморфізмом гену *MUC5B*

Для адекватного порівняння основної та контрольної груп, ми розділили контрольну групу на 2 вікові категорії: перша – діти від 2 до 8 років (9 осіб – контроль 1) і друга діти від 9 до 17 років (25 осіб – контроль 2).

Результати досліджень показників кислотно-лужного стану і плинності нестимульованої ротової рідини у дітей, що мешкають в місті Харкові, показані на рис. 3.18:



Умовні познаки: СД – діти з діагнозом СД і діти контрольної групи (к1 і к2).

Рис. 3.18 – Відмінності за рівнем плинності та кислотно-лужного стану нестимульованої ротової рідини в ОГ та КГ

У дітей із СД у порівнянні з дітьми контрольної групи спостерігається зміна індексу плинності слини в позитивний бік – обрив слинних ниток відбувався на рівні надбровних дуг або волосистої частини голови. Результати дисперсійного аналізу показали достовірну відмінність даного показника в основній і контрольній групі 1 ($F = 6,05$; $p < 0,05$ для к1 і $F = 4,58$; $p < 0,05$ для к2). Можливо, це пояснюється тим, що у дітей із СД спостерігається зниження секреції привушної слиної залози.

Реологічні властивості слини, до яких відноситься в'язкість і плинність, характеризують загальний функціональний стан організму. Це досить чутливий

показник, і навіть короткочасні і незначні хімічні та метаболічні порушення в організмі, які супроводжують загальносоматичні патологічні стани, здатні їх змінювати [128; 129].

Результати нашої роботи показали тенденцію до зниження рівня pH ротової рідини у дітей із СД у порівнянні з дітьми обох контрольних груп. Це узгоджується з дослідженнями інших авторів [130]. Дисперсійний аналіз не виявив достовірної відмінності даного показника в основній і контрольній групах ($F = 0,9$; $p < 0,05$ для к1 і $F = 0,28$; $p < 0,05$ для к2).

Зміни основних фізико-хімічних властивостей нестимульованої слини у дітей із діагнозом СД, а саме зниження рівня pH і підвищення рівня плинності ротової рідини, є, безумовно, важливою передумовою для формування карієсогенної ситуації.

Основними факторами дестабілізації фізико-хімічних властивостей порожнини рота в нормі та патології є прийом їжі і метаболічна активність мікроорганізмів. Порожнина рота колонізується представниками різних таксономічних груп бактерій, які вступають в біохімічні, імунологічні та інші взаємодії з макроорганізмом і один з одним, формуючи мікробіоценоз порожнини рота [131; 132]. Колонізація умовно патогенними мікроорганізмами порожнини рота при наявності низької резистентності тканин зубів до карієсу, створює умови для розвитку патологічного процесу у порожнині рота.

Відомий ряд факторів, які мають назву «бар'єри колонізації», що специфічно і неспецифічно керують даним процесом [132]. Найбільше значення при цьому має «мукозний блок», що характеризує комплекс механічних, гуморальних, неспецифічних факторів захисту слизової оболонки від заселення її мікроорганізмами [108].

Основним захисним білком, який стабілізує мінеральні речовини слини, підтримуючи її міцелярний склад, є муцин, який кодується геном *MUC5B*.

Ген *MUC5B* входить в 4-генний кластер, який перебуває в сегменті p15.5 короткого плеча хромосоми 11. Ген займає в геномі людини 40 т.п.н., з яких на послідовність, що кодує доводиться 10713 нуклеотидів [110].

Результати генетичного аналізу показали, що в популяції міста Харкова виявлено 8 типів алелей, що відрізняються один від одного за кількістю тандемних повторів в інтроні 36 гена *MUC5B*. Серед обстежених найбільш часто зустрічалися гомозиготи (21 осіб – 48,8 % від усіх обстежених), у яких аллелі несли по 2, 8, 5, 7 і 6 повторів, відповідно 10, 4, 3, 3 і 1 людина. У меншій кількості представлені гетерозиготи – 8 осіб (18,6 % від усіх обстежених). Найчастіше виявляються індивіди з варіантами 7/9 (3 людини), також виявлені поєднання алелей 3/7, 8/9, 2/7, 2/3, 6/9 (по 1 обстеженому). Частоти виникнення алелей з різною кількістю повторів в інтроні 36 гена *MUC5B* у дітей, що мешкають в місті Харкові, показані у таблиці 11 (результати не включають індивідуумів з рекомбінантними генотипами).

Частота народження алелей в інтроні 36 гену *MUC5B* у дітей, що мешкають у місті Харкові (n (всього) = 58) (таблиця 3.19). Кількість повторів в гені *MUC5B* приведено в першому стовпці, у другому стовпці наведено дані розрахунку частоти за критерієм максимуму правдоподібності (МП), в третьому – за критерієм мінімуму суми квадратів (метод найменших квадратів – МНК) відхилень фактичних і розрахункових даних про кількість особин в фенотипах, в останньому – за критерієм мінімуму суми нормованих квадратів (метод нормованих найменших квадратів – МННК).

Таблиця 3.19 – Розподіл по алелях

Алелі	Частота по МП	Частота по МНК	Частота по МННК
2	0,379	0,596	0,264
3	0,034	0,072	0,023
4	0,000	0,040	0,000
5	0,103	0,047	0,131
6	0,052	0,045	0,097
7	0,190	0,092	0,179
8	0,155	0,052	0,241
9	0,086	0,057	0,066

Перевірка за допомогою критерію Краскелла-Уолліса не показала значущих відмінностей по частоті алелей гена *MUC5B* з різною кількістю повторів в контрольній і основній групах (p = 0,1821). У 14 обстежених (32,6 %)

результати дослідження показали наявність в генотипі трьох алелей гена *MUC5B*. У трьохалельних комбінаціях генотипу переважають варіанти алелей з трьома (25,5 %) і вісьмома (21,6 %) повторами. В меншій кількості представлені крайні варіанти – 2 і 9 повторів – по 3,9 % відповідно.

Цікаво відзначити, що контрольна і основна групи значно відрізняються по частоті індивідуумів з алелями VNTR – 22,2 % і 37,5 % відповідно. Наявність трьох алелей в одному генотипі можна пояснити високою частотою рекомбінації, що свідчить, на нашу думку, про підвищений рівень нестабільності генома дітей в основній групі (діагноз: синдром Дауна). Раніше показано, що трисомія хромосоми 21 впливає на транскрипцію генів хромосоми, залученої в чисельну хромосомну аномалію і частоту нерівній Х-інактивації [132].

Основними рекомбінаційними механізмами може бути нерівний кросинговер, конверсія генів і обмін сестринськими хроматидами. Підвищення частоти рекомбінації безпосередньо пов'язано з епігенетичними механізмами і може бути наслідком недометилювання цитозину в сателітних повторах. Передбачається, що метилювання запобігає небажаним рекомбінаціям між гомологічними сателітами в зсунутих позиціях і сприяє стабілізації тандемно розташованих одиниць в клітинному ядрі [133].

ДНК метилювання є стабільною епігенетичної модифікацією, яка змінює патерн експресії генів. Однак протягом життя людини в профілі метилювання ДНК можуть відбуватися зміни. Ці зміни часто пов'язані з яким-небудь патологічним процесом, наприклад, онкогенною трансформацією, клітинним старінням або спадковими захворюваннями [131].

Це підтверджують і результати, отримані в нашій роботі – у дітей із СД підвищена частота трехалельних комбінацій гена *MUC5B*.

Безперечно, що генетична нестабільність у дітей зі встановленим діагнозом СД показана нами на прикладі гену *MUC5B* і є причиною, що викликає зміну фізико-хімічних властивостей ротової рідини. Так, збільшення показника плинності ротової рідини у дітей із СД, показане в нашій роботі, можна пояснити збільшенням концентрації муцина в слині.

Аналіз VNTR поліморфізму в інтроні 36 гену *MUC5B* не показав значущих асоціацій з кислотністю і плинністю ротової рідини обстежених дітей. Результати дисперсійного аналізу (ANOVA) при виявленні внеску кожної алелі наведені в таблиці 3.20.

Таблиця 3.20 – Внесок алелей з різною кількістю повторів в інтроні 36 гену *MUC5B* в показниках кислотності і плинності ротової рідини (результати дисперсійного аналізу)

VNTR поліморфізм в інтроні 36 гену *MUC5B*	плинність слини			pH слини		
	MS	F	рівень значущості	MS	F	рівень значущості
2 повтору	0,91	0,34	0,52	0,35	0,83	0,36
3 повтору	0,05	0,07	0,79	0,39	0,92	0,33
4 повтору	0,12	0,15	0,69	0,15	0,39	0,53
5 повтору	0,17	0,22	0,64	0,81	2,01	0,16
6 повторів	0,32	0,42	0,52	0,04	0,10	0,75
7 повторів	1,36	1,89	0,18	0,02	0,04	0,84
8 повторів	0,14	0,18	0,67	0,36	0,90	0,34
9 повторів	0,02	0,02	0,88	0,15	0,36	0,55

Таким чином, аналіз кислотно-лужного балансу порожнини рота показав, що у дітей із СД, у порівнянні з дітьми контрольних вікових груп спостерігається зниження рівня pH ротової рідини ($F = 0,9$; $p < 0,05$ для к1 і $F = 0,28$; $p – 0,05$ для к2) і збільшення плинності нестимульованої слини ($F = 6,05$; $p < 0,05$ для к1 і $F = 4,58$; $p < 0,05$ для к2).

Результати вивченого поліморфізму VNTR в інтроні 36 гену *MUC5B* виявили, що в популяції дітей міста Харкова переважають алелі з двома (0,379), сьома (0,190) і вісьмома (0,155) повторами. 32,6 % обстежених мають в генотипі трехалельні комбінації гена *MUC5B*. Контрольна і основна групи відрізняються

за частотою зустрічальності індивідуумів з алелями VNTR – 22,2 % і 37,5 % відповідно (таблиця 3.20).

Не показано значущих асоціацій VNTR поліморфізму в інтроні 36 гену *MUC5B* з кислотністю порожнини рота і показником плинності слини обстежених дітей.

3.7.2. Асоціація поліморфізму *rs 1801270* гену *CDKN1A (p21)* із розвитком карієсу у дітей із СД

Основними факторами, що провокують розвиток карієсу, є мікрофлора ротової порожнини і зубний наліт, неконтрольоване вживання вуглеводів і погана гігієна порожнини рота, соматичні захворювання і зниження імунітету. Важливу роль в розвитку і поширеності захворювань порожнини рота відіграють і особливості розвитку твердих тканин зубів і тканин пародонта [134].

Повноцінний їх розвиток забезпечується комплексом генів, білкові продукти яких контролюють різні етапи цього складного процесу. Зміни в структурі генів, а також порушення їх експресії, можуть призвести до порушення формування зубів і тканин пародонту.

Ген *CDKN1A* (також відомий як *p21*), що кодує білок *p21*, є універсальним інгібітором циклінзалежної кінази, яка бере участь у контролі клітинного циклу. Також встановлено, що експресія гена *p21* відіграє важливу роль в одонтогенезе, беручи участь у формуванні фолікулів зубів. Продукт гена *p21* бере участь на першому етапі формування первинних емалевих вузлів (Primary Enamel Knot) молочних, а потім і постійних зубів. Цей процес починається з 8-го тижня ембріогенезу, після формування зубної пластинки. Показана роль гена *CDKN1A* в процесі апоптозу емалевого горбка [135].

Встановлена певна позитивна кореляція між рівнем експресії гена *CDKN1A* на ранніх етапах одонтогенеза та структурою і формою коронки [136].

У літературі наводяться дані про те, що ген *CDKN1A* (*p21*) мало схильний до мутацій, але ряд публікацій свідчить про вплив однонуклеотидного

поліморфізму (single nucleotide polymorphism – SNP) в кодоні 31 на чутливість до різних видів раку. Так, виявлена асоціація його маркера C98A з чутливістю до лімфоми Беркита і плоскоклітинного раку голови і шиї [137].

Сучасні дослідження показують, що точкові мутації (SNP) в генах систем репарації ДНК, контролю клітинного циклу і апоптозу пов'язані з підвищеним рівнем спонтанних і індукованих мутацій [138; 139].

Таким чином, олігонуклеотидний поліморфізм в цих генах є фактором підвищеного ризику не тільки онкопатологій різних типів і локалізацій, а й має вплив на формування індивідуальної чутливості організму як до генотоксичних факторів, так і, в цілому, до факторів зовнішнього впливу. На сьогоднішній день, невивченим залишається питання про зв'язки поліморфізму генів, що контролюють процес клітинного циклу, з розвитком патології зубощелепної системи і тканин пародонту. Особливий інтерес становить вивчення цього питання в групах дітей із підвищеним ризиком формування карієсу, наприклад, із СД. Генотипування і формування груп ризику для подальшого спостереження, базується на індивідуальній генетичної схильності, є найбільш ефективним підходом для профілактики та своєчасного виявлення карієсогенної ситуації.

Таким чином, метою даної роботи був аналіз зв'язку поліморфного стану гена *CDKN1A* (*rs 1801270*) з рівнем інтенсивності карієсу у дітей із СД, що мешкають у місті Харкові.

У дослідженні поліморфізму гену *CDKN1A* (*rs 1801270*) брали участь 43 дитини у віці від 2 до 17 років. Основну групу склали 10 дітей із СД. До контрольної групи увійшли 33 дитини без хромосомної патології. Для адекватного порівняння основної та контрольної груп, ми розділили контрольну групу на 2 вікові категорії: перша – діти від 2 до 10 років (15 осіб – контроль 1) і друга – діти від 11 до 17 років (18 осіб – контроль 2). Сформовані групи порівнянні за статтю. Всі обстежені діти і їх батьки були проінформовані про мету даного дослідження і про методики, які будуть застосовуватися. Батьки надали письмову згоду на участь в дослідженні.

Вивчення стоматологічного статусу дітей передбачало визначення стану твердих тканин зубів, а саме індексу інтенсивності карієсу зубів (кп, КПВ + кп, КПВ) і індивідуального рівня інтенсивності карієсу – ІРІК (за П. А. Леусом).

При оцінці індивідуальних генетичних характеристик пацієнтів зі встановленим діагнозом «Синдром Дауна» в порівнянні з групою контролю без хромосомної патології отримані наступні результати. Перевірка розподілу генотипів по SNP гена *CDKN1A Ser31Arg* в контрольній і основній групах на відповідність рівноваги Харді-Вайнберга, показала, що розподіл генотипів значуще не відрізнявся від теоретично очікуваного (таблиця 3.21).

Таблиця 3.21 – Частота генотипів поліморфного локусу гену *CDKN1A* в кодоні 31 в групах дітей із СД (ОГ) і дітей без хромосомної патології (КГ)

Генотип	ОГ	χ^2, рівень р	КГ	χ^2, рівень р
C/C (ser/ser)	0,810	0,12, 0,73	0,708	1,29 0,26
C/A (ser/arg)	0,180		0,267	
A/A (arg/arg)	0,010		0,025	

При аналізі генотипів поліморфного локусу гену *CDKN1A* в кодоні 31 в групах обстежених осіб отримані наступні дані: генотип *C/C* значно частіше визначався в обох досліджених групах (в середньому по популяції – 0,728). Генотипи, що містять алель А – гетерозиготний *C/A* і гомозиготний *A/A*, в популяції дітей Харкова присутні відповідно з частотою 0,251 і 0,022.

Серед обстежених дітей, як в контрольних групах, так і в основній групі, переважним алелем гену *CDKN1A* був варіант С (*Ser*), що характерно для більшості вивчених популяцій. Частота появи алелів, що містять триплет *AGC (Ser)* або триплет *AGA (Arg)* в кодоні 31 гена *CDKN1A,* статистично не відрізнялися в основній і контрольній групах (таблиця 3.22), що підтверджує і перевірка результатів дослідження за допомогою критерію Краскелла-Уолліса, яка не показала значущих відмінностей по частоті алелей гену *CDKN1A* в контрольній і основній групах (р = 0,978).

Таблиця 3.22 – Порівняння частоти появи алелів поліморфного локусу гена *CDKN1A* в кодоні 31 в групах дітей із СД (ОГ) та дітей без хромосомної патології (КГ)

Алель	ОГ	КГ	χ^2	Рівень p
	n = 10	n = 33		
AGC *(Ser)*	0,900	0,841	0,44	0,51
AGA *(Arg)*	0,100	0,159		

Оцінка рівня інтенсивності карієсу показала, що існують достовірні відмінності показника в контрольній (контроль 1) і основній групах у гомо- і гетерозигот по досліджуваному алелю гену *CDKN1A* (рис. 3.19):

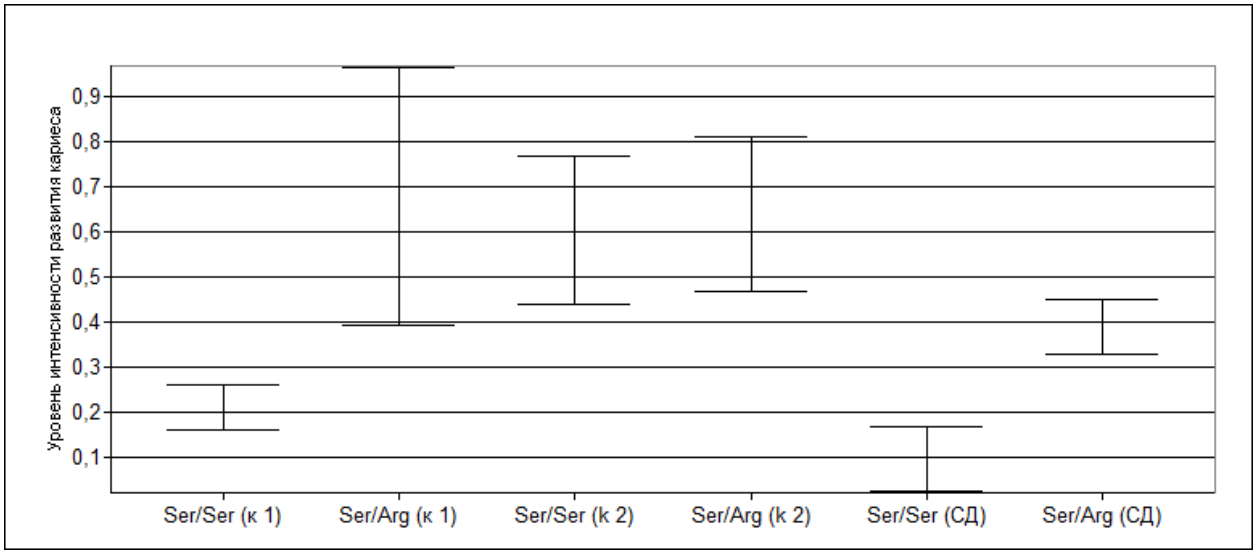


Рис. 3.19 – Рівень інтенсивності карієсу в основній і контрольних групах (1 і 2) у гомо- і гетерозигот по досліджуваному поліморфізму *Ser 31 Arg* гена *CDKN1A*

Так, показано, що інтенсивність розвитку карієсу (за П. А. Леус) достовірно вище у дітей, що мають гетерозиготний генотип (*Ser/Arg*) у віці до 10 років як в контрольній групі (1), так і в основній групах. У більш дорослих дітей, що входять в контрольну групу (2), відмінності по досліджуваному показнику між різними генотипами не показано.

Таким чином, аналіз поліморфізму гена *CDKN1A Ser31Arg* у дітей, що мешкають у місті Харкові, показав, що частоти генотипів і алелей відповідають теоретично очікуваному розподілу Харді-Вайнберга в основний (χ^2 = 0,12) і контрольної (χ^2 = 1,29) групах. Не встановлено значних відмінностей за частотою алелей гена *CDKN1A* в групі здорових дітей і дітей зі встановленим діагнозом «Синдром Дауна» (p = 0,978).

Встановлено асоціація гетерозиготного варіанту *C/A* досліджуваного маркера *Ser31Arg* гена *CDKN1A* з індивідуальним рівнем інтенсивності карієсу (за П. А. Леус) у дітей віком до 10 років.

Таким чином, в результаті дослідження встановлена асоціація гетерозиготного варіанту *C/A* досліджуваного маркера *Ser31Arg* з рівнем інтенсивності карієсу (за П. А. Леус) у дітей у віці до 10 років, що мешкають у місті Харкові. Відсутність виявленого поліморфізму у дітей старшого віку можна пояснити, очевидно, тим, що гени контролю клітинного циклу складно розглядати в якості самостійного і однозначного маркера формування карієсогенної ситуації. Це пов'язано зі складною мультифакторною природою карієсу зубів.

На жаль, не можна сказати, чи вносить алель *A* внесок у формування карієсогенної ситуації, оскільки вибірка, вивчена в роботі, досить нечисленна, і гомозигот *A/A* (*Arg/Arg*), виявлених в результаті генотипування, недостатньо для проведення статистичного аналізу.

Більш високий рівень інтенсивності розвитку карієсу у гетерозигот (*Ser/Arg*) дозволить використовувати генотипування (зокрема, *rs 1801270*) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення карієсогенної ситуації як в групах дітей із СД, для яких характерний підвищений ризик формування карієсу, так і в групах умовно-здорових дітей, без хромосомної патології.

Отже, з огляду на поліетіологічность захворювань порожнини рота, дуже важливий індивідуальний підхід до кожного пацієнта. У зв'язку з цим комплексний аналіз базових показників стоматологічного статусу дітей із СД,

оцінка мікробіому зубних нашарувань та визначення генетичних чинників, що сприяють розвитку захворювання, має важливе прогностичне значення і може бути використано в досимптоматичній діагностиці, тобто до появи будь-яких клінічних або біохімічних симптомів хвороби.

Матеріали розділу відображені в наступних публікаціях:

1. Іскоростенська О. В. Особливості раціону харчування дітей із синдромом Дауна як один з факторів ризику виникнення стоматологічних захворювань. *Медицина сьогодні та завтра*. 2015. № 4 (69). С. 128–132.

2. Іскоростенська О. В. Показники гігієнічного статусу порожнини рота у дітей із синдромом Дауна. *Медицина сьогодні і завтра*. 2016. № 1. С. 35–41.

3. Іскоростенська О. В. Мікробіологічний аналіз зубного нальоту у дітей із синдромом Дауна. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки*. 2017. №1. С. 97–101.

4. Iskorostenskaya O. Analysis of VNTR polymorphism of gene MUC5B in connection with certain physico-chemical properties of oral liquid in children with Down syndrome. *Inter Collegas*. 2017. Vol. 4, № 4. P. 211–217.

5. Iskorostenskaya O. Interrelation of the gene CDKN1A (rs 1801270) polymorphic state and level of development of caries in children with Down syndrome. *Georgian Medical News*. 2018. № 2 (275). P. 112–117.

РОЗДІЛ 4
ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА

4.1. Клінічні аспекти комплексу карієсспрямованих профілактичних дій у дітей із СД

Після обстеження дітей із СД, вивчення історій хвороб, збору анамнестичних даних у батьків, виявлення та аналізу факторів ризику розвитку карієсу, нами була розроблена комплексна індивідуалізована система профілактики карієсу зубів, адаптована для дітей з особливостями психічного розвитку.

Розроблена схема профілактичних дій націлена на гігієнічне виховання (навчання) батьків, підбір предметів гігієни порожнини рота для дитини, корекцію раціону та режиму харчування дитини та усунення чинників, що сприяють розвитку карієсу зубів. Вибір запропонованих комбінацій засобів профілактики обумовлений особливостями психічного розвитку дітей із СД, їх емоційною несталістю при взаимодії не тільки з лікарем-стоматологом, а й зі своїми батьками при проведенні гігієнічних маніпуляцій у порожнині рота. Запропоновані нами комбінації засобів профілактики, спрямовані на оптимізацію роботи лікаря-стоматолога, а також сприяють більш якісному проведенню процедури гігієнічного догляду за порожниною рота дитини у домашніх умовах.

Після призначення кожній дитині, відповідно віку, профілактичних засобів, батькам було запропоновано з'явитися на стоматологічне обстеження дитини через місяць.

Динаміка показників стоматологічного статусу через один місяц після призначення запропонованого комплексу профілактичних дій представлена у таблиці 4.1.

Аналіз отриманих результатів виявив покращення показників гігієни та зменшення рівня запалення ясен.

Таблиця 4.1 – Динаміка клінічних показників стоматологічного статусу у дітей із СД під впливом комплексу профілактичних дій (через 1 місяць)

Показники стоматологічного статусу		Група дітей із СД n = 21 осіб, M ± m	Референтні значення n = 55 осіб, M ± m
$ІГ_К$	до	0,48 ± 0,10	0,32 ± 0,04
	після	0,15 ± 0,05	
$ІГ_{ФВ}$	до	2,13 ± 0,28	1,6 ± 0,06
	після	1,68 ± 0,17	
РМА	до	23,46 ± 3,21*	13,06 ± 1,41*
	після	15,14 ± 3,01	

Примітка. *різниця статистично достовірна між групами порівняння (p = 0,05).

Після вторинного обстеження дитини, була проведена корекція профілактичного комплексу, проведене додаткове консультування батьків та рекомендовано відвідати клініку через 6 місяців (таблиця 4.2). У цілому, співставлення абсолютних показників продемонструвало їх покращення після запропонованого профілактичного комплексу.

Таблиця 4.2 – Динаміка клінічних показників стоматологічного статусу у дітей із СД під впливом комплексу профілактичних дій (через 6 місяців)

Показники стоматологічного статусу		Група дітей із СД n = 21 осіб, M ± m	Референтні значення n = 55 осіб, M ± m
$ІГ_К$	до	0,48 ± 0,10	0,32 ± 0,04
	після	0,27 ± 0,08	
$ІГ_{ФВ}$	до	2,13 ± 0,28	1,6 ± 0,06
	після	1,6 ± 0,04	
РМА	до	23,46 ± 3,21*	13,06 ± 1,41*
	після	19 ± 2,70	

Примітка. *різниця статистично достовірна між групами порівняння (p = 0,05).

Динаміка показників гігієни порожнини рота у дітей із СД на етапах профілактики представлена на рис. 4.1.

Рис. 4.1 – Динаміка показників ІГк та ІГФВ у дітей із СД на етапах профілактики

Рівень гігієни порожнини рота за Е. М. Кузьміною (ІГк) змінився з позиції «погана» гігієна до рівня «задовільна» гігієна та залишився на цій позиції через півроку. ІГФВ змінився з рівня «незадовільна гігієна» до рівня «задовільна» через 1 місяця та залишився на цьому рівні через 6 місяців після застосування комплексу профілактичних дій.

Динаміка показників запалення ясен у дітей із СД на етапах профілактики представлена на рис. 4.2.

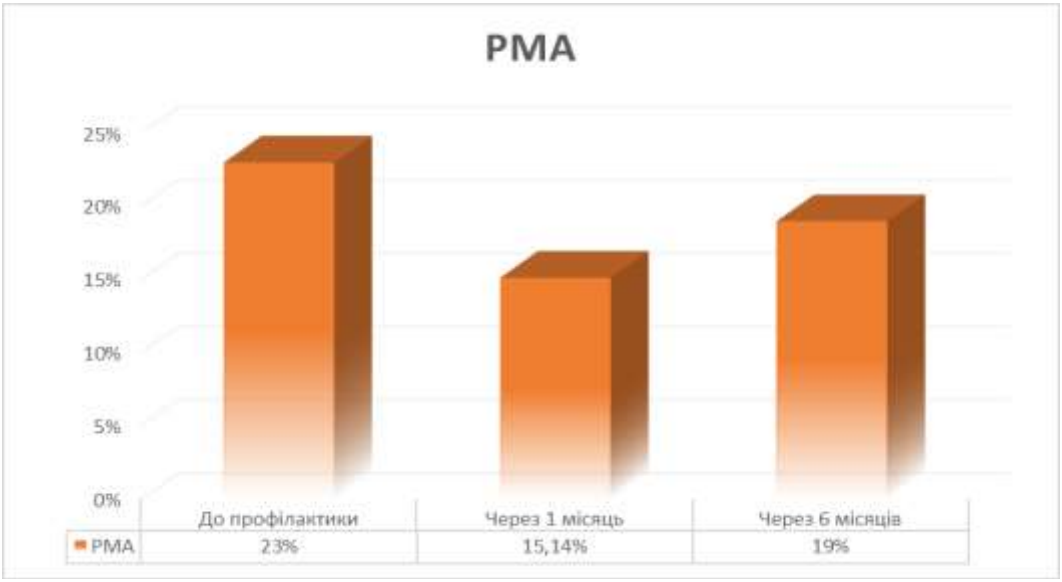


Рис. 4.2 – Динаміка показників папілярно-маргінально-альвеолярного індексу у дітей із СД на етапах профілактики

Після застосування запропонованого профілактичного комплексу, рівень запалення ясен у дітей із СД також змінився. Легкий ступінь гінгівіту (16,6 %) виявлено у 6 дітей (85,7 %), середній ступінь гінгівіту (33 %) – тільки у однієї дитини (14,3 %).

4.2. Клініко-лабораторний моніторінг показників стоматологічного статусу після застосування комплексу карієсспрямованих профілактичних дій у дітей із СД

Оцінка даних клініко-лабораторних показників виявила підвищення рівня pH, збільшення показників мінералізуючого потенціалу РР, зсув показників плинності ротової рідини у бік негативного тощо.

Динаміка клініко-лабораторних показників через один місяць після призначення запропонованого комплексу профілактичних дій представлено у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Динаміка клініко-лабораторних показників стоматологічного статусу у дітей із СД під впливом комплексу профілактичних дій (через 1 місяць)

Показники стоматологічного статусу		Група дітей із СД n = 21 осіб, M ± m	Референтні значення n = 55 осіб, M ± m
pH РР	до	6,26 ± 0,08	6,49 ± 0,08
	після	6,76 ± 0,06	
МПРР	до	2,89 ± 0,03*	2,92 ± 0,07
	після	3,48 ± 0,2*	
Плинність РР	до	2,67 ± 0,13	1,64 ± 0,12
	після	2,05 ± 0,13	

Примітка. *різниця статистично достовірна між показниками до та після профілактики ($p < 0,05$).

Після проведення оцінки базових показників стоматологічного статусу ми визначили незначне погіршення результатів через 6 місяців після призначення профілактичного комплексу, хоча показники, все ж таки, залишалися кращими у порівнянні з даними первинного огляду. Цей факт треба враховувати при

призначенні наступного визиту дитини задля корекції профілактичних дій (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4 – Динаміка клініко-лабораторних показників стоматологічного статусу у дітей із СД під впливом комплексу профілактичних дій (через 6 місяців)

Показники стоматологічного статусу		Група дітей із СД n = 21 осіб, M ± m	Референтні значення n = 55 осіб, M ± m
pH РР	до	6,26 ± 0,08	6,49 ± 0,08
	після	6,64 ± 0,06	
МПРР	до	2,89 ± 0,03*	2,92 ± 0,07
	після	3,35 ± 0,17*	
Плинність РР	до	2,67 ± 0,13	1,64 ± 0,12
	після	2,43 ± 0,11	

Примітка. *різниця статистично достовірна між показниками до та після профілактики ($p < 0,05$).

Після запропонованого комплексу профілактичних дій, виявлена тенденція щодо зміщення кислотності РР до показників норми (рис. 4.3):

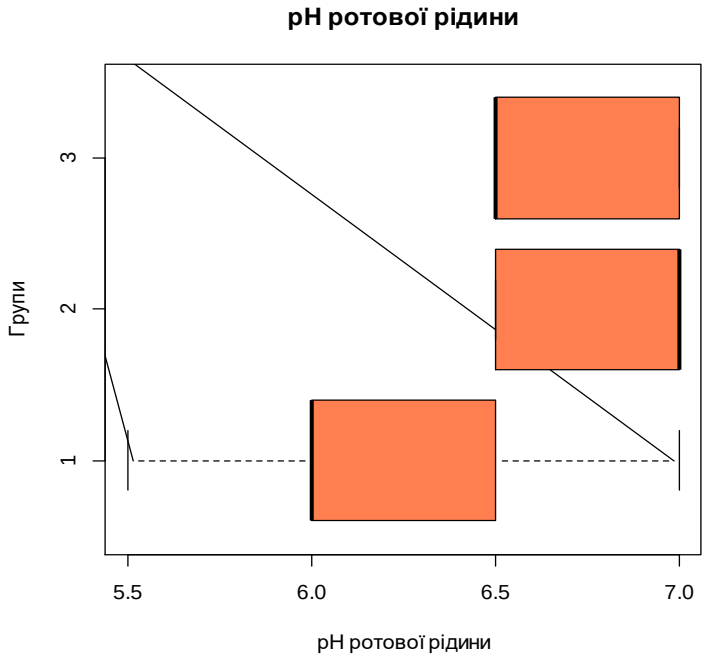


Рис. 4.3 – Діаграми розмаху рівня pH ротової рідини дітей ОГ

Критерій Краскела-Уоллиса розширення двохвибіркового критерія Вілкоксона рангових сум. Kruskal-Wallis chi-squared = 22.652, df = 2, p-value = 1.205e-05, p < 0.05 – різниця рівнів pH при первинному огляді, після карієспрофілактики та через шість місяців по тому для групи дітей із СД статистично значуща.

Показники плинності ротової рідини змінилися у бік негативного, що сприяє інгібуванню карієсогенної ситуації порожнини рота дитини (рис. 4.4, рис. 4.5).

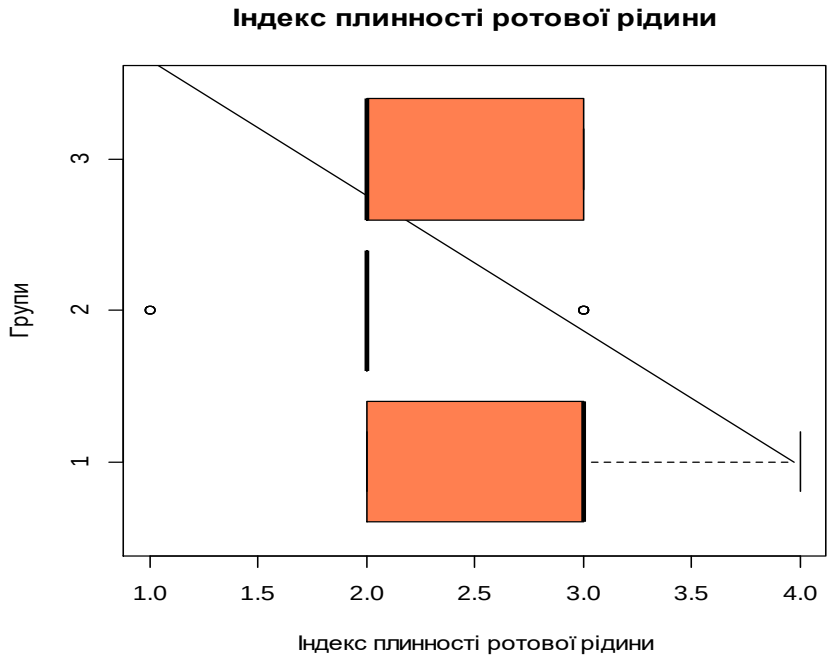


Рис. 4.4 – Індекс плинності ротової рідини у дітей із СД (за П. А. Леусом, Л. В. Белясовою, 1995)

Критерій Краскела-Уоллиса розширення двохвибіркового критерія Вілкоксона рангових сум. Kruskal-Wallis chi-squared = 10.784, df = 2, p-value = 0.004552, p < 0,05 – різниця індексів плинності ротової рідини при первинному огляді, після карієспрофілактики та через шість місяців по тому для групи дітей із СД статистично значуща.

Рис. 4.5 – Динаміка біофізичних показників ротової рідини у дітей із СД на етапах спостереження

Після використання запропонованої схеми профілактики ми спостерігали підвищення рівня мікрокристалізації слини I типу (з (14,3 ± 7,6) % до (28,6 ± 9,9) %). II тип МКС збільшився з (52,4 ± 20,9) % до (70,7 ± 6,0) %, а МКС III типу – не було виявлено (його рівень на момент первинного обстеження становив (33,3 ± 10,3) %) (рис. 4.6):

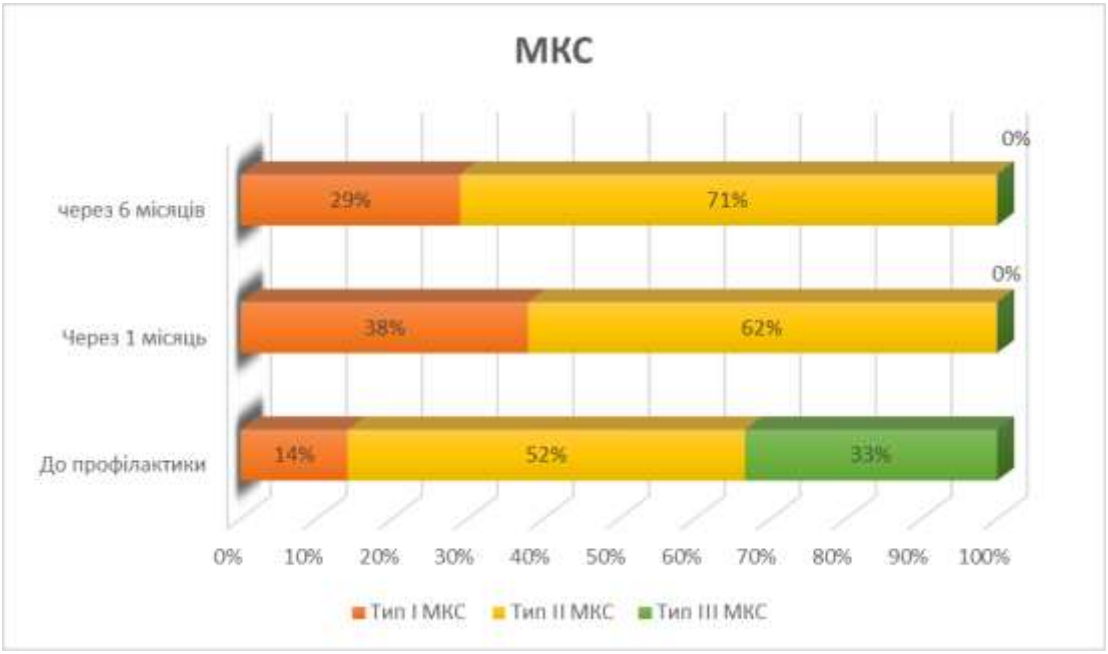


Рис. 4.6 – Розподіл за типами мікрокристалізації слини у дітей із СД на різних етапах обстеження

Після призначення комплексу, спостерігалося зростання мінералізуючого потенціалу РР через місяць після карієспрофілактики (до 3,48 ± 0,2) зі збереженням цього рівня через 6 місяців (3,35 ± 0,17). Зміни МПРР статистично значущі через 1 місяць та через 6 місяців після призначення профілактики ($p < 0,05$) (рис. 4.7):

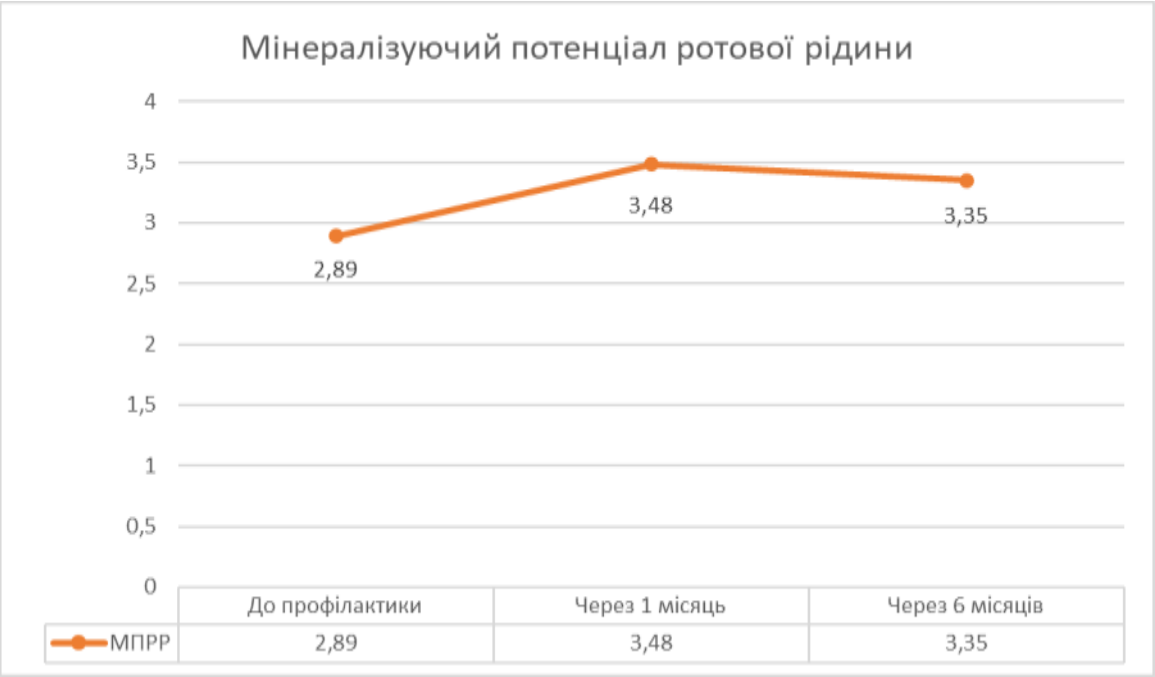


Рис. 4.7 – Динаміка показників мінералізуючого потенціалу у дітей із СД на етапах спостереження

Отже, отримані дані показали медичну ефективність запропонованого комплексу профілактичних дій. Неінвазивність, простота та інформативність застосованих методів мають практичне значення для лікаря – стоматолога, який може застосовувати ці методи для виявлення предикторів ризику розвитку карієсу або з метою оцінки ефективності запропонованої схеми профілактики для дітей із порушенням психічного розвитку або дітей раннього віку без хромосомної патології.

Матеріали розділу відображено в наступній публікації:

1. Iskorostenskaya O. Evaluation of the mineralizing potential of oral fluid in children with Down syndrome depending on the level of the cariogenic process. *Eureka: Health Sciences*. 2020. № 4. P. 101–113.

РОЗДІЛ 5
ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ КАРІЄСУ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА ТА ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ

Дослідження частоти, діагностичної цінності та прогностичного значення факторів ризику карієсу у дітей із СД виконано шляхом порівняльного їх вивчення серед 76 осіб, включаючи 55 дітей без хромосомної патології та 21 дитину із СД. Перелічені групи пацієнтів обстежені за стандартною процедурою з використанням спеціально опрацьованої програми збору, накопичення та аналізу одержаних даних.

Технологія визначення критеріїв прогнозування базувалася на використання послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера [120; 140] для визначення діагностичної цінності (вимірювалася у одиницях інформативності – бітах) кожної із понад 30 ознак та їх прогностичного значення, представленого у вигляді прогностичних коефіцієнтів (ПК, пат). Додатково визначали силу впливу кожного з аналізованих факторів (η^2, %) та розраховували достовірність відмінностей у його частоті, порівнюючи з контрольною групою.

У ході нашого дослідження ми виявили та сформували три групи факторів, що мають вплив на формування карієсу зубів у дітей із СД.

До першої групи, з огляду на затримку психічного розвитку дитини, ми віднесли медико-психологічні та поведінкові фактори ризику, а саме: недосягнення комплаєнсу з дитиною (за Write), гіперактивність дитини, негативізм з боку дитини щодо гігієни порожнини рота, неможливість проведення гігієнічних процедур дитині батьками, порушення методики гігієни порожнини рота. Окрім цього, ми враховували недостатню стоматологічну обізнаність батьків, уповільнену здатність дитини щодо навчання гігієнічним навичкам, низькій рівень залучення дитини до самостійного проведення гігієнічних процедур, нутритивні обмеження у ранньому віці, порушення режиму харчування дитини у більш дорослому віці тощо.

Другу групу склали конституційно-генеалогічні фактори ризику, до яких ми віднесли ускладнення вагітності матері, супутню соматичну патологію дитини, збільшені розміри та складчастість язику на тлі мікростомії, гіпотонію жувальних м'язів, порушення термінів та послідовності прорізування зубів, наявність зубощелепної патології тощо.

До третьої групи факторів ми віднесли базові показники стоматологічного статусу дитини, а саме: низький рівень гігієни порожнини рота у дитини, наявність карієсу зубів, гіпоплазії емалі, колонізаційну щільність умовно-патогенної мікрофлори зубних нашарувань, характеристику показників ротової рідини дитини.

5.1. Прогностичне значення конституційно-генеалогічних факторів ризику формування карієсу зубів у дітей із СД

У якості факторів ризику нами досліджено 8 конституційно-генеалогічних факторів ($ФРК_1$-$ФРК_8$, фени) (додаток 6) та з'ясовано, що один із них не виявив достовірної значущості у порівняння з частотою представлення у групі контролю ($ФРК_8$), тоді як статистично значущими при карієсі виявилися 7 ознак, включаючи достовірні на рівні $p < 0,001$ – 6, і на рівні $p < 0,05$ – 1 (при $I > 0,498$ біт).

Ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, високоінформативних ФРК наступний (таблиця 5.1): наявність збільшеного, складчастого язику зареєстровано достовірно частіше серед дітей із СД, ніж серед осіб контрольної групи (відповідно, у $(95,2 \pm 4,6)$ % та $(1,8 \pm 1,8)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило його найвищу, для розвитку карієсу, діагностичну цінність ($I = 14,169$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 87,0$ %) і відповідну прогностичну цінність $КГФ_1$ ($ПК^+ = +17,1$ пат, $ПК^- = -13,1$ пат). На другому ранговому місці – зменшені розміри порожнини рота; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у $(95,2 \pm 4,6)$ % та $(1,8 \pm 1,8)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило їх високу діагностичну цінність на рівні ($I = 14,169$ біт)

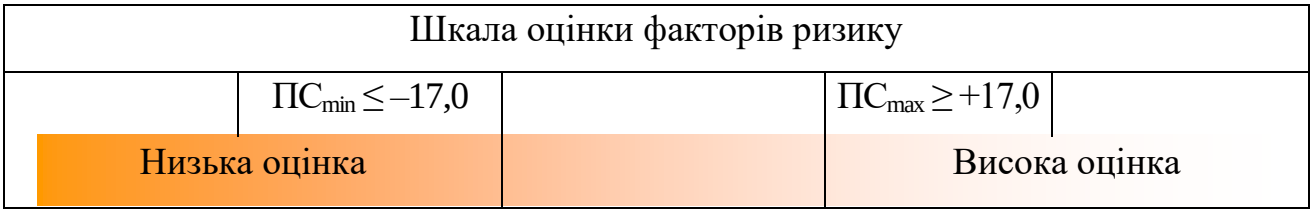
та силу впливу (η^2 = 87,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +17,1 пат, $ПК^-$ = -13,1 пат). Третє рангове місце посідає зниження тонусу м'язів щелепно-лицевої ділянки, що у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж у групі контролю (відповідно, у (95,2 ± 4,6) % та (1,8 ± 1,8) % осіб, p < 0,001), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 14,169 біт) та силу впливу (η^2 = 87,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +17,1 пат, $ПК^-$ = -13,1 пат). На четвертому ранговому місці – порушення термінів прорізування зубів, а також послідовності та симетричності прорізування; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (95,2 ± 4,6) % та (3,6 ± 2,5) % осіб, p < 0,001), що визначило його високу діагностичну цінність на рівні (I = 14,169 біт) та силу впливу (η^2 = 87,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +17,1 пат, $ПК^-$ = -13,1 пат). На п'ятому ранговому місці – наявність зубощелепних аномалій; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж серед дітей групи контролю (відповідно, у (90,5 ± 6,4) % та (20,0 ± 5,4) % осіб, p < 0,001), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 5,567 біт) та силу впливу (η^2 = 41,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +6,5 пат, $ПК^-$ = -9,2 пат. Такий фактор як ускладнення плину вагітності матерів посідає шосте рангове місце; в основній групі зареєстровано достовірно вищий рівень, ніж в групі контролю (відповідно, у (85,7 ± 7,6) % та (22,9 ± 7,1) % осіб, p < 0,001), що визначило його високу діагностичну цінність на рівні (I = 4,106 біт) та силу впливу (η^2 = 36,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +5,7 пат, $ПК^-$ = -7,3 пат). Сьоме рангове місце займає супутня патологія дитини; що у групі дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (61,9 ± 10,6) % та (38,2 ± 6,6) % осіб, p < 0,001), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 0,498 біт) та силу впливу (η^2 = 3,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +2,1 пат, $ПК^-$ = -2,1 пат).

Для визначення індивідуального рівня ризику формування карієсу, необхідне послідовне додавання (сумування) патометричних коефіцієнтів, починаючи з найбільших показників, до відповідного рівня порогової суми (ПС)

коефіцієнтів (-17,0 або +17,0). Оцінку ризику формування карієсу зубів визначають з використанням шкали (рис. 5.1.).

Таблиця 5.1 – Алгоритм прогнозування ризику формування карієсу зубів у дітей із СД (конституційно-генеалогічні фактори)

Індикатори		Патометричні коефіцієнти	
		Критерій	ПК
$ФРК_1$	Збільшений та складчастий язик (макроглосія)	Так	+17,1
		Ні	-13,1
$ФРК_2$	Зменшені розміри порожнини рота (мікростомія)	Так	+17,1
		Ні	-13,1
$ФРК_3$	Зниження тонусу м'язів щелепно-лицевої ділянки	Так	+17,1
		Ні	-13,1
$ФРК_4$	Порушення термінів прорізування зубів, симетричності та послідовності	Так	+14,2
		Ні	-13,1
$ФРК_5$	Наявність зубощелепних аномалій	Так	+6,5
		Ні	-9,2
$ФРК_6$	Ускладнення плину вагітності матері	Так	+5,7
		Ні	-7,3
$ФРК_7$	Супутня соматична патологія дитини	Так	+2,1
		Ні	-2,1



Умовні познаки: ПС – порогова сумма патометричних коефіцієнтів.

Рис. 5.1 – Шкала кількісно-якісної оцінки конституційно-генеалогічних факторів ризику для прогнозування карієсу зубів у дітей із СД

5.2. Прогностичне значення медико-психологічних та поведінкових факторів ризику формування карієсу зубів у дітей із СД

У якості факторів ризику нами досліджено 10 медико-психологічних та поведінкових факторів ($ФРП_1$-$ФРП_{10}$, фени) (додаток 7) та з'ясовано, що один з

них – не виявив достовірної значущості у порівнянні з частотою представлення у групі контролю ($ФРП_{10}$), тоді як статистично значущими при карієсі виявилися 9 ознак, включаючи достовірні на рівні $p < 0,001$ – 9 (при $I > 1,257$ біт).

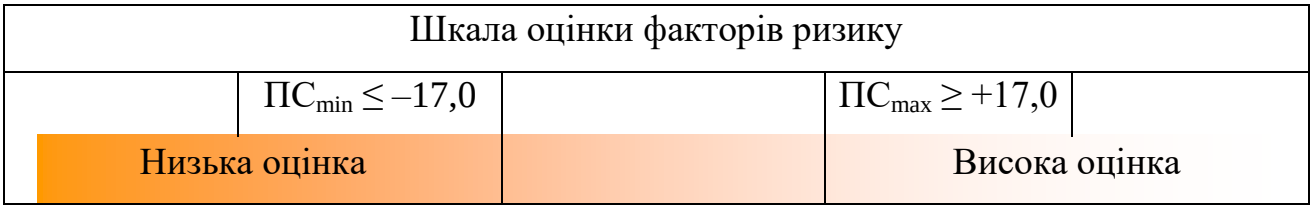
Ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, високоінформативних ФРП наступний (таблиця 5.2): відсутність комплаєнсу зареєстровано достовірно частіше серед дітей із СД, ніж серед осіб контрольної групи (відповідно, у $(81,0 \pm 8,6)$ % та $(5,5 \pm 3,1)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило його найвищу для ФРП діагностичну цінність ($I = 7,049$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 58,0$ %) і відповідну прогностичну цінність $ФРП_1$ ($ПК^+ = +11,7$ пат, $ПК^- = -6,9$ пат). На другому ранговому місці – наявність проявів негативізму з боку дитини щодо виконання правил гігієни порожнини рота; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у $(81,0 \pm 8,6)$ % та $(5,5 \pm 3,1)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні ($I = 7,049$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 58,0$ %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+ = +11,7$ пат, $ПК^- = -6,9$ пат). Третє рангове місце посідає уповільнена здатність дитини щодо навчання гігієнічним навичкам, що у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у $(81,0 \pm 8,6)$ % та $(5,5 \pm 3,1)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні ($I = 7,049$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 58,0$ %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+ = +11,7$ пат, $ПК^- = -6,9$ пат). На четвертому ранговому місці – зменшення кратності проведення гігієнічних процедур порожнини рота до одного разу на день або відсутність гігієни; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у $(76,2 \pm 9,3)$ % та $(7,3 \pm 3,5)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні ($I = 5,550$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 48,0$ %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+ = +10,2$ пат, $ПК^- = -5,9$ пат). На п'ятому ранговому місці – недостатня стоматологічна обізнаність серед батьків, що виховують дитину з СД, зареєстрована достовірно частіше, ніж серед батьків групи контролю (відповідно, у $(85,7 \pm 7,6)$ % та $(18,2 \pm 5,2)$ % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні ($I = 4,833$ біт)

та силу впливу (η^2 = 38,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +6,7 пат, $ПК^-$ = -7,5 пат. Такий фактор, як рівень залучення дитини до самостійного проведення гігієнічних процедур, посідає шосте рангове місце; у дітей із СД зареєстровано достовірно нижчий, ніж в групі контролю (відповідно, у (19,0 ± 8,6) % та (74,5 ± 5,9) % осіб, $p < 0,001$), що визначило його високу діагностичну цінність на рівні (I = 3,038 біт) та силу впливу (η^2 = 24,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +5,9 пат, $ПК^-$ = -5,0 пат). На сьомому ранговому місці – порушення методики гігієни порожнини рота; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (81,0 ± 8,6) % та (34,6 ± 6,5) % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 1,943 біт) та силу впливу (η^2 = 15,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +3,5 пат, $ПК^-$ = -5,2 пат). Восьме рангове місце займає гіперактивність дитини; що у групі дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж у групі контролю (відповідно, у (42,9 ± 10,8) % та (10,9 ± 4,2) % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 1,257 біт) та силу впливу (η^2 = 12,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +5,9 пат, $ПК^-$ = -1,9 пат). І дев'яте рангове місце серед медико-психологічних та поведінкових факторів ризику посідає – наявність нутрітивних обмежень у ранньому місці, що у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (42,9 ± 10,8) % та (10,9 ± 4,2) % осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 1,257 біт) та силу впливу (η^2 = 12,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +5,9 пат, $ПК^-$ = -1,9 пат).

Для визначення індивідуального рівня ризику формування карієсу, необхідне послідовне додавання (сумування) патометричних коефіцієнтів, починаючи з найбільших показників, до відповідного рівня порогової суми (ПС) коефіцієнтів (-17,0 або +17,0). Оцінку ризику формування карієсу зубів визначають з використанням шкали (рис. 5.2).

Таблиця 5.2 – Алгоритм прогнозування ризику формування карієсу у дітей із СД (медико-психологічні та поведінкові фактори)

Індикатори		Патометричні коефіцієнти	
		критерій	ПК
$ФРП_1$	Недосягнення комплаєнсу з дитиною (за Write)	так	+11,7
		ні	-6,9
$ФРП_2$	Негативізм з боку дитини щодо гігієни порожнини рота	так	+11,7
		ні	-6,9
$ФРП_3$	Уповільнена здатність дитини щодо навчання гігієнічним навичкам	так	+11,7
		ні	-6,9
$ФРП_4$	Зменшення кратності гігієнічних процедур до одного разу на день або відсутність гігієни	так	+10,2
		ні	-5,9
$ФРП_5$	Недостатня стоматологічна обізнаність батьків	так	+6,7
		ні	-7,5
$ФРП_6$	Низький рівень залучення дитини до самостійного проведення гігієнічних процедур	так	+5,9
		ні	-5,0
$ФРП_7$	Порушення методики гігієни порожнини рота	так	+3,5
		ні	-5,2
$ФРП_8$	Гіперактивність дитини	так	+5,9
		ні	-1,9
$ФРП_9$	Нутритивні обмеження у ранньому віці	так	+5,9
		ні	-1,9



Умовні познаки: ПС – порогова сумма патометричних коефіцієнтів

Рис. 5.2 – Шкала кількісно-якісної оцінки медико-психологічних та поведінкових факторів ризику для прогнозування карієсу зубів у дітей із СД

5.3. Прогностичне значення показників стоматологічного статусу щодо ризику формування карієсу зубів у дітей із СД

У якості факторів ризику нами, також, досліджено 11 базових показників стоматологічного статусу ($ФРС_1$–$ФРС_{11}$, фени) (додаток 8) та з'ясовано, що 3 з них – не виявили достовірної значущості у порівнянні з частотою представлення у групі контролю ($ФРС_9$–$ФРС_{11}$), тоді як статистично значущими при карієсі виявилися 8 ознак, включаючи достовірні на рівні від $p < 0,0001$ до $p < 0,05$ (при $I > 0,595$ біт).

Ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, високоінформативних ФРС наступний (таблиця 5.3): позитивна плинність ротової рідини зареєстровано достовірно частіше серед дітей із СД, ніж серед осіб контрольної групи (відповідно, у (61,9 ± 10,6) % та (14,5 ± 4,8) % осіб, $p < 0,0001$), що визначило її найвищу для ФРС діагностичну цінність ($I = 2,320$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 21,0$ %) і відповідну прогностичну цінність $ФРС_1$ ($ПК^+ = +6,3$ пат, $ПК^- = -3,5$ пат).

На другому ранговому місці – наявність низької мінералізуючої здатності ротової рідини; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (28,6 ± 9,9) % та (7,3 ± 3,5) % осіб, $p < 0,003$), що визначило її діагностичну цінність на рівні ($I = 1,553$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 12,0$ %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+ = +5,9$ пат, $ПК^- = -3,4$ пат). Третє рангове місце посідає низький рівень pH ротової рідини, що у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (45,25 ± 10,6) % та (27,35 ± 6,05) % осіб, $p < 0,014$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні ($I = 1,602$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 9,0$ %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+ = +4,3$ пат, $ПК^- = -6,7$ пат). На четвертому ранговому місці – низький рівень гігієни за $ІГ_К$; у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (41,2 ± 11,9) % та (10,9 ± 4,2) % осіб, $p < 0,016$), що визначило її високу діагностичну цінність на

рівні (I = 1,155 біт) та силу впливу (η^2 = 9,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +5,8 пат, $ПК^-$ = -3,3 пат).

На п'ятому ранговому місці – високі показники папілярно-маргінально-альвеолярного індексу, що у дітей із СД, зареєстровано достовірно частіше, ніж серед дітей групи контролю (відповідно, у (28,6 ± 17,1) % та (5,6 ± 3,8) % осіб, $p < 0,05$), що визначило її високу діагностичну цінність на рівні (I = 0,958 біт) та силу впливу (η^2 = 6,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +7,1 пат, $ПК^-$ = -1,2 пат). На шостому ранговому місці – високі показники індексу гігієни за Федоровим - Володкіною; у дітей із СД зареєстровано достовірно вищі, ніж в групі контролю (відповідно, у (50,0 ± 25,0) % та (12,7 ± 4,5) % осіб, $p < 0,046$), що визначило її діагностичну цінність на рівні (I = 1,558 біт) та силу впливу (η^2 = 5,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +5,2 пат, $ПК^-$ = -2,4 пат).
На сьомому ранговому місці – порушення мінералізації емалі (гіпоплазія); у дітей із СД зареєстровано достовірно частіше, ніж в групі контролю (відповідно, у (42,9 ± 10,8) % та (18,2 ± 5,2) % осіб, $p < 0,026$), що визначило її діагностичну цінність на рівні (I = 0,652 біт) та силу впливу (η^2 = 5,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +3,7 пат, $ПК^-$ = -1,6 пат). На восьмому ранговому місці – високі показники колонізаційної щільності умовно-патогенної мікрофлори зубного нальоту; у дітей із СД зареєстровано у (85,7 ± 7,6) % осіб, $p < 0,03$), що визначило її діагностичну цінність на рівні (I = 0,595 біт) та силу впливу (η^2 = 5,0 %) і відповідну прогностичну цінність ($ПК^+$ = +8,9 пат, $ПК^-$ = -0,6 пат).

Для визначення індивідуального рівня ризику формування карієсу, необхідне послідовне додавання (сумування) патометричних коефіцієнтів, починаючи з найбільших показників, до відповідного рівня порогової суми (ПС) коефіцієнтів (-13,0 або +13,0). Оцінку ризику формування карієсу зубів визначають з використанням шкали (рис. 5.3.).

Зважаючи на багатофакторність процесу формування карієсу, а також на отримані у дослідженні дані щодо ролі окремих факторів ризику (ФРК, ФРП,

ФРС), опрацьовано спеціальну координатно-інформаційну решітку (фортограму), в якій достовірні ФР розташовано за групами та силою впливу (рис. 5.4.).

Таблиця 5.3 – Алгоритм прогнозування ризику формування карієсу у дітей із СД за базовими показниками стоматологічного статусу

Індикатори		Патометричні коефіцієнти	
		Критерій	ПК
$ФРС_1$	Наявність підвищеного рівня плинності ротової рідини	Так	+6,3
		Ні	-3,5
$ФРС_2$	Рівень мінералізуючого потенціалу ротової рідини	Низький	+ 5,9
		Середній	-3,4
		Підвищений	+2,8
$ФРС_3$	pH ротової рідини	Низький	+2,1
		Середній	+2,2
		Підвищений	-6,7
$ФРС_4$	Стан гігієни порожнини рота ($ІГ_К$)	Хороший	-1,2
		Задовільний	-2,1
		Поганий	+5,8
$ФРС_5$	Оцінка стану м`яких тканин пародонта (PMA)	до 25,0 %	-1,2
		понад 25,0 %	+7,1
$ФРС_6$	Стан гігієни порожнини рота ($ІГ_{ФВ}$)	≤ 2,0	-2,4
		≥ 2,1	+5,2
$ФРС_7$	Наявність гіпоплазії емалі	Так	+3,7
		Ні	-1,6
$ФРС_8$	Колонізаційна щільність умовно-патогенної мікрофлори зубного нальоту	≥ 4 КУО/г	-0,6
		≤ 4 КУО/г	+8,9

Шкала оцінки факторів ризику		
ПС ≤ – 13,0	– 13,0 > ПС < + 13,0	ПС ≥ + 13,0
Низький ризик карієсу	Потреба у клінічному моніторингу	Високий ризик карієсу

Рис. 5.3 – Шкала кількісно-якісної оцінки стоматологічного статусу для прогнозування карієсу у дітей із СД

η^2, %	Фактори стоматологічного статусу дитини	Медико-психологічні та поведінкові фактори	Конституційно-генеалогічні фактори
87			**ФРК$_1$: макроглосія**
			ФРК$_2$: мікростомія
81			**ФРК$_3$: гіпотонія м'язів**
			ФРК$_4$: терміни прорізування зубів
58		**ФРП$_1$: комплаєнс з дитиною**	
		ФРП$_2$: негативізм дитини	
		ФРП$_3$: здатність до гігієни	
48		**ФРП$_4$: кратність гігієни**	
41			**ФРК$_5$: зубо-щелепні аномалії**
38		**ФРП$_5$: обізнаність батьків**	
36			**ФРК$_6$: ускладнення вагітності**
24		**ФРП$_6$: залучення дитини до гігієни порожнини рота**	
21	**ФРС$_1$: плинність РР**		
15		**ФРП$_7$: методика чистки зубів**	
12		**ФРП$_8$: гіперактивність дитини**	
	ФРС$_2$: МПРР		
		ФРП$_9$: нутрітивні обмеження	
9	**ФРС$_3$: pH РР**		
	ФРС$_4$: стан гігієни (ІГ$_к$)		
6	**ФРС$_5$: індекс РМА**		
5	**ФРС$_6$: стан гігієни (ІГ$_{фв}$)**		
	ФРС$_7$: гіпоплазія емалі		
	ФРК$_8$: колонізаційна щільність мікрофлори		
3			**ФРК$_8$: супутня патологія дитини**

Рис. 5.4 – Фортограма (послідовність розташованих за показником сили впливу фактора – η^2, у %) керованих та некерованих факторів ризику формування карієсу у дітей із синдромом Дауна (червоним позначені некеровані, зеленим – керовані, блакитним – умовно-керовані)

Як можна дійти висновку з аналізу фортограми (рис. 5.4) (оскільки нами виділені керовані, умовно керовані та некеровані фактори), програми профілактики карієсу у цільового контингенту дітей можуть мати на меті наступні варіанти:

– варіант А (консультативний) – забезпечення впливу на найбільш інформативні та керовані ФР різних груп, зокрема – $ФРП_{4:}$ збільшення кратності проведення гігієнічних процедур ПР, $ФРС_{1:}$ заходи щодо корекції біофізичних властивостей РР задля зменшення її плинності, $ФРП_{5:}$ формування у батьків достатньої обізнаності та навичок з питань догляду за порожниною рота дитини. Прогнозована елімінація впливу перелічених ФР, згідно наших даних (таблиця 5.4) здатна забезпечити зниження ризику формування карієсу і дітей із СД на 57,4 %. Такий варіант персоналізованої програми профілактики передбачає максимальну участь сім'ї та, часткову – лікаря-стоматолога.

– варіант Б (моніторинговий) – забезпечення впливу на найбільш інформативні та керовані індикативні показники стоматологічного статусу, зокрема – $ФРС_{1:}$ заходи щодо корекції біофізичних властивостей РР задля зменшення її плинності, $ФРС_{2:}$ заходи щодо підвищення мінералізуючого потенціалу РР (використання зубних паст з кальцієм, фторидами, а також використання відповідних гелів), $ФРС_{3:}$ підвищення pH ротової рідини за рахунок аліментарної корекції нутриціологічного статусу та застосування засобів гігієни порожнини рота. Прогнозована ефективність моніторингового варіанту, згідно наших даних (табл. 5.4.) здатна забезпечити зниження ризику карієсу у дітей із СД на 24,7 %. Такий варіант персоналізованої програми профілактики передбачає максимальну та постійну (моніторинг) участь лікаря-стоматолога.

Таким чином, визначення та аналіз конституційно-генеалогічних, медико-психологічних та стоматологічних факторів ризику дозволили сформулювати дві базові позиції: по-перше, діти з СД віднесені до групи ризику розвитку стоматологічної патології, по-друге, данний контингент потребує комплексного специфічного підходу в рамках традиційних схем профілактики карієсу,

адаптованих для дітей із затримкой психічного розвитку, з метою покращення їх життя.

Таблиця 5.4 – Інформативність якісних та кількісних ознак у дітей із СД

№ з/п	Керований фактор ризику розвитку карієсу	I, біт
ФРП$_4$	Кратність проведення гігієнічних процедур	5,550
ФРП$_5$	Недостатня стоматологічна обізнаність батьків	4,833
ФРС$_1$	Плинність ротової рідини	2,320
ФРП$_7$	Порушення методики гігієни порожнини рота	1,943
ФРС$_2$	Низький мінералізуючий потенціал ротової рідини	1,553
ФРС$_3$	Низький рівень pH ротової рідини	1,211
ФРС$_4$	Незадовільний рівень $ІГ_{ФВ}$	1,558
ФРС$_6$	Поганий рівень $ІГ_К$	1,155
ФРС$_5$	Високі показники папілярно-маргінально-альвеолярного індексу	0,958

Матеріали розділу відображені в наступній публікації:

1. Іскоростенська О. В. Виявлення факторів ризику карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна. *Вісник проблем біології та медицини*. 2016. Вип. 3, том 2 (132). С. 132–137

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проблема високої поширеності каріозного ураження зубів у дітей раннього віку вивчається науковцями всього світу [142–147]. А збереження стоматологічного здоров'я серед дітей із хромосомною патологією, є вкрай актуальним завданням для лікарів-стоматологів педіатричного профілю. До цієї категорії відносять дітей із СД [21; 25].

Згідно з даними літературних джерел, пацієнти, що мають особливості фізичного та психічного розвитку, мають більш виражену стоматологічну патологію [9; 10]. Це пов'язано з їх станом та низкою інших зовнішніх факторів. Серед науковців світу немає єдиного висновку щодо стану твердих тканин у дітей із СД у різні вікові періоди. Однак, безперечним є той факт, що ці діти становлять категорію, що потребує своєчасної та регулярної стоматологічної допомоги, для попередження розповсюдженості патології, що досліджується [16].

Виявлення факторів ризику, що впливають на розвиток карієсу зубів, оцінка їх прогностичної цінності та інформативності, зменьшення сили їх впливу на здоров'я зубів дитини, залишається невирішеним питанням серед науковців стоматологічного напрямку.

Встановлено, що будь-які морфофункціональні відхилення у стані організму матері впливають на обмін речовин, гормональний статус, що призводить до виникнення порушень у маточно-плацентарному бар'єрі, викликає зміни у кислотно-лужному та електролітному балансі, сприяє розвитку ацидозу, хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та ін. У зв'язку із безпосереднім впливом на плід характеру плину вагітності матері, різного роду відхилення від норми сприяють порушенню одонтогенезу у майбутньої дитини [148; 149].

Вплив критичних факторів на організм у період внутрішньоутробного розвитку призводить до формування зниженого рівня резистентності тканин зубів [150].

Так, артеріальна гіпотонія у період вагітності призводить до погіршення кровообігу частини пульпи, що примикає до дентину [151].

Такі патологічні стани, під час вагітності, як гіпоплазія плаценти, хронічний піелонефріт, легкий ступінь нефропатії, анемія вагітних, ГРВІ, перенесена під час вагітності, та інші патологічні стани у матерів призводять до порушення у розвитку зубів різної ступені тяжкості у їх дітей. Пізній токсикоз вагітності призводить до недостатньої мінералізації тимчасових зубів у дітей. Крім того, встановлена пряма залежність поширеності, інтенсивності та приросту карієсу зубів у дітей від тяжкості токсикозу вагітності [152–156].

За результатами анкетного опитування, зібраний анамнез про плин вагітності матерів, що мають дітей із СД, виявив, що лише у 3 жінок ((14,3 ± 7,6) % випадків) вагітність перебігала без ускладнень. У 18 жінок ((85,7 ± 7,6) % випадків) відмічалися відхилення від нормального плину вагітності. Серед патологічних станів матерів виявлено: гіпертонус матки та загроза переривання вагітності, токсикоз I або II половини вагітності, судинні зміни у плаценті, нефропатія, зміни артеріального тиску під час вагітності у вигляді гіпотонії та гіпертонії, зниження показників рівня вмісту гемоглобіну, кандідоз генітальний, ГРВІ тощо. Достовірно менші показники виявлено в групі матерів, що мають дітей без хромосомної патології ((22,9 ± 7,1) % випадків), при $p < 0,001$.

Таким чином, нами виявлено один з чинників, що має безпосередній вплив на розвиток твердих тканин дитини, а саме стан здоровья матері під час вагітності (η^2 = 36,0 %; ПК +5,7 пат; I – 4,106 біт).

Своєчасне виявлення патологічних станів вагітності при ретельному зборі анамнезу дозволить акцентувати увагу батьків на змінах в організмі дитини та цілеспрямовано впливати на ланки патогенезу стоматологічних захворювань, а корекція зовнішніх параметрів середовища (для зубів) дозволяє впливати на зміну ступені резистентності зубів до карієсу [157–159].

Загальновідомо, що соматична патологія має вплив на стан гомеостазу порожнини рота [160–165]. Наше дослідження виявило наявність супутньої патології у (61,9 ±10,61) % випадків серед дітей із СД, що достовірно вище, ніж

у дітей контрольної групи – (38,2 ± 6,6) % при значеннях $p < 0,050$ ($\eta^2 = 3,0$ %; ПК +2,1 пат; І – 0,498 біт). Серед захворювань, у дітей ОГ, було виявлено: епістатус, захворювання сердцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, видільної системи, ендокринні порушення, порушення обміну речовин, часті гострі респіраторні захворювання, порушення функцій сенсорних аналізаторів тощо.

Був виявлений зв'язок між наявністю супутніх соматичних захворювань у дітей основної групи та мінералізуючим потенціалом слини зі значущим коефіцієнтом кореляції 0,51, з рівнем $p \leq 0,05$. Із анамнестичних даних констатовано підвищення плинності ротової рідини у позитивний бік (підвищення в'язкості) під час плину гострої респіраторної вірусної інфекції [166; 167].

Серед супутньої патології у дітей із групи порівняння переважали захворювання шлунково-кишкового тракту, вегето-судинна дисфункція, атопічний дерматит, ГРВІ тощо. Був встановлений зв'язок між наявністю супутньої патології та деякими показниками ротової рідини у порівнянні з дітьми без супутньою патологією (підвищені показники ІІІ типу МКС, зміщення рівня pH у «кислий» бік при захворюваннях ШКТ, зсув показників плинності ротової рідини у бік позитивного тощо).

Іншими словами, зубощелепна система виступає як індикатор соматичного здоров'я дитини [168–173].

Наші дослідження підтвердили дані науковців, що вивчали стоматологічний статус дітей із хромосомною патологією [174; 175].

У дітей із СД виявлена тенденція щодо недорозвинення верхньої щелепи, яка видається короткою і вузькою, при чому нижня щелепа виступає вперед. Високе (аркоподібне) піднебіння сформоване у дітей як результат порушення розвитку і окостеніння піднебінних відростків верхньої щелепи. У (95,2 ± 4,6) % випадків у дітей із СД виявлено невідповідність розмірів порожнини рота та язика. Майже усі діти мають звичку – тримати рота напіввідкритим з частково висунутим язиком. Цей факт спричиняє виділення ротової рідини з напіввідкритого рота. У цих випадках на шкірі колоротової ділянки спостерігалися явища мацерації. Згідно з даними літературних джерел, це явище

пояснюється гіпотонією колоподібного м'яза порожнини рота, неспроможністю утримувати великий язик у маленькій порожнини рота. Неконтрольоване виділення ротової рідини пов'язане з незрілим рефлексом ковтання та неспроможністю керувати процесом транспортування слини до задньої частини порожнини рота. Наявність цього факту, в сукупністю з гіпотонією колоротового м'яза, спричиняє розвиток захворювань слизової оболонки губ (ангулярний хейліт (заїди), метеорологічний хейліт, тріщина губи тощо). Крім того, гіпотонія жувальних м'язів впливає на процес пережовування їжі, дитина відмовляється від «жорсткіх» продуктів харчування (овочів, фруктів та ін.), а це в свою чергу затримує процес росту щелепних кісток, чим пояснюється достовірно високі показники зубощелепних аномалій ((90,5 ± 6,4) % випадків у порівнянні з (20,0 ± 5,4) % випадків у КГ, $p < 0,001$), а це в свою чергу порушує процеси самоочищення порожнини рота і, як результат – розвиток патології твердих тканин зубів та захворювань пародонту [176–178].

Анкетне інтервьювання батьків усіх обстежених дітей із СД виявило затримку прорізування тимчасових зубів, що є своєрідним маркером зниження резистентності зубів до каріозного процесу. Цей факт виявлено у (95,2 ± 4,6) % випадків у дітей ОГ і є достовірно значущім у порівнянні з дітьми КГ – 3,6 ± 2,5 при $p < 0,001$ ($\eta^2 = 81,0$ %; ПК +14,2 пат; І – 12,477 біт).

Затримка прорізування зубів найчастіше пов'язана із нестачею мінеральних сполук, порушенням процесу обміну речовин в організмі дитини і, як наслідок, зубні тканини формуються нерезистентними до впливу карієсогенних чинників [179].

Науково підтверджено зв'язок між станом зубів у дітей та рівнем знань щодо стоматологічного здоров'я, розумінням його цінності, а також рівнем гігієнічних навичок їх батьків. Але зважаючи на особливий психологічний статус дитини із СД, окрім знань та вмінь, батьки потребують терпіння та наполегливості у проведенні гігієнічних процедур у їх дітей, тому що більшість дітей, незалежно від віку, неспроможна до співпраці навіть зі своїми батьками ($\eta^2 = 58,0$ %; ПК +11,7 пат; І – 7,049 біт) [181; 182].

Відсутність належного гігієнічного догляду за порожниною рота дитини (біохімічний фактор ризику) також пояснюється акцентуванням уваги батьків на більш важливих проблемах зі здоров'ям дітей (оперативні втручання на серці, аллергози, часті респіраторні захворювання, ендокринна патологія тощо).

За результатами оцінки анкетних даних, було виявлено, що проведення гігієни порожнини рота у дітей із СД, майже, завжди супроводжується низкою проблем для більшості батьків, а саме: негативне ставлення дитини до процедури очищення зубів (η^2 = 58,0 %; ПК +11,7 пат; І – 7,049 біт), нездатність сплюнути слину, воду, пасту тощо. Цей факт пояснюється гіпотонією м'язів щелепно-лицевої ділянки і є одним із складових синдрому. Макроглосія та мікростомія, скупченість зубів, особливості поведінки дітей, а саме гіперактивність (η^2 = 12,0 %; ПК +5,9 пат; І – 1,257 біт), відкрите незадоволення процедурою, у деяких випадках навіть прояви агресії з боку дитини, не дозволяють батькам якісно провести процедуру очищення зубів (η^2 = 15,0 %; ПК +5,2 пат; І – 1,943 біт) [183; 184].

Окрім цього, проведене анкетування батьків з метою оцінки їх обізнаності стосовно стоматологічного здоров'я їх дитини, виявило факт недостатньої інформованості респондентів ((85,7 ± 7,6) % випадків) (η^2 = 38,0 %; ПК +6,7 пат; І – 4,833 біт). Як то, необхідність обов'язкового догляду за порожниною рота дитини з моменту прорізування першого зуба, щоденне (вранці та ввечері) очищення зубів дитини, використання зубної пасти, періодична (1 раз на 3 місяці) заміна зубної щітки тощо. Однак, після первинної стоматологічної консультації рівень знань щодо гігієнічних процедур порожнини рота дитини підвищився. Отримані результати співпадають з даними інших науковців щодо гігієнічного навчання батьків [185–188].

Ще один з найважливіших аспектів у профілактиці карієсу зубів серед дітей із СД – погана здатність до навчання гігієнічним навичкам (η^2 = 58, 0 %; ПК +11,7 пат; І – 7,049 біт). Хоча, в рамках нашого дослідження, спостерігалися випадки щодо залучення до процесу догляду за порожниною рота більш дорослих дітей. Виявлено 4 випадка (19,0 ± 8,6) %, коли підлітки намагаються

самостійно проводити процедуру очищення зубів (η^2 = 24,0 %; ПК +5,9 пат; І – 3,038 біт), але, все ж таки, рівень гігієни, що виявлено при стоматологічному обстеженні цих дітей, не відповідав нормальним показникам гігієнічних індексів.

За результатами нашого дослідження, незадовільні показники гігієни порожнини рота (за Ю. А. Федоровим – В. В. Володкіною) у дітей із СД було виявлено у (50,0 ± 25,0) % випадків, що було достовірно вище ніж показники гігієни у дітей КГ – (12,7 ± 4,5) % ($p < 0,046$). Сила впливу фактора ризику дорівнює 5,0 %; ПК +5,2 пат; І – 1,558 біт. За індексом Е. М. Кузьміної, поганий стан гігієни виявлено у (41,2 ± 11,9) % випадків ОГ, що статистично значуще, ніж у дітей КГ – (10,9 ± 4,2) % випадків, при значеннях $p = 0,016$.

Як наслідок, у 33 % дітей із СД було діагностовано різні ступені тяжкості гінгівіту. Легкий ступінь гінгівіту виявлено у (71,4 ± 17,1) % випадків, а середній – у (28,6 ± 17,1) % випадків. Розподіл запалення тканин пародонта у дітей КГ становив відповідно – (94,4 ± 3,8) % та (5,6 ± 3,8) %, при $p < 0,05$ (η^2 = 6,0 %; ПК +7,1 пат; І – 0,958 біт).

Завдяки своєчасній профілактиці стоматологічних захворювань, що проводиться на тлі програми стоматологічної обізнаності батьків, можливо підвищення показників гігієни порожнини рота у дітей, зниження поширеності та інтенсивності карієсу зубів [189].

Низькі показники рівня гігієни порожнини рота дітей основної групи обумовлюють наявність у зубному нальоті представників аллохтонної мікрофлори порожнини рота. При порушеннях фізіологічного стану представники аллохтонної мікрофлори можуть затримуватися в порожнині рота, розмножуватися та викликати патологічні процеси [190–195].

Наше дослідження виявило у абсолютної кількості пацієнтів обох груп підвищені (> 4 lg КУО/г) показники колонізаційної щільності представників нормальної мікрофлори порожнини рота, а саме *Neisseria spp.* (5,8 lg КУО/г – ОГ та 5,81 lg КУО/г – КГ) та *альфа-гемолітичних стрептококів* (6,28 lg КУО/г – ОГ та 6,15 lg КУО/г – КГ). Цей факт сприяє активізації процесу поглинання кисня

вищеназваними представниками мікробіоти порожнини рота та провокує розвиток анаеробної мікрофлори.

Окрім цього, виявлена тенденція щодо росту (> 3 lg КУО/г) популяційного рівня грибів роду *C. albicans* (3,53 lg КУО/г – ОГ та 4,38 lg КУО/г – КГ). Наявність високих показників колонізаційної щільності представників цієї флори, провокує розвиток захворювань слизової оболонки порожнини рота та перешкоджає дії неспецифічних чинників місцевого імунітету, а також має вплив на показники антагоністичної активності автохтонної мікрофлори порожнини рота дитини.

Особливе значення набуває виявлене у нашому дослідженні різноманіття мікробного пейзажу зубного нальоту у дітей із СД та надвисокий рівень колонізаційної щільності представників умовно-патогенної аллохтонної мікрофлори *(S. pyogenes* (6,54 lg КУО/г) і *P. aeruginosa* (5,0 lg КУО/г)), що збігається з даними досліджень Willis J. R., 2020 [189].

Проведений аналіз мікробних асоціацій зубного нальоту виявив достовірну відмінність між представниками ОГ та КГ груп по частотам виявлення двохкомпонентних мікробних асоціацій ((47,6 ± 10,9) % проти (30,9 ± 6,2) % випадків у КГ). Цей факт свідчить про посилений ріст та активне розмноження представників мікробіоти, що впливає на колонізаційну резистентність, що може враховуватися як один факторів ризику розвитку стоматологічної патології у дитини з СД. Однак, зважаючи на достатньо низьку силу впливу фактора (η^2 = 1,0 %) та його інформативність (0,257 біт) та ПК +1,9 пат, наявність двох-, трьох- та більше мікробних асоціацій і їх вплив на розвиток карієсу у дітей із СД потребує подальшого вивчення.

Індивідуальне виявлення мікробного статусу порожнини рота дитини із СД, дозволить обґрунтувати спрямовані лікувально-профілактичні заходи щодо комплексного впливу на патогенетичні ланки захворювань порожнини рота.

Хочемо відмітити, що проведення нами оцінки стоматологічного статусу порожнини рота дитини з СД, супроводжувалося неадекватною поведінкою з боку більшості з досліджених дітей. Не зважаючи на позитивне, добре ставлення

до дитини, враховуючи побажання деяких батьків щодо уникання білого кольору у виборі медичного одягу дослідника (більшість дітей негативно сприймають лікарів), встановити комплаєнс вдалося лише з чотирма підлітками ОГ (η^2 = 58,0 %; ПК +11,7 пат; І – 7,049 біт).

Саме тому, для створення більш довірливої атмосфери, під час клінічного стоматологічного огляду дитини, та з урахуванням етичних норм щодо дітей з вадами розвитку, нами був підібраний комплекс мінімально інвазивних методів дослідження стоматологічного статусу, який може бути використаний не тільки для дітей із особливостями психічного розвитку, а й для дітей раннього віку без хромосомної патології.

Дев'ять дітей ((42,9 ± 10,8) % випадків) із ОГ групи не мали каріозних уражень. Це, переважно, діти віком від 7 місяців до 3 років (середній вік – 2,67 ± 0,65 років), у яких або ще не було повного комплекту тимчасових зубів, або зуби нещодавно прорізалися, з огляду на затримку термінів прорізування зубів у дітей із СД. Інші, більш дорослі пацієнти з СД, вже мали уражені карієсом зуби ((57,1 ± 10,8) % випадків).

Аналіз отриманих даних виявив статистично достовірну різницю між показниками індексів карієсу та пародонту основної та контрольної груп у бік більш високих показників у групі порівняння. Але з огляду на внутрішньогруповий аналіз вікових підгруп у дітей із СД, визначена тенденція щодо збільшення інтенсивності карієсу і захворювань пародонта з віком дитини. Саме тому, спостереження за дітьми раннього віку, що мали інтактні зуби, було дуже корисним щодо розробки та впровадження профілактичних заходів; очевидна необхідність проведення профілактичних заходів якомога раніше, з метою попередження ускладнень у дітей старшого віку.

Характер харчування – один зі значних факторів, що має вплив на розвиток каріозного процесу у дитини [124].

Після аналізу щоденника харчування та проведеного статистичного оцінювання рівнів надходження з їжею основних груп продуктів харчування та вивчення фактичних надходжень мікроелементів, які безпосередньо впливають

на резистентність твердих тканин зубів у дітей із СД було виявлено невідповідність рекомендованих норм харчового набору рівню споживання основних продуктів.

Нутритивні обмеження у ранньому віці були достовірно вищими серед дітей із СД ((42,9 ± 10,8) % випадків проти (10,9 ± 4,2) % серед дітей контрольної групи) (p = 0,001). Сила впливу цього фактору на розвиток карієсу становить 12,0 %, прогностичний коефіцієнт склав +5,9 пат, інформативність – 1,257 біт, відповідно.

Індивідуальний підхід до визначення аліментарного статусу, зокрема, відносний захисний потенціал раціону маленького пацієнта, дозволяє своєчасно визначити належність дитини до групи ризику та обґрунтувати спрямовані профілактичні дії щодо розвитку стоматологічної патології на тлі нутрієнтних дефіцитів [195].

Дотримання рекомендацій щодо гігієни порожнини рота дитини, корекція її раціону харчування, може максимально змінити кількісний та видовий склад мікрофлори порожнини рота дитини до показників, які є середньо-статистичними показниками для населення з нормальною мікрофлорою порожнини рота, що посприяє запобіганню ризику розвитку захворювань порожнини рота у дітей із СД.

Інтенсивність патологічних процесів в порожнині рота у дітей безпосередньо пов'язана зі складом і властивостями ротової рідини. Одними з найважливіших показників гомеостазу органів порожнини рота є кислотно-лужний стан і показник в'язкості (плинності) ротової рідини [196–199]. Зміна фізико-хімічних властивостей РР має суттєвий вплив на структурні властивості і стійкість РР як колоїдної системи, призводить до дестабілізації її міцелярного стану і викликають подальші зміни в органах і тканинах порожнини рота, а саме: порушення процесу ремінералізації емалі зубів, зміна стану тканин пародонту і слизової оболонки порожнини рота.

Отримані нами результати дослідження pH ротової рідини свідчать про достовірну різницю між показниками рівня pH у дітей основної та контрольної груп (6,27 ± 0,12 та 6,44 ± 0,11 відповідно (p = 0,05)). При чому, не має

відмінностей між pH ротової рідини у дітей із карієсом та у дітей із інтактними зубами у двох досліджувальних групах.

Захисна функція ротової рідини проявляється у підтримці постійного об'єму слини, зволоження слизової оболонки порожнини рота, емалі зубів. Все це необхідно для збереження органів ротової порожнини в функціонально активному стані, а також для запобігання ураження м'яких і твердих тканин ротової порожнини патогенними мікроорганізмами. У підтримці цієї функції найбільш важливу роль грають імуноглобуліни, лізоцим, муцин, лактоферин, нуклеази, протеази, мієлопероксидаза, слинна пероксидаза. Незважаючи на те, що ротова рідина містить лише (0,2–0,4) % білка і не більше 2 % інших речовин, вона має високу внутрішню структурованість, що обумовлено наявністю в ній міцел на основі фосфату кальцію.

Присутність в змішаній слині кислих білків, багатих пролином, надає їй в'язкість і плинність. Білки-муцини, які є основними глікопротеїновими компонентами слини, впливають на створення і вибір мікрофлори біоплівки, полегшуючи або перешкоджаючи адгезії мікроорганізмів і підтримуючи здорове мікробне середовище в порожнині рота.

В даний час у людини виділено 11 сімейств муцинов, кодованих неалельними генами. Експресія генів встановлена в щічних слинних залозах, слизовій дихальних шляхів і в жовчному міхурі. Все муцини є глікопротеїнами з високим вмістом вуглеводів. Домінуючим муцином залоз підслизового шару є *MUC5B*, який кодується однойменним геном, розташованим в короткому плечі сегмента 15.5 хромосоми 11. Мутації або поліморфізми частіше за все порушують функції, притаманні гену. Тому, виявлені асоціації поліморфізму гену *MUC5B* з такими захворюваннями, як легеневий фіброз, хронічна обструктивна хвороба легень.

Вивчення поліморфізму VNTR (variable number of tandem repeats – змінне число тандемних повторів) гена *MUC5B* і пошук зв'язку поліморфізму цього гена з рівнем pH і показником плиності ротової рідини дітей, що мешкають у місті Харкові – це складова нашого дослідження. Обраний для вивчення варіант

поліморфізму VNTR гена *MUC5B* пов'язаний із включенням в ген однотипових фрагментів з 59 пар основ в інтроні 36. Аналіз поліморфізму, пов'язаного з сателітними районами гена досить інформативний, оскільки дозволяє виявити різноманіття алельних форм гена в популяції. Наше дослідження не виявило зв'язок між поліморфізмами гену *MUC5B* та розвитком карієсу зубів у дітей.

Олігонуклеотидні поліморфізми гену *CDKN1A* є факторами підвищеного ризику розвитку онкопатології різних типів та локалізацій та сприяють формуванню індивідуальної чутливості організму до впливу зовнішніх факторів. Зв'язок поліморфізму гену *CDKN1A* з розвитком патології органів зубощелепної системи у дітей до 10 років вивчався вперше.

У результаті нашого дослідження виявлено зв'язок поліморфного стану гена *CDKN1A* (*rs 1801270*) та рівня інтенсивності карієсу у дітей і ОГ і КГ у віці до 10 років, що може використовуватися як предиктор цього патологічного процесу.

Проведене вперше дослідження поліморфізмів гену *CDKN1A Ser 31 Arg* показало, що існує зв'язок між поліморфізмом вищеназваного гену з рівнем інтенсивності розвитку карієсу у дітей, що мешкають у місті Харкові, у віці до 10 років. Відсутність виявленого поліморфізму у дітей старшого віку можна пояснити, вочевидь, тим, що гени контролю клітинного циклу складно розглядати як самостійний і однозначний маркер формування карієсогенної ситуації. Це пов'язано зі складною мультифакторною природою карієсу зубів.

Більш високий рівень інтенсивності розвитку карієсу у гетерозигот (*Ser/Arg*) дозволить використовувати генотипування (зокрема, *rs 1801270*) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення кариєсогенної ситуації як в групах дітей із СД, для яких характерний підвищений ризик розвитку карієсу, так і в групах умовно здорових дітей, без соматичної патології.

Таким чином, аналіз поліморфізму гена *CDKN1A Ser31Arg* у дітей, що мешкають в Харкові, показав, що частоти генотипів і алелей відповідають теоретично очікуваному розподілу Харді-Вайнберга в основний (χ^2 = 0,12) і

контрольної (χ^2 = 1,29) групах. Не встановлено значущих відмінностей по частоті алелей гена *CDKN1A* в групі здорових дітей і дітей з встановленим діагнозом – СД (p = 0,978). Встановлено асоціація гетерозиготного варіанту *C/A* досліджуваного маркера *Ser31Arg* гена *CDKN1A* з рівнем інтенсивності розвитку карієсу (за П. А. Леус) у дітей у віці до 10 років.

Відомо, що ефективність профілактики оцінюють згідно з показником редукції приросту карієсу, а об'єктивні результати профілактики очікують через 5 років. Однак, проведення проміжної оцінки ефективності профілактики вкрай необхідно для своєчасної корекції комплексу профілактичних дій. Завдяки визначенню рівня прогнозування інтенсивності карієсу, ця проблема може бути вирішена. За допомогою клінічного прогнозування карієсу зубів у дітей можливо проводити моніторінг динамики факторів ризику розвитку стоматологічної патології [141].

Згідно з даними літературних джерел, клінічне прогнозування карієсу може бути застосовано у стоматологічній практиці та у практиці родинного лікаря. Прогнозування карієсу зубів, згідно запропонованому нами алгоритму, дозволяє не тільки лікарю-стоматологу дитячому, а й лікарю загальної практики виявити фактори ризику виникнення карієсу на індивідуальному рівні та цілеспрямовано призначати профілактичні заходи. Медичну ефективність метода можливо оцінити через декілька місяців або років шляхом повторного виявлення клінічних оціночних крітерієв таких як індекси гігієни, пародонтальні індекси, показники pH, плинності РР, МПРР тощо.

Таким чином, прогнозування карієсу зубів дозволяє не тільки визначати прогноз розвитку карієсу у дитини, а й оцінити ефективність профілактичних дій та проводити їх корекцію, уникаючи необхідності очікування віддалених результатів профілактики.

У зв'язку з цим, усі діти із СД віднесені до групи з високим ризиком розвитку стоматологічної патології. Цей факт обумовлює необхідність проведення профілактичних заходів, спрямованих на збереження

стоматологічного здоров'я, що значною мірою впливає на здоров'я всього організму.

Зважаючи на це, нами було підібрано персоніфікований комплекс профілактичних дій. Програма профілактики карієсу для дітей з особливостями психічного розвитку націлена на зменшення впливу некерованих і умовно-керованих факторів та усунення керованних факторів ризику розвитку карієсу.

Програма включала гігієнічне навчання батьків, корекцію раціону харчування, професійну гігієну порожнини рота та призначення комплексу профілактичних засобів для застосування у домашніх умовах.

Запропоновані комбінації профілактичних засобів адаптовані для дітей із затримкой психічного розвитку, підібрані задля полегшення процедури гігієнічного догляду за порожниною рота дитини із СД, покращення рівня гігієни порожнини рота та підвищення резістентності твердих тканин зубів.

Після призначення комплексної схеми профілактики, ми проводили стоматологічне обстеження дітей із СД через місяць, а потім через півроку. Хочемо зауважити, що показники стоматологічного статусу через півроку після призначення комплексу профілактичних дій, дещо погіршилися у порівнянні з показниками, що були отримані через місяць після початку застосування профілактичного комплексу. Цей факт обумовлює потребу у скороченні періоду спостерігання, з метою своєчасної корекції складових комплексної системи профілактики.

На жаль, у нашому дослідженні через малий обсяг вибірки (це пов’язано з низкою етичних перешкод) та неконтактну поведінку дітей нам не вдалося виявити та проаналізувати весь широкий спектр показників стоматологічного статусу. Але, враховуючи той факт, що проблема раннього дитячого карієсу у дітей із СД існує, безперечно, необхідні нестандартні підходи до її вирішення у дітей із особливостями психічного розвитку.

Наше дослідження потребує подальшого аналізу результатів із збільшенням кількості учасників дослідження та періоду спостереження. Також було б цікаво екстраполювати отримані дані щодо ефективності

запропонованого комплексу на профілактику карієсу у дітей раннього віку без хромосомної патології.

Предмет нашого дослідження є актуальним у дитячій стоматології та відповідає вимогам сучасних наукових досліджень. Подальше вивчення патогенетичних механізмів карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна шляхом визначення предикторів захворювання розширить спектр заходів, що використовуються з метою профілактики стоматологічних захворювань.

Результати нашої роботи доповнюють матеріали світової наукової стоматологічної спільноти та повинні стати у нагоді не тільки науковцям і спеціалістам стоматологічного напрямку, а й лікарям загальної практики, соціальним працівникам, медичному персоналу, що стикається у свої практичній діяльності з дітьми, що мають особливості психічного розвитку. І, найголовніше, сподіваємось, що запропонований комплекс профілактичних дій сприятиме збереженню стоматологічного здоров'я, що значною мірою покращить рівень якості життя дітей із СД та їх родин.

ВИСНОВКИ

У дослідженні виконано вирішення актуальної задачі сучасної стоматології – розроблено комплекс заходів, спрямованих на профілактику карієсу зубів у дітей із СД на основі виявлення високоінформативних факторів ризику та їх персоніфікованої корекції з використанням профілактичних схем.

1. У дітей із СД встановлено високу поширеність (57,1 %) та інтенсивність (4,25 ± 0,33) каріозного процесу. Виявлено незадовільний та поганий рівень гігієни порожнини рота. У 33,3 % дітей основної групи було діагностовано різні ступені тяжкості гінгівіту. Виявлена тенденція щодо збільшення показників інтенсивності карієсу та захворювань пародонту з віком дитини.

2. Оцінка якісного та кількісного складу зубних нашарувань у дітей із СД виявила перерозподіл членів мікробіому зубного нальоту пришийкової ділянки зубів у бік заміщення представників нормальної мікрофлори алохтонними умовно-патогенними бактеріями *S. pyogenes, E. aerogenes, P. aeruginosa, K. pneumoniae* та грибами *C. albicans.* За індексами постійності у дітей даної групи значно переважали *C. albicans* (61,9 %) і *S. pyogenes* (52,4 %), колонізаційний рівень яких становив 3,53 і 6,54 lg КУО/г відповідно. Мікроорганізми зустрічалися у двох- і трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких у 61,9 % дітей входили гриби *C. albicans* у комбінації з умовно-патогенними бактеріями.

3. Виявлено зв'язок між поліморфним станом гена *CDKN1A* (*rs 1801270*) та рівнем інтенсивності карієсу у дітей у віці до 10 років. Більш високий рівень інтенсивності карієсу у гетерозигот (*Ser/Arg*) дозволить використовувати генотипування (зокрема, *rs 1801270*) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення карієсогенної ситуації як в групах дітей із СД, так і в групах дітей без хромосомної патології.

4. Визначено та проаналізовано сукупность конституційно-генеалогічних, медико-психологічних, поведінкових чинників та індикативних показників стоматологічного статусу як факторів ризику карієсу у дітей із СД. Складено фортограму керованих та некерованих факторів ризику карієсу зубів у дітей із

СД. Доведена статистична значущість впливу (η^2 = (36–87) %) некерованих та прогнозована ефективність впливу на керовані фактори ризику у дітей із СД.

5. Застосування розробленого комплексу профілактичних дій дозволило покращити гігієну порожнини рота та встановити позитивну динаміку щодо реологічних властивостей ротової рідини та показників її мінералізуючої спроможності у дітей із СД. Встановлено, що гігієнічні та пародонтальні індекси виявили достовірно позитивну різницю стосовно даних до проведення комплексу профілактичних дій.

Після використання запропонованої схеми отримано підвищення параметрів індексу РМА та МПРР у 1,2 рази ($p < 0,05$), плинність ротової рідини зменшилась у 1,3 рази, рівень pH підвищився на 0,5 од. ($p < 0,01$).

Отже, запропонований комплекс профілактичних дій щодо карієсу у дітей із СД дозволяє знизити несприятливий вплив етіологічних факторів ризику розвитку карієсу на стоматологічний статус дітей із СД та покращити клінічні та клініко-лабораторні показники.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для профілактики карієсу у дітей із СД рекомендується проводити професійну гігієну порожнини рота (двічи на рік) та навчання батьків правилам догляду за порожниною рота дитини. Проводити індивідуальний підбір предметів гігієни та профілактичних засобів (зубну щітку з м'якою щітиною, зубні пасти та пінку, що містять ксиліт, іони кальцію, фосфору, магнію, рослинні складові, кальцію лактат, лактопероксидазу, лактоферин, глюкозооксидазу).

2. З метою підвищення резистентності твердих тканин зубів, проводити ремінералізуючу терапію за допомогою гелів, що мають у своєму складі фосфорно-кальцієвий комплекс, хлорид магнію, амінофторид, фторид натрію, хлоргексидин, бетаїн, ксиліт.

3. Проводити професійну гігієну порожнини рота дитини, аналіз мікробіому зубного нальоту та корекцію раціону і режиму харчування дитини з метою впливу на карієсогенну ситуацію порожнини рота.

4. Задля виявлення ефективності запропонованої профілактичної схеми рекомендовано визначати показники стоматологічного статусу за допомогою неінвазивних методів дослідження: гігієнічні та пародонтальні індекси, плинність РР, pH РР, МПРР.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ковач И. В. Заболеваемость кариесом и уровень гигиенического состояния полости рта у детей дошкольного возраста г. Днепропетровска / И. В. Ковач, А. В. Штомпель. *Вестник стоматологии*. 2010. №3 (72). С. 75–78.

2. Біденко Н. В. Грудне вигодовування і ранній карієс тимчасових зубів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 2, т. 2 (119). С. 29–32.

3. Уласевич Л. П. Показники карієсу у дітей 3–5 років з гіпертрофією аденоїдів / Л. П. Уласевич, Л. Ф. Каськова. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2016. № 2 (54). С. 40–43.

4. Демикова Н. С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2003. № 4. С. 13–17.

5. Авраменко І. Ю. Результати лікування дітей із вродженими вадами серця і синдромом Дауна / І. Ю. Авраменко, Р. Я. Ковальский, В. Ф. Гусак. *Здоровье ребенка*. 2012. № 7 (42). С. 16–21.

6. Пальмов О. И. Психическое развитие детей с синдромом Дауна в процессе раннего вмешательства : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.04. Спб., 2006. 25 с.

7. Мартынова С. А. Особенности оказания стоматологической помощи пациентам с нарушениями психики / С. А. Мартынова, А. В. Митронин, Е. В. Володина. *Cathedra – Кафедра. Стоматологическое образование*. 2015. № 54. С. 44–45.

8. Васянина А. А. Особенности психологической подготовки детей к лечению зубов. *Стоматологический научно-образовательный журнал*. 2018. № 1/2. С. 45–47.

9. Савичук Н. О. Оценка стоматологического статуса детей с психо-неврологическими расстройствами / Н. О. Савичук, С. О. Дзюба, Л. В. Степаненко. *Современная стоматология*. 2011. № 4. С. 46–50.

10. Скрипник Ю. В. Поширеність карієсу у дітей із затримкою психічного розвитку / Ю. В. Скрипник, І. І. Якубова, Н. С. Ісаєва. *Профілактична та дитяча стоматологія*. 2016. № 1 (14). С. 19–26.

11. Diéguez-Pérez M. Oral health in children with physical (Cerebral Palsy) and intellectual (Down Syndrome) disabilities: systematic review I / M. Diéguez-Pérez [et al.]. *J. Clin. Exp. Dent*. 2016. № 8 (3). P. 337–343.

12. Moreira M. J. Dental caries in individuals with Down syndrome: a systematic review / M. J. Moreira, C. Schwertner, J. J. Jardim, L. N. Hashizume. *Paediatr Dent*. 2016. № 26 (1). P. 3–12. doi: 10.1111/ipd.12212.

13. Pini D. M. Oral health evaluation in special needs individuals / D. M. Pini, P. C. Fröhlich, L. Rigo. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016. № 14 (4). P. 501–507. doi: 10.1590/S1679-45082016AO3712.

14. Gufran K. Prevalence of Dental Caries and Periodontal Status among Down's Syndrome Population in Riyadh City / K. Gufran et al. *J Pharm Bioallied Sci*. 2019. № 11 (Suppl 2). P. 252–255. doi: 10.4103/JPBS.JPBS_2_19.

15. Robertson M. D. Dental caries experience, care index and restorative index in children with learning disabilities and children without learning disabilities; a systematic review and meta-analysis / M. D. Robertson et al. *Oral Health*. 2019. № 19 (1). P. 146. doi: 10.1186/s12903-019-0795-4.

16. Белоусова Е. Ю. Оптимизация стоматологической санации у детей с ограниченными возможностями здоровья : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.21. Ниж. Новгород, 2020. 20 с.

17. Синдром Дауна. Медико-генетический и социально-психологический портрет / под ред. Ю. И. Барашнева. М. : Триада Х, 2007. 280 с.

18. Медицинская генетика / под ред. зав. каф. детских болезней Амурской государственной медицинской академии, д-р мед. наук, профессора Бабцевой А. Ф. *Учебно-методическое пособие для студентов, врачей-интернов, ординаторов, педиатров*. Благовещенск, 2002. 78 с.

19. Алёхина А. В. Особенности психического развития детей с синдромом Дауна : дисс. … канд. психол. наук : 19.00.10. СПб., 2000. 202 с.

20. Nowak A. E. Oral health policies and clinical guidelines. *Pediatr Dent*. 2007. V. 29. P. 138–139.

21. Османов С. Э. Некоторые показатели стоматологической заболеваемости у детей с умственной отсталостью. *Вестник ТГУ*. 2010. № 2. С. 694–696.

22. Singh V. Comparison of relationship between salivary electrolyte levels and dental caries in children with Down syndrome / Singh V. et al. *J Nat Sci Biol Med*. 2015. № 6 (1). P. 144–148. doi: 10.4103/0976-9668.149113.

23. Deps T. D. Association between Dental Caries and Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. D. Deps et al. *PLoS One*. 2015. №10 (6). P. 10127484. doi: 10.1371/journal.pone.

24. Moreira M. J. Dental caries and associated factors in twins with Down syndrome: a case report / M. J. Moreira at al. *Spec Care Dentist*. 2017. №37 (2). P. 107–110. doi: 10.1111/scd.12213.

25. Денисова Е. Г. Определение риска развития кариеса у детей с синдромом Дауна / Е. Г. Денисова, Е. А. Олейник. *Научные ведомости БелГУ*. Серия «Медицина. Фармация». 2011. № 16 (111), вып. 15/1. С. 69–77.

26. Hashizume L. N. Salivary secretory IgA concentration and dental caries in children with Down syndrome / L. N. Hashizume et al. *Spec Care Dentist*. 2017. № 37 (3). P. 115–119. doi: 10.1111/scd.12222.

27. Shukla D. Dentofacial and cranial changes in Down syndrome / D. Shukla et al. *Osong Public Health Res Perspect*. 2014. № 5 (6). P. 339–344. doi: 10.1016/ j.phrp.2014.09.004.

28. Al Habashneh R. Oral health status and reasons for not attending dental care among 12- to 16-year-old children with Down syndrome in special needs centres in Jordan / R. Al Habashneh, S. Al-Jundi, Y. Khader, N. Nofel. *Int J Dent Hyg*. 2012. №10 (4). P. 259–264. doi: 10.1111/j.1601-5037.2012.00545.x.

29. Moreira M. J. S. Oral Health Status and Salivary Levels of Mutans Streptococci in Children with Down Syndrome / M. J. S. Moreira et al. *Pediatr Dent*. 2015. № 37 (4). P. 55–60.

30. Lopez-Perez R. Oral hygiene, gingivitis and periodontitis in persons with Down syndrome / R. Lopez-Perez, S. A. Jimenez-Garcia. *Special Care Dentistry*. 2002. Vol. 22. P. 214–220.

31. Castilho A. R. Evaluation of the incidence of dental caries in patients with Down syndrome after their insertion in a preventive program / A. R. Castilho, S. N. Marta. *Cien Saude Colet*. 2010. Suppl 2. P. 3249–3253. doi: 10.1590/s1413-81232010000800030.

32. Anders P. L. Oral health of patients with intellectual disabilities: a systematic review / P. L. Anders, E. L. Davis. *Spec Care Dentist*. 2010. № 30 (3). P. 110–117. doi: 10.1111/j.1754-4505.2010.00136.x.

33. Surabian S. R. Developmental disabilities and understanding the needs of patients with mental retardation and Down syndrome. *J Calif Dent Assoc*. 2001. № 29 (6). P. 415–423.

34. Szmirnova I. Dental and oral surgical treatment of the mentally retarded in Hungary: the situation in the past, currently and hopes for the future / I. Szmirnova at al. *G. Orv Hetil*. 2019. № 160 (35). P. 1380–1386. doi: 10.1556/650.2019.31475.

35. Савина Е. А. Оценка эффективности совместного применения госпитальной шкалы тревоги и депрессии и опросника определения уровня стоматофобии и динамики взаимоотношений в системе «врач-пациент» при дифференцировании специфической стоматологической тревожности [Электронный ресурс] / Е. А. Савина [и др.]. *Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал*. 2016. № 6. Режим доступа : https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=25749.

36. Гонтарев С. Н. Особенности сочетанной патологии органов полости рта и органов пищеварения при отсутствии информационного обеспечения системы обследования подростков / С. Н. Гонтарев [др.]. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24, № 4. С. 122–126.

37. Review A. Salivary Characteristics of Down's Syndrome Children / A. Review [et al.]. *J Oral Hyg Health*. 2016. №4. P. 2.

38. Davidovich E. A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of Down syndrome children to healthy children / E. Davidovich [et al.]. Int. *J. Paediatr. Dent*. 2010. Vol. 20. P. 235–241.

39. Boyd D. The Down syndrome patient in dental practice, Part II: clinical considerations / D. Boyd, A. Quick, C. N. Murray. *Dent J*. 2004. № 100 (1). P. 4–9.

40. Siqueira W. L. Stimulated parotid salivary flow rate in patients with Down syndrome / W. L. Siqueira, J. Nicolau. *Spec Care Dentist*. 2002. №22 (1). P. 41–44.

41. Bachrach G. Salivary LL-37 secretion in individuals with Down syndrome in normal / G. Bachrach [et al.]. *J Dent Res*. 2006. Vol. 85. P. 933.

42. Семёнова Н. А. О чем говорят цифры? Физическое развитие детей с первого года жизни с синдромом Дауна / Н. А. Семёнова, А. И. Чубарова. *Синдром Дауна XXI век*. 2012. № 2 (9). С. 12–21.

43. Shore S. Oral disease in children with Down syndrome: causes and prevention / Shore S., Lightfoot T., Ansell P. *Community Pract*. 2010. № 83 (2). P. 18–21.

44. Waldman H. B. Down syndrome and sleep-disordered breathing: the dentist´s role. *I Am Dent Assoc*. 2009. V.140. P. 307–312.

45. Sasaki Y. Periodontal management of an adolescent with Down syndrome – a case report / Y. Sasaki [et.al.]. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2004. Vol. 14. P. 127–135.

46. Blomqvist M. Dental caries and oral health behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder / M. Blomqvist [et al.]. *Eur. J. Oral. Sci*. 2007. Vol. 115. P. 186–191.

47. Zigmond M. The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in Down's syndrome individuals / M. Zigmond [et al.]. *J Intelect Disabil Res*. 2006. № 50. P. 492–500.

48. Porovic S. Oral Health of Down Syndrome Adults in Bosnia and Herzegovina / S. Porovic, A. Zukanovic, H. Juric, S. M. Dinarevic. *Mater Sociomed*. 2016. № 28 (6). P. 437–439. doi: 10.5455/msm.2016.28.437-439.

49. Faria Carrada C. Caregivers' Perception of Oral Health-Related Quality of Life of Individuals with Down Syndrome / Carrada C. Faria et al. *J Dent Child (Chic)*. 2020. № 15;87(3). P. 132–140.

50. Areias C. Does the chemistry in the saliva of Down syndrome children explain their low caries prevalence? / C. Areias, M. Sampaio, M. Benedita. *European Journal of Paediatric Dentistry. Official Journal of the Italian Society of Paediatric Dentistry*. 2013. № 14 (1). P. 23–26.

51. Бакарчич А. Анализ параметров состояния полости рта у детей-инвалидов / А. Бакарчич, А. Легович, Т. Скинъярик. *Стоматология*. 2006. № 3. С. 57–60.

52. Shyama M. Dental caries experience of disabled children and young adults in Kuwait / M. Shyama at al. *Community Dent Health*. 2001. № 18 (3). P. 181–186.

53. Allison P. J. Dental care access among individuals with Down syndrome / P. J. Allison, M. Hannequin, D. Faulks. *Special Care Dentistry*. 2000. Vol. 20. P. 28–34.

54. Бабаян В. В. Состояние здоровья детей с синдромом Дауна / В. В. Бабаян, А. Ф. Виноградов, Г. М. Зубарева. *Рос. Вестник перинатологии и педиатрии*. 2013. № 1. С. 24–28.

55. Pilinová A. Orofacial dysfunctions, drinking regimen and quality of life--long-term prospective study / A. Pilinová, E. Matejicková, E. Lendová, J. Foltinová, Písa. *J.Cent Eur J Public Health*. 2006. № 14 (4). P. 189–192.

56. Sasaki Y. Periodontal management of an adolescent with Down syndrome – a case report / Y. Sasaki [et.al.]. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2004. Vol.14. P. 127–135.

57. Афанасьева Л. Р. Функциональные свойства и состав ротовой жидкости у детей с нарушением развития интеллекта. *Современная стоматология*. 2000. № 3. С. 24−26.

58. Blomqvist M. Dental caries and oral health behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder / M. Blomqvist [et.al.]. *Eur. J. Oral. Sci*. 2007. Vol. 115. P. 186–191.

59. Чубарова А. И. Патология щитовидной железы у детей с синдромом Дауна / А.И. Чубарова [и др.]. *Синдром Дауна XXI век*. №1 (4). 2010. С. 9–12.

60. Кружко Д. А. Исследование состояния нервной системы при синдроме Дауна : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.13. М., 2005. 25 с.

61. Лаутеслагер Петер Е. М. Двигательное развитие детей раннего возраста с синдромом Дауна. Проблемы и решения / Е. М. Лаутеслагер Петер ; пер. с англ. О. Н. Ертановой при участии Е. В. Клочковой. М. : «Монолит», 2003. 344 с.

62. Панарина Л. Ю. Об особенностях раннего развития детей с синдромом Дауна. *Дефектология*. 2006. № 1. С. 42–46.

63. Alyamovskiy V. Oral hygiene education in children with sensory hearing deprivation / V. Alyamovskiy, N. Tarasova, V. Galonskiy [et al.]. *International Dental Journal*. 2013. Vol. 6, № 1. P. 195–196.

64. Lott I. Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down syndrome / I. Lott, M. Dierssen. *Lancet Neurol*. 2010. № 9. P. 623–633.

65. Altun C. Oral health status of disabled individuals attending special schools / C. Altun at al. *E.Eur J Dent*. 2010. № 4(4). P. 361–366.

66. Jaramillo S. Emotional Burden in Parents of Children with Trisomy 21 / S. Jaramillo, S. Moreno, V. Rodríguez. *Universitas Psychologica*. 2016. V. 15, № 1. P. 29–37.

67. Смоляр Н. І. Профілактика карієсу у дітей дошкільного віку – завдання дитячого стоматолога і педіатра / Н. І. Смоляр, Г. М. Солонько, І. С. Дубецька-Грабоус, Е. В. Безвушко. *Профілактична та дитяча стоматологія*. 2012. № 2. С. 12–16.

68. Wan Kim Seow Early Childhood Caries. *Pediatr Clin North Am*. 2018. № 65 (5). P. 941–954. doi: 10.1016/j.pcl.2018.05.004.

69. Norman Tinanoff Update on early childhood caries since the Surgeon General's Report / Norman Tinanoff, Susan Reisine. *Acad Pediatr*. 2009. № 9 (6). P. 396–403. doi: 10.1016/j.acap.2009.08.006.

70. Yildirim M. Risk factors for early childhood caries (ECC) in 2–5 year-old children / M. Yildirim, A. Patir, F. Seymen. *International journal of paediatric dentistry*. Abstracts of the 22nd Congress of the International Association of Paediatric Dentistry Munich, Germany 17–20 June 2009. P. 138.

71. Alazmah Abdulfatah. Early Childhood Caries: A Review. *Contemp Dent Pract*. 2017. № 18 (8). P. 732–737. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2116.

72. Тарасова Н. В. Роль гигиенического воспитания первичной профилактики стоматологических заболеваний / Н. В. Тарасова, Е. А. Бриль и др. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012. № 4. С. 6–11.

73. Улитовский С. Б. Индивидуальная гигиеническая программа профилактики стоматологических заболеваний. Москва : Медицинская книга ; Н. Новгород : Издательство НГМА, 2003. 292 с. : илл.

74. Ковач И. В. Состояние твердых тканей зубов и пародонта у студентов медицинских учебных заведений / И. В. Ковач, Е. Г. Шварцнау. *Современная стоматология*. 2015. № 4. С. 12–15.

75. Улитовский С. Б. Очищающая эффективность зубных паст как критерий выбора средств гигиены у ортодонтических пациентов / С. Б. Улитовский, А.В. Шевцов. *Стоматологический научно-образовательный журнал*. 2018. № 1/2. С. 26–29.

76. Abufarwa M. Reliability and validity of FluoreCam for white spot lesion detection: An in vitro study / M. Abufarwa, A. Noureldin, P. M. Campbell, P. H. Buschnag. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2017. https: // doi.org/10.1111/jicd.12277.

77. Алмакаева Л. Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л. Г. Алмакаева, Е. В. Литвинова. *Ліки України плюс*. 2011. № 1 (5). С. 23–26.

78. Жильцова Е. С. Роль зубных паст в профилактике кариеса зубов / Е. С. Жильцова, Т. А. Щербакова. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* (ISSN 2224-6150). 2015. Том 5, № 10. С. 1237. www.medconfer.com

79. Изотова Е. А., Петрова А. П. Дифференцированный подход к рекомендуемым средствам индивидуальной гигиены у детей. *Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2014. Vol. 4, is. 5. С. 774–777.

80. Родионова А. С. Сравнительная эффективность различных средств гигиены полости рта в профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.14. Волгоград, 2013. 23 с.

81. Бурак Ж. М. Результати профилактической программы с использованием зубной пасты «LACALUT TEENS 8+» у младших школьников г. Минска / Бурак Ж. М. и др. *Вопросы экспериментальной и клинической стоматологиии* : сб. науч. тр. Харьков, 2016.

82. Падалка А. І. Дослідження впливу фториду натрію, хлоргексидину біглюконату і діоксидіну на карієсогенну активність мікрофлори порожнини рота. *Вопросы экспериментальной и клинической стоматологиии* : сб. науч. тр. Харьков, 2016. С. 45–46.

83. Курмангазина С. С. Экспериментальное обоснование профилактической активности отечественного препарата «Ремин» при кариесе зубов / С. С. Курмангазина, Т. К. Супиев. *Медицина Кыргызстана*. 2015. № 1. С. 27–31.

84. Каськова Л. Ф. Ефективність індивідуальних засобів гігієни в комплексній терапії хронічного катарального гінгівіту в підлітків / Л. Ф. Каськова та ін. *Український стоматологічний альманах*. 2012. № 2 (1). С. 69–71.

85. Мателo С. К. Клинико-экспериментальное изучение новых лечебно-профилактических зубных паст и гелей, не содержащих фтора и обладающих реминерализирующим действием : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.21 / С. К. Мателo. Санкт-Петербург, 2009. 24 с.

86. Гладка О. М. Вплив магнійвмісного комплексу на біофізичні показники ротовох рідини у пацієнтів з низьким рівнем карієсрезистентності / О. М. Гладка. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 2, том 1 (107). С. 100–103.

87. Леонтьева Е. Ю. Реминерализирующая терапия с использованием Tooth Mousse и MI Paste Plus (GC) / Е. Ю. Леонтьева, О. Е. Ткачук, И. Б. Нектаревская. *Проблемы стоматологии*. 2013. № 1. С. 35–39.

88. Терехова Т. Н. Результаты профилактики кариеса зубов у школьников с использованием фторсодержащих лаков / Т. Н. Терехова, Н. В. Шаковец. *«Образование, наука и практика в стоматологии» по единой тематике «Стоматология и социально-значимые заболевания»* : сб. тр. 10-й Всерос. науч.-практ. конф. / под ред. : О. О. Янушевича, И. Ю. Лебеденко. СПб. : Человек, 2013. С. 212–213.

89. Волобуев В. В. Оценка эффективности зубной пасты «PRESIDENT» в терапии катарального гингивита у детей / В. В. Волобуев и [др.]. *Научный альманах*. 2015. Т. 10, № 8. С. 935–939.

90. Кисельникова Л. П. Роль гигиены рта в профилактике стоматологических заболеваний детей школьного возраста / Л. П. Кисельникова, Е. Н. Таболова, М. В. Мирошкина. *Стоматология для всех*. 2008. № 1. С. 52–56.

91. Method for preparing aqueous solution of glycyrrhizinic acid having high concentration: пат. № 2007045788 JP, МПК A61K31/704; A61K9/08. № 20050234191 ; заявл. 12.08.2005; опубл. 22.02.2007.

92. Райт Дж. Управление поведением детей на стоматологическом приеме / Дж. Райт, П. Є. Старки, Д. Є. Гарднер. М. : МЕДпресс-информ, 2008. 304 с.

93. Профілактика стоматологічних захворювань : підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. / Л. Ф. Каськова, Л. І. Амосова, О. О. Карпенко [та ін.] ; за ред. проф. Л. Ф. Каськової. Х. : Факт, 2011. 392 с. : іл.

94. Клиническая индексная оценка стоматологического статуса : учеб.-метод. пособ. / П. А. Леус. Минск : БГМУ, 2009. 60 с.

95. Кузьмина Э. М. Профилактическая стоматология: учебник / Э. М. Кузьмина, О. О. Янушевич. М. : Практическая медицина, 2016. 544 с.

96. Чорній А. В. Індексна оцінка стану тканин пародонту в осіб із первинним гіпотиреозом / А. В. Чорній, В. В. Шманько. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 3. С. 17–23.

97. Леус П. А. Эластичность слюны у молодых людей с различной интенсивностью кариеса зубов / П. А. Леус, Л. В. Белясова. *Eur. J. Oral Scaiences*. 1995. Vol. 103, № 2. P. 34–35.

98. Реминова Т. Л., Поздеев А. Р. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов : метод. рекомендации для субординаторов, интернов и врачей-стоматологов. Ижевск, 1994. 24 с.

99. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. М., 1985. 62 с.

100. Волянський Ю. Л. Таксономія, біологічна характеристика, методи вилучення та ідентифікації грибів роду Candida (методичні рекомендації) / Ю. Л. Волянський, А. В. Руденко, О. М. Савінова. К., 2013. 25 с.

101. Волянський Ю. Л. Стафілокок. Класифікація і лабораторна діагностика : навчальний посібник / Ю. Л. Волянський, В. І. Чернявський, С. В. Бірюкова. Харків, 2012. 71 с.

102. Чернявський В. І. Стрептококи: навчальний посібник / В. І. Чернявський, С. В. Бірюкова, Ю. Л. Волянський. Харків, 2014. 81 с.

103. Kramar V. O. Spatial structure and ecological significance of the oral microflora and its changes in caries / V. O. Kramar, G. N. Usatova, O. G. Kramar. *Fundamental research*. 2014. № 2. P. 85–89.

104. Смирнов В. В. Методические рекомендации по выделению и идентификации бактерий рода Bacillus из организма человека и животных [Текст] / В. В. Смирнов, С. Р. Резник, И. Б. Сорокулова. Киев, 1983. 50 с.

105. Лабинская А. В. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: [учебное пособие] / А. С. Лабинская, Л. П. Блинкова, А. С. Ещина. М. : ОАО «Издательство медицина», 2005. 600 с.

106. Добреньков Д. С. Характеристика биоценотических отношений бактериальных сообществ полости рта и микроэкологическог обоснование принципов биокоррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.02.03. Волгоград, 2014. 17 с.

107. Claire Mulot Collection of Human Genomic DNA From Buccal Cells for Genetics Studies: Comparison Between Cytobrush, Mouthwash, and Treated Card / Claire Mulot et al. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2005. № 3. P. 91–296.

108. Desseyn J. -L. Fifty-nine bp repeat polymorphism in the uncommon intron 36 of the human mucin gene MUC5B / J. -L. Desseyn, K. Rousseau, A. Laine. *Electrophoresis*. 1999. V. 20. P. 493–496.

109. Desseyn J. -L. Human mucin gene *MUC5B*, the 10.7-kb large central exon encodes various alternate subdomains resulting in a super-repeat. Structural evidence for a 11p15.5 gene family / J. -L. Desseyn [et al.]. *J. Biol. Chem*. 1997. V. 272, № 6. P. 3168–3178.

110. Vinall L. E. Polymorphism of human mucin genes in chest disease, possible significance of MUC2 / L. E. Vinall, J. C. Fowler, A. L. Jones [et al.]. *Am J Respir Cell Mol BioI*. 2000. Vol. 23. P. 678–686.

111. Bau D. T. Association of p53 and p21 (CDKN1A/WAF1/CIP1) polymorphisms with oral cancer in Taiwan patients / D. T. Bau et al. *Anticancer Res*. 2007. 27(3B). P. 1559–1564.

112. Бюлетень ВООЗ «Стоматологічне обстеження, основні методи». 3-е изд. Женева, 1989. С. 21.

113. Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії: затверджено Наказом МОЗ України № 272 від 18.11.1999 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://zakon3. rada.gov.ua/laws/show/ z0834-99.

114. Набори продуктів харчування, набори непродовольчих товарів та набори послуг для основних соціальних і демографічних групп населення: затверджено постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 14 квітня 2000 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://zakon.rada.gov.ua/cgibin/laws/ main.cgi?nreg=656-2000-%EF

115. 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.

116. 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.

117. Лебедева Н. В. География и мониторинг биоразнообразия [Текст] / Н. В. Лебедева, Д. А. Криволуцкий, Ю. Г. Пузаченко. М. : Издательство Научного и учебно-методического центра, 2002. – 432 с.

118. Мастицкий С. Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R / С. Э. Мастицкий, В. К. Шитиков. М. : «ДМК Пресс», 2015. 496 с.

119. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2006. 312 с.

120. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Ленинград : Медицина, 1990. 176 с.

121. План действий для Глобальной стратегии по профилактике неинфекционных болезней и борьбе с ними на 2008–2013 гг. Всемирная организация здравоохранения, 2008 г. [Электронный ресурс]. (Режим доступа : http://www.who.int/nmh/ publications/789241597418 /en/index.html)].

122. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья: утверждена Всемирной ассамблеей здравоохранения, резолюция 57.17 от 22 мая 2004 г. [Електронный ресурс]. Режим доступу : http//www.who.int/dietphysicalactivity/strategy /eb11344/ strategy_english_web. pdf)].

123. Микронутриенты в питании здорового и больного человека / [В. А. Тутельян, В. Б. Спиричев, Б. П. Суханов, В. А. Кудашева]. М. : Колос, 2002. 423с.

124. Назарян Р. С. Взаємний зв´язок фактичного харчування населення з виникненням захворювань пародонта. *Галицький лікарський вісник*. 2005. № 1. С. 121–123.

125. Москальчук Л. В. Стан фактичного харчування населення України та вміст фолієвої кислоти Проблеми харчування 1/2014. С. 20–23.

126. Гуліч М. П. Задачі гігієни харчування в XXI столітті. *Харчування як фактор формування здоров'я населення* : Міжнар. наук.-практ. конф. Тези доп. К., 2003. С. 56.

127. Рациональная витаминопрофилактика и витаминотерапия / под ред. Г. В. Донченко. К. : Здоров'я, 2008. 407.

128. Ma Y. Quantitative assessment of the relationship between p21 Ser31Arg polymorphism and cervical cancer / Y. Ma [et al.]. *Tumour Biol*. 2013. № 34. P. 3887–3892. DOI: 10.1007 / s13277-013-0976-8.

129. Дейчман А. М. Повторы, нестабильность генома и онкогенез. Возможный биосинтез олигонуклеотидов вне генома : монография. М. : Мир науки, 2015. 169 с.

130. Davies J. R. Respiratory tract mucins: structure and expression patterns / J. R. Davies [et al.]. *Novartis Found. Symp*. 2002. V. 248. P. 76–88.

131. Літінська В. О. Перспективи вивчення генетичних и епігенетичніх чинників у виникненні та розвитку карієсу зубів / В. О. Літінська, Г. М. Мельничук, Л. Є. Ковальчук. *Клінічна стоматологія*. 2016. № 3. С. 10–14.

132. Fábián T. K. Salivary genomics, transcriptomics and proteomics: The emerging concept of the oral ecosystem and their use in the early diagnosis of cancer and other diseases / T. K. Fábián, P. Fejérdy, P. Csermely. *Curr. Genomics*. 2008. № 9. P. 11–21.

133. Caban-Holt A. Down Syndrome / A. Caban-Holt, E. Head, F. Schmitt. *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease*. 2015. P. 163–170. DOI: 10.1016/B978-0-12-410529-4.00015-2

134. Qiu L. X. The p21 Ser31Arg polymorphism and breast cancer risk: a meta-analysis involving 51,236 subjects / L. X. Qiu [et al.]. *Breast Cancer Res Treat*. 2010. №124. P. 475–479. DOI: 10.1007/s10549-010-0858-3.

135. Chedid M. A single nucleotide substitution at codon 31 (Ser / Arg) defines a polymorphism in a highly conserved region of the p53 – inducible gene WAF1 / CIP1 / M. Chedid, P. Michieli, C. Lengel [et al.]. *Oncogene*. 1994. № 9. P. 3021–3024.

136. Tucker A. S. Molecular Genetics of Tooth Morphogenesis and Patterning : The Right Shape in the Right Place / A. S. Tucker, P. T. Sharpe. *Journal of Dental Research*. 1999. № 78 (4). P. 826–834.

137. Kero D. Odontogenesis – a Masterful Orchestration of Functional Redundancy or What Makes Tooth Bioengineering an Intrinsically Difficult Concept / D. Kero, M. S. Babic. *Journal of Stem Cell Research & Therapeutics*. 2016. Volume 1, Issue 3. P. 1–7.

138. Li G. Genetic polymorphisms of p21 are associated with risk of squamous cell carcinoma of the head and neck / G. Li, Z. Liu, E. Sturgis [et al.]. *Carcinogenesis*. 2005. № 26. P. 1596–1602.

139. Мініна В. І. Генетичний поліморфізм і хромосомні аберації, індуковані радіацією. *Сибірський медичний журнал*. 2012. № 3. С. 5–8.

140. Шипко А. Ф. Здоров'я дітей у популяції: оцінка ризику диспластикозалежної патології бронхолегенової системи за комплексом антенатальних та генеалогічних факторів. *Вісник проблем біології та медицини*. 2016. Вип. 2, том 3 (130). С. 183–187.

141. Модринская Ю. В. Оценка риска возникновения и прогнозирования кариеса зубов : учеб.-метод. пособие. Минск : БГМУ, 2013. 23 с.

142. Леус П. А. Европейские индикаторы стоматологического здоровья детей школьного возраста. *Стоматология детского возраста и профилактика*. М., 2013. № 4. С. 3–9.

143. Распространенность кариозной болезни и факторы, ее определяющие, у детей Санкт-Петербурга / Д. А. Кузьмина [и др.]. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2010. № 3. С. 3–8.

144. Ribeiro N. M. E. Breastfeeding and early childhood caries: a critical rewiew / N. M. E. Ribeiro, M. A. S. Ribeiro. *J. Pediatr. (Rio de J.)*. 2004. Vol. 80, № 5 (Suppl.) P. 199–210.

145. Schafer T. E. Prevention of dental disease / T. E. Schafer, S. M. Adair. *Pediatr. Clin. North Am*. 2000. Vol. 47. P. 1021–1022.

146. Tanaka K. Association between breastfeeding and dental caries in Japanese children / K. Tanaka, Y Miyake. *J. Epidemiol*. 2012. Vol. 22, № 1. P 72–77.

147. Duangporn Duangthip Managing Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents / Duangporn Duangthip et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2017. № 14 (10). P. 204. doi: 10.3390/ ijerph14101204.

148. Sokolova I. Peculiarities of Morphology of Large Salivary Glands in Experimental Animals Under Different Conditions of Motor Activity of Their Mothers During Pregnancy / I. Sokolova, Yu. Slynko, H. Gubina-Vakulik and other. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2019. № 19. e:4402.

149. Ермуханова Г. Т. Влияние патологии беременности на уровень стоматологического здоровья женщин и их будущих детей / Г. Т. Ермуханова, А. А. Тажибаев, Н. Г. Джабыкбаева [и др.]. *Вестник КазНМУ*. 2011. № 1. – С. 55–59.

150. Каськова Л. Ф. Вплив антенатальних та постнатальних факторів на показники карієсу тимчасових зубів / Л. Ф. Каськова, А. В. Шепеля. *Український стоматологічний альманах*. 2009. № 5. С. 42–46.

151. Mannaa A. Dental caries and associated factors in mothers and their preschool and school children. A cross sectional study / A. Mannaa, A. Carlen, P. Lingstrom. *J. Dent. Sci*. 2013. № 8. P. 101–108.

152. Maha Jamal Abbas Comparison of Some Salivary Characteristics in Iraqi Children with Early Childhood Caries (ECC) and Children without Early Childhood Caries / Maha Jamal Abbas et al. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2020. № 12. P. 541–550. doi: 10.2147/CCIDE.S275963.

153. Abdullah S Hemadi Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment / Abdullah S Hemadi, Ruijie Huang, Yuan Zhou, Jing Zou. *Int J Oral Sci*. 2017. № 9 (11). P. 165. doi: 10.1038/ijos.2017.35.

154. Folayan M. Early Childhood Caries – A diagnostic enigma / M. Folayan, S. Olatubosun. *Eur J Paediatr Dent*. 2018. № 19 (2). P. 88. doi: 10.23804/ ejpd.2018.19.02.00.

155. Zheng S. Risk factors of early childhood caries among children in Beijing: a case – control study / C. Fan, W. Wang, T. Xu et al. *BMC Oral Health*. 2016. Vol. 16 (1). P. 98–103.

156. Данилова М. А. Факторы развития раннего детского кариеса / М. А. Данилова, Ю. В. Шевцова. *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 4. С. 300–305.

157. Терехова Т. Н. Информативность субъективных индикаторов в выявлении факторов риска кариеса зубов среди старших школьников Беларуси / Т. Н. Терехова, П. А. Леус, Е. И. Мельникова. *Стоматологический журнал*. 2015. Т. XVl, № 3. С. 170–176.

158. Макарова О. В. Предиктивная значимость анкеты для самооценки состояния полости рта в плане выявления нуждаемости беременных женщин в стоматологических лечебно-профилактических мероприятиях. *Сб. науч. тр. Респуб. науч.-практ. юбил. конф. с межд. участ*. Минск, 2018.

159. Боднарук Н. І. Оцінка стоматологічної грамотності батьків дітей дошкільного віку з патологією опорно-рухового апарату / Н. І. Боднарук, Н. Л. Чухрай. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018. Т. 18, вип.1 (61). С. 222–226.

160. Рейзвих О. Э. Взаимосвязь частоты стоматологических заболеваний с уровнем соматического здоровья детей (обзор литературы) / О. Э. Рейзвих, С. А. Шнайдер, Н. О. Нонева. *Інновації в стоматології*. 2014. № 3. С. 125–133. https://doi.org/10.17116/stomat201897348

161. Shmulich V. Comparative analysis of the role of domestic allergens in atopic dermatitis etiology in children / V. Shmulich [et al.]. *Inter collegas*. 2015. № 2 (3). P. 205–211.

162. Denga O. Influence of metabolic syndrome on condition of microcirculatory bed of oral cavity / O. Denga, T. Pyndus, V. Gargin, S. Schneider. *Georgian Med News*. 2017. № 273. P. 99–104.

163. Alekseeva V. Significance of Anatomical Variations of Maxillary Sinus and Ostiomeatal Components Complex in Surgical Treatment of Sinusitis / Alekseeva V.

[et al.]. *Novosti Khirurgii*. 2019. № 27 (2). P. 168–176. doi: 10.18484/2305-0047.2019.2.168.

164. Avetikov D. Perspectives for applying the additional study methods for diagnostics optimization of postoperative hypertrophic scars of the head and neck / D. Avetikov [et al.]. *Wiad Lek*. 2018. № 71 (3 pt 1). P. 470–473.

165. Nazaryan R. The role of nitric oxide synthase in the modulation of the immune response in atopic disease / Nazaryan R., Kryvenko L., Gargin V. *The New Armenian Medical Journal*. 2017. № 11 (2). P. 52–57.

166. Гевкалюк Н. О. Імунобіологічні аспекти патогенезу уражень слизової оболонки порожнини рота і слинних залоз у дітей при грипі та інших респіраторних вірусних інфекціях. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2015. № 4. С. 30–35.

167. Каськова Л. Ф. Вязкость ротовой жидкости и скорость слюноотделения как факторы риска возникновения кариеса временных зубов у детей с гипертрофией аденоидов / Л. Ф. Каськова, Л. П. Уласевич. *Молодой учёный*. 2017. № 3 (137). С. 238–241.

168. Назарян Р. С. Риск-факторы в полости рта у детей с кислотозависимыми заболеваниями / Р. С. Назарян, Е. В. Карнаух. *Запорожский медицинский журнал*. 2012. №4 (73). С. 112–114.

169. Морозов С. А. Особливості профілактики карієсу зубів у дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку : автореф. дис. … канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / С. А. Морозов. Одеса, 2014. 20 с.

170. Avilova O. Ultrastructural changes in the organs of the immune system under the influence of xenobiotics / O. Avilova [et al.]. *Georgian Med News*. 2018. № 279. P. 132–137.

171. Авраменко І. Ю. Результати лікування дітей із вродженими вадами серця і синдромом Дауна / І. Ю. Авраменко, Р. Я. Ковальский, В. Ф. Гусак. *Здоровье ребенка*. 2012. № 7 (42). С. 16–21.

172. Чугаева У. Ю. Клинико-лабораторное обоснование профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у детей с хроническим пиелонефритом :

автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.14 «Стоматология» / У. Ю. Чугаева. Москва, 2013. 19 с.

173. Schüler I. M. Status and perception of oral health in 6–17-year–old psychiatric inpatients–randomized controlled trial / I. M. Schüler, B. Bock, R. Heinrich–Weltzien et al. *Clin. Oral Investig*. 2017. Feb 16. doi: 10.1007/s00784–017–2077–3.

174. Caldwell L. Dentistry and the Down's syndrome patient. *Journal of the Greater Houston Dental Society*. 2000. Vol. 72. P. 35–36.

175. Chaushu S. Parotid salivary immunoglobulins, recurrent respiratory tract infections and gingival health in institutionalized and non-institutionalized subjects with Down's syndrome / S. Chaushu, A. Becker, J. Shapira. *J Intellect Disabil Res*. 2003. № 47. P. 101–107.

176. Каськова Л. Ф. Динамика показників карієсу у дітей із зубощелепними аномаліями під впливом профілактичних заходів / Л. Ф. Каськова, К. В. Марченко, О. Е. Бережна та інш. *Лікарська справа = Врачебное дело*. 2015. № 1–2. С. 63–67.

177. Ковач И. В. Изменение физических свойств ротовой жидкости у детей с расщелинами твердого и мягкого неба в динамике / И. В. Ковач, М. Ю. Пивоваров, А. В. Вербицкая. *Современная стоматология*. 2013. № 3. С. 68–73.

178. Ключка Є. О. Предиктори розвитку запальних захворювань пародонта у дівчат-підлітків з порушенням менструальної функції / Є. О. Ключка, І. І. Соколова. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2018. № 2/3 (79/80). С. 159–164.

179. Корчагина В. В. Лечение кариеса зубов у детей раннего возраста. М. : МЕД пресс-информ, 2008. 168 с. : ил.

180. Silva A. M. Electric toothbrush for biofilm control in individuals with Down syndrome: a crossover randomized clinical trial / A. M. Silva at al. *Brazilian Oral Research*. 2020. V. 34. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0057

181. Abbeduto L. J. Psychological Well-Being and Coping in Mothers of Youths with Autism, Down Syndrome, or Fragile X Syndrome / L. J. Abbeduto at al.

American Journal on Mental Retardation. 2004. № 109 (3). P. 237–254+271. https://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)109<237:PWACIM>2.0.CO;2

182. Шепеля А. В. Карієс тимчасових зубів та його профілактика у дітей молодшого віку : автореф. дис. … канд. мед. наук : спец. 14. 01.22 «Стоматологія» / А. В. Шепеля. Полтава, 2011. 19 с.

183. Guidelines on prevention of early childhood caries: An EAPD policy document approved by the EAPD Board November 2008. [Електронний ресурс]. Режим доступу : http://www. eapd. eu/dat/1722F50D/file.

184. Каськова Л. Ф. Порівняльна характеристика показників гігієни порожнини рота в дітей початкової школи залежно від стоматологічного статусу / Л. Ф. Каськова, К. М. Попик, Л. П. Уласевич. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 2. С. 27–30.

185. Shapira J. A comprehensive 30-month preventive dental health program in a pre-adolescent population with Down's syndrome: a longitudinal study / J. Shapira, A. Stabholz. *Spec Care Dentist*. 1996. № 16 (1). P. 33–37. doi: 10.1111/j.1754–4505.1996.tb01541.x.

186. Шамов И. М. Эффективность проведения профилактики кариеса зубов у детей при воздействии неблагоприятных факторов среды / И. М. Шамов, М. М. Мащилиева, П. Д. Кудаева. *Юг России: экология, развитие*. 2016. Т.11, № 1. С. 204–210.

187. Гонтарев С. Н. Особенности сочетанной патологии органов полости рта и органов пищеварения при отсутствии информационного обеспечения системы обследования подростков / С. Н. Гонтарев [др.]. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24, № 4. С. 122–126.

188. Чижевский И. В. Роль некоторых риск-факторов в патогенезе кариеса зубов у детей. *Вісник стоматології*. 2001. № 2. С. 40–43.

189. Willis J. R. Oral microbiome in down syndrome and its implications on oral health / J. R. Willis at al. *J Oral Microbiol*. 2020. № 13 (1). P. 1865690. doi: 10.1080/20002297.2020.

190. Ахременко Я. А. Микробиология полости рта : учебное пособие для студентов стоматологических факультетов. Якутск : Изд-во Якутского госуниверситета, 2008. 107 с.

191. Socransky S. S. Dental biofilms: difficult therapeutic targets / S. S. Socransky, A. D. Haffajee. *Periodontol*. 2002. V. 28. P. 1255.

192. Chereda V. V. Microbial colonization of the mouth and the level of secretory immunoglobulin A in patients with varying intensity decay / V. V. Chereda, T. O. Petruchanko, G. A. Loban. *Ukrainian Dental Almanach*. 2012. № 4. P. 37–41.

193. Савичук Н. О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, О. В. Савичук. *Современная стоматология*. 2002. № 2. С. 9–12.

194. Ковач И. В. Динамика уровня микробной обсемененности полости рта у детей с острыми формами лейкемии после применения лечебно-профилактического комплекса / И. В. Ковач, Ю. В. Хотимская. *Инновации в стоматологии*. 2016. № 4 (14). С. 36–39.

195. Julien M. Dietary recommendations for healthy teeth in children. *Journal de L'Ordre des dentistes du Quebec*. 2006. Supplement, April. P. 20–24.

196. Frenkel E. S. Salivary mucins protect surfaces from colonization by cariogenic bacteria / E. S. Frenkel, K. Ribbeck. *Appl Environ Microbiol*. 2015. Vol. 81. P. 3328.

197. Бондарик Е. А. Биохимические и биофизические свойства ротовой жидкости у пациентов с высоким уровнем интенсивности кариеса зубов / Е. А. Бондарик, О. С. Городецкая, Л. В. Белясова. *Белорусский медицинский журнал*. 2004. № 4. С. 36–38.

198. Карпук И. Ю. Роль белков слюны в мукозальном иммунитете. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2014. № 4. С. 79–3.

199. Cunha-Cruz J. Salivary characteristics and dental caries: Evidence from general dental practices. *J. Am. Dent. Assoc*. 2013. № 144. P. 31–40.

Додаток 1

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ:

1. Nazaryan R. Evaluation of the mineralizing potential of oral fluid in children with Down syndrome depending on the level of the cariogenic process / R. Nazaryan, L. Kryvenko, O. Iskorostenska, Ye. Tishkovets. *Eureka: Health Sciences*. 2020. № 4. P. 101–113.

2. Nazaryan R. Interrelation of the gene CDKN1A (rs 1801270) polymorphic state and level of development of caries in children with Down syndrome / R. Nazaryan, O. Iskorostenskaya, O. Gorenskaya, N. Volkova, V. Gargin. *Georgian Medical News*. 2018. № 2 (275). P. 112–117.

3. Nazaryan R. Analysis of VNTR polymorphism of gene MUC5B in connection with certain physico-chemical properties of oral liquid in children with Down syndrome / R. Nazaryan, O. Iskorostenskaya, O. Gorenskaya, N. Volkova. *Inter Collegas*. 2017. Vol. 4, № 4. P. 211–217.

4. Назарян Р. С. Мікробіологічний аналіз зубного нальоту у дітей із синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська, Т. М. Замазій. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки*. 2017. № 1. С. 97–101.

5. Назарян Р. С. Виявлення факторів ризику карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська. *Вісник проблем біології та медицини*. 2016. Вип. 3, том 2 (132). С. 132–137.

6. Назарян Р. С. Показники гігієнічного статусу порожнини рота у дітей із синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська. *Медицина сьогодні і завтра*. 2016. № 1. С. 35–41.

7. Назарян Р. С. Особливості раціону харчування дітей із синдромом Дауна як один з факторів ризику виникнення стоматологічних захворювань / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська. *Медицина сьогодні та завтра*. 2015. № 4 (69). С. 128–132.

8. Іскоростенська О. В. Прогнозирование кариеса зубов на основе определения колониеобразующих единиц *Streptococci mutans* / О. В. Іскоростенська,

М. В. Ткаченко, Я. І. Заверуха. *Збірник тез науково-практичної конференції в рамках конкурсу студентської майстерності «Сяйво посмішки»*, Харків, 12–13.12.2015 р. Харків, 2015. С. 40–42.

9. Іскоростенська О. В. Виявлення факторів ризику карієсу у дітей раннього віку / О. В. Іскоростенська, М. В. Ткаченко, І. Г. Ткаченко. *Збірник тез науково-практичної конференції в рамках конкурсу студентської майстерності «Сяйво посмішки»*, Харків, 12–13.12.2015 р. Харків, 2015. С. 37–39.

10. Іскоростенська О. В. Щодо питання про орфанні захворювання / О. В. Іскоростенська, Л. С. Кривенко, М. В. Ткаченко. *Збірник тез науково-практичної конференції в рамках конкурсу студентської майстерності «Сяйво посмішки»*, Харків, 12–13.12.2015 р. Харків, 2015. С. 34–36.

11. Назарян Р. С. Застосування засобів гігієни порожнини рота у дітей із синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська. *«Інноваційні технології в стоматології»* : матеріали науково-практичної конференції, Тернопіль, 23.09.2016 р. Тернопіль, 2016. С. 88–89.

12. Назарян Р. С. Клінічні випадки плину вагітності у жінок, що мають дітей із синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська, А. С. Абрікосова. *«Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Профілактика неінфекційних захворювань учнівської молоді»* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 17–18.11.2016 р. Харків, 2016. С. 26–27.

13. Іскоростенська О. В. Особенности клинических проявлений синдрома Дауна в стоматологической практике (обзор литературы) / О. В. Іскоростенська, В. О. Мись, Ю. М. Мікулінська-Рудич, О. С. Олейник. *Вісник проблем біології та медицини*. 2014. Вип. 2, том 3 (109). С. 20–28.

14. Спосіб профілактики карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна: пат. 02245 Україна. № 117188; заявл. 10.03.2017; опубл. 25.06.2018, Бюл. № 12. 4 с.

15. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-гігієнічних процедур у дітей з синдромом Дауна: пат. 02411 Україна. № 119727; заявл. 15.03.2017; опубл. 10.10.2017, Бюл. № 19. 4 с.

16. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-гігієнічних процедур у дітей з синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська, Н. Б. Гречко, С. О. Скляр. *Інформаційний лист № 110-2018*. 2018. 8 с.

17. Назарян Р. С. Спосіб виконання стоматологічних лікувально-гігієнічних процедур у дітей із синдромом Дауна / Р. С. Назарян, О. В. Іскоростенська. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*. 2017. Випуск 4, реєстр. № 406/4/17. С. 364–365.

Додаток 2

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 23 вересня 2016 р.), публікація.

2. Науково-практична конференція «Інноваційні технології в стоматології» (Полтава, 6–7 жовтня 2016 р.), стендова доповідь.

3. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Профілактика неінфекційних захворювань учнівської молоді» (Харків, 17–18 листопада 2016 р.), доповідь.

4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Профілактика неінфекційних захворювань учнівської молоді» (Харків, 17–18 листопада 2016 р.), публікація.

5. 43-я науково-практична конференція з інтернатури «Сучасний стан та перспективи підготовки лікарів-інтернів у Харківському національному медичному університеті» (Харків, 12 квітня 2017 р.), доповідь.

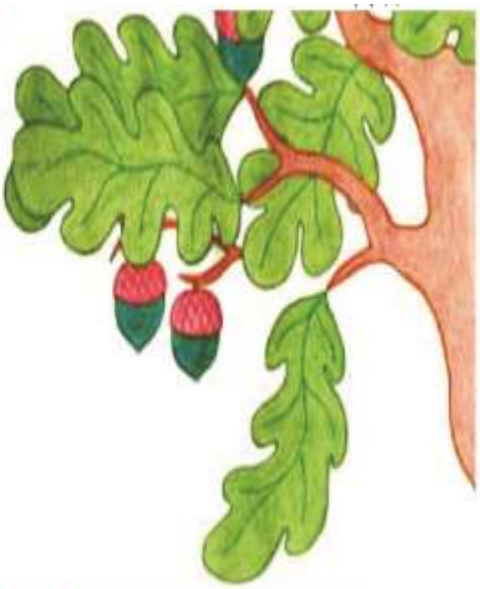
6. Науково-практичний симпозіум «Карієс зубів у дітей: сучасні шляхи вирішення проблеми» у рамках Міжнародного стоматологічного конгресу, (Київ, 25–27 квітня 2017 р.), доповідь.

7. 44-я науково-практична конференція з інтернатури «Сучасний стан та перспективи підготовки лікарів-інтернів у Харківському національному медичному університеті» (Харків, 12 квітня 2018 р.), доповідь.

Додаток 3

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА СТОМАТОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ ТА ІМПЛАНТОЛОГІЇ



АНКЕТА ТА ЩОДЕННИК ХАРЧУВАННЯ ДИТИНИ ДЛЯ ОЦІНКИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ОБІЗНАНОСТІ БАТЬКІВ, ЩО МАЮТЬ ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ ДАУНА

Автори:
Проф., д. мед. н. Назарян Розана Степанівна
Доцент Бабай Оксана Миколаївна
Асистент Іскоростенська Ольга Володимирівна
Асистент Лепіліна Ксенія Михайлівна

Для знайомства

1. Прізвище, ім'я та по-батькові мами _____
2. Рік народження мами _____
3. Прізвище, ім'я та по-батькові батька _____
4. Рік народження батька _____
5. Прізвище, ім'я та по-батькові дитини _____
4. Дата, місяць, рік нарождення дитини _____
5. Адреса проживання _____
5. Контактний телефон _____
6. Електронна адреса _____

Про здоров'я

1. Назвіть діагноз, що був встановлений Вашій дитині _____

_____

_____

2. Які супутні захворювання виявлено у Вашої дитини?

_____

_____

3. Як перебігала вагітність (токсикоз вагітності, наявність соматичної патології, часті респіраторні, вірус
захворювання тощо)?

_____

_____

4. Яке було вигодовування Вашої дитини (грудне, штучне, змішане) у перший рік життя

_____

_____

5. У яких спеціалістів Ваша дитина стоить на диспансерному обліку? У якому лікувальному заклад

_____

_____

6. Які препарати призначено Вашій дитині? (назва, доза, як довго приймає)

_____ _____

_____ _____

Питання про зуби

1. Коли з'явився перший зуб? _____
2. У якому віці прорізувалися інші зуби? _____
3. Чи є у Вашої дитини зуби уражені карієсом? _____
4. Ваша дитина чистить зуби самостійно чи з Вашою допомогою? _____
5. Скільки разів на день Ви чистите зуби дитині (підкресліть потрібне)?

   а) вранці після сну; б) вранці після сніданку; в) ввечері;

   г) вранці та ввечері; е) іноді зовсім не вдається.
6. Як проходить процедура очищення зубів (підкресліть потрібне)?

   а) весело; б) з капризами; в) не вдається якісно почистити всі зуби;

   г) залежить від настрою дитини; д) інші варіанти.
7. Яку зубну пасту Ви обираєте для дитини (підкресліть потрібне)?

   а) про яку дізналися по TV; в) яку порадив лікар-стоматолог;

   б) про яку почули від знайомих; г) про яку дізналися з Інтернет-мережі;

   д) що придбали у супермаркеті
8. Паста якого бренду Вам більш довподоби (підкресліть потрібне)?

   а) "Colgate"; б) "Paradontax"; в) "Silka";

   г) "Sensodine"; д) "SPLAT"; е) "Blend-a-med";

   ж) "Aquafresh"; з) "R.O.K.S."; и) інше _____
9. Скільки разів на рік Ви замінюєте дитячу зубну щітку? _____
10. Скільки разів на рік Ви з дитиною відвідуєте лікаря-стоматолога (підкресліть потрібне)?

    а) 1 раз на рік; б) 2 рази на рік;

    в) тільки коли з'являються скарги; г) ніколи не відвідували
11. Як дитина сприймає лікарів (підкресліть потрібне)?

    а) боїться; б) не боїться.
12. Чи може дитина сплюнути слину? _____
13. Як довго дитина може тримати рота відкритим (підкресліть потрібне)?

    а) 3 секунди; б) 10 секунд; в) 1 хвилину; г) 5 хвилин;

    д) зовсім не може е) ще не перевіряли
14. Скільки разів на день дитина приймає їжу? _____
15. Чи зможе дитина ополіскувати рота після їжі? _____

Щодо продуктів харчування

Вкажіть (v), будь ласка, у відповідному стовбці, як дитина сприймає перелічені продукти харчування

ПРОДУКТИ	Любить	Не любить	Любить, але Ви забороняєте	Не любить, але Ви наполягаєте на вживанні
М'ясо (яловичина)				
Печінка				
Молоко				
Сир (творог)				
Йогурт				
Твердий сир				
Яйця				
Морська риба				
Морські продукти				
Морська капуста				
Капуста білокочанна				
Капуста цвітна				
Квасоля, горох				
Буряк				
Шампіньони				
Зелені овочи				
Яблоки				
Банани				
Аґрус				
Полуниця				
Горіхи				
Шипшина (відвар)				
Зелений чай				
Чорний чай				
Кофе				
Вівсяна каша				
Перлова каша				
Білий хліб				
Хліб з висівками				
Булочки				
Печиво				
Вафлі				
Цукерки шоколадні				
Льодяники				
Чіпси				
Сухарики				

ЩОДЕННИК ХАРЧУВАННЯ ДИТИНИ

ПІБ мами _____

ПІБ батька _____

ПІБ дитини _____

Рік нарождення дитини _____

Діагноз _____

	Сніданок, Час	2-й сніданок, Час	Обід, час	Полуденок, час	Вечеря, час	Примітка*
Понеділок						
Вівторок						
Середа						

* У примітках вкажіть, якщо прийомів їжі було більше чи менше, якщо дитина не хотіла снідати або вечеряти та інше.

	Сніданок, Час	2-й сніданок, Час	Обід, час	Полуденок, час	Вечеря, час	Примітка*
Четвер						
П'ятниця						
Субота						
Неділя						

Додаток 4

УКРАЇНА

СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 103696

Науковий твір «Анкета та щоденник харчування дитини для оцінки стоматологічної обізнаності батьків, що мають дітей з синдромом Дауна»

(вид, назва службового твору)

Автор(и) **Назарян Розана Степанівна, Бабай Оксана Миколаївна, Іскоростенська Ольга Володимирівна, Лепіліна Ксенія Михайлівна**

(повне ім'я, псевдонім (за наявності))

Авторські майнові права належать **Назарян Розана Степанівна, вул. Дудинської, 4, кв. 9, м. Харків, 61098; Бабай Оксана Миколаївна, вул. Пермська, 19, кв. 28, м. Харків, 61064; Іскоростенська Ольга Володимирівна, вул. Оздоровча, 11, кв. 35, смт Слобожанське, Зміївський р-н, Харківська обл., 63460; Лепіліна Ксенія Михайлівна, вул. Ключківська, 197-Г, кв. 88, м. Харків, 61145; Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022**

(повне ім'я фізичної та/або повне офіційне найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 2 квітня 2021 р.

Генеральний директор
Державного підприємства
«Український інститут
інтелектуальної власності» **Андрій КУДІН**

«УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ»
Ідентифікаційний код 31032378

Додаток 5

Перелік харчових вподобань дітей із синдромом Дауна

ПРОДУКТИ	n	Любить, %	n	Не любить, %	n	Любить, але прийом обмежений, %	n	Не любить, але Ви наполягаєте на споживанні,%
М'ясо (яловичина)	15	78,9	1	5,3	0	0,0	2	10,5
Печінка	6	31,6	4	21,1	1	5,3	4	21,1
Молоко	10	52,6	1	5,3	4	21,1	2	10,5
Сир (творог)	8	42,1	3	15,8	3	15,8	5	26,3
Йогурт	9	47,4	2	10,5	4	21,1	1	5,3
Твердий сир	7	36,8	4	21,1	1	5,3	3	15,8
Яйця	8	42,1	2	10,5	5	26,3	1	5,3
Морська риба	8	42,1	3	15,8	3	15,8	1	5,3
Морепродукти	1	5,3	7	36,8	1	5,3	1	5,3
Морська капуста	1	5,3	6	31,6	1	5,3	1	5,3
Капуста білокочанна	5	26,3	2	10,5	2	10,5	4	21,1
Капуста цвітна	8	42,1	2	10,5	2	10,5	7	36,8
Квасоля, горох	6	31,6	6	31,6	1	5,3	3	15,8
Буряк	5	26,3	5	26,3	2	10,5	4	21,1
Шампіньони	0	0,0	8	42,1	1	5,3	1	5,3
Зелені овочи	11	57,9	2	10,5	0	0,0	4	21,1
Яблоки	11	57,9	0	0,0	2	10,5	4	21,1
Банани	17	89,5	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Аґрус	5	26,3	3	15,8	1	5,3	0	0,0
Полуниця	9	47,4	0	0,0	5	26,3	2	10,5
Горіхи	7	36,8	3	15,8	3	15,8	0	0,0
Шипшина (відвар)	5	26,3	6	31,6	2	10,5	2	10,5
Зелений чай	5	26,3	7	36,8	0	0,0	1	5,3
Чорний чай	6	31,6	5	26,3	0	0,0	0	0,0
Кофе	0	0,0	8	42,1	0	0,0	0	0,0
Вівсяна каша	7	36,8	2	10,5	0	0,0	8	42,1
Перлова каша	1	5,3	5	26,3	1	5,3	3	15,8
Білий хліб	10	52,6	1	5,3	4	21,1	1	5,3
Хліб з висівками	7	36,8	4	21,1	0	0,0	1	5,3
Булочки	7	36,8	4	21,1	4	21,1	0	0,0
Печиво	14	73,7	2	10,5	2	10,5	0	0,0
Вафли	8	42,1	3	15,8	2	10,5	0	0,0
Шоколадні цукерки	3	15,8	4	21,1	4	21,1	0	0,0
Льодяники	2	10,5	6	31,6	2	10,5	0	0,0
Чіпси	1	5,3	4	21,1	3	15,8	0	0,0
Сухарики	5	26,3	4	21,1	1	5,3	0	0,0

Примітка. n – кількість відповідей

Додаток 6

Діагностична цінність та прогностичне значення конституційно-генеалогічних факторів ризику формування карієсу у дітей із СД

№ за рангу	Логічне значення критеріїв		Градації	Основна група, n = 21		Контрольна група, n = 55		Прогностичний коефіцієнт, пат	Інформативність, біт
				абс.	(P ± m)%	абс.	(P ± m)%	ПК	
1	2		3	4	5	6	7	8	9
1	Макроглосія		так	20	95,2 ± 4,6	1	1,8 ± 1,8	+17,1	8,030
			ні	1	4,8 ± 4,6	54	98,2 ± 1,8	-13,1	6,139
	η^2 = 87,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	14,169
2	Мікростомія		так	20	95,2 ± 4,6	1	1,8 ± 1,8	+17,1	8,030
			ні	1	4,8 ± 4,6	54	98,2 ± 1,8	-13,1	6,139
	η^2 = 87,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	14,169
3	Гіпотонія жувальних м'язів		так	20	95,2 ± 4,6	2	3,6 ± 2,5	+14,2	6,495
			ні	1	4,8 ± 4,6	53	96,4 ± 2,5	-13,1	5,982
	η^2 = 81,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	12,477
4	Порушення термінів прорізування зубів		так	20	95,2 ± 4,6	2	3,6 ± 2,5	+14,2	6,495
			ні	1	4,8 ± 4,6	53	96,4 ± 2,5	-13,1	5,982
	η^2 = 81,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	12,477

1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	Зубощелепні аномалії		так	19	90,5 ± 6,4	11	20,0 ± 5,4	+6,5	2,310
			ні	2	9,5 ± 6,4	44	80,0 ± 5,4	-9,2	3,257
	η^2 = 41,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	5,567
6	Ускладнення вагітності		так	18	85,7 ± 7,6	8	22,9 ± 7,1	+5,7	1,804
			ні	3	14,3 ± 7,6	27	77,1 ± 7,1	-7,3	2,302
	η^2 = 36,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	35	100,0	-	4,106
7	Супутня сома-тична патологія		так	13	61,9 ± 10,6	21	38,2 ± 6,6	+2,1	0,249
			ні	8	38,1 ± 10,6	34	61,8 ± 6,6	-2,1	0,249
	η^2 = 3,0	p < 0,050	всього	21	100,0	55	100,0	-	0,498
8	Генетичний предиктор розвитку карієсу		≤ 7	10	47,6 ± 10,9	33	60,0 ± 6,6	-1,0	0,062
			≥ 7	11	52,4 ± 10,9	22	40,0 ± 6,6	+1,2	0,072
	η^2 = 0,0 %	p = 0,337	всього	21	100,0	55	100,0	-	0,134

Примітка. η^2 – сила впливу фактора, %; I – інформативність фактора, біт; ПК – прогностичні (патометричні) коефіцієнти фактора, пат; p – рівень достовірності.

Додаток 7

Діагностична цінність та прогностичне значення медико-психологічних та поведінкових факторів ризику формування карієсу у дітей із СД

№ за рангом	Логічне значення критеріїв		Градації	Основна група, n = 21		Контрольна група, n = 55		Прогностичний коефіцієнт, пат	Інформативність, біт
				абс.	(P ± m)%	абс.	(P ± m)%	ПК	
1	2		3	4	5	6	7	8	9
1	Недосягнення комплаєнсу з дитиною (за Write)		так	17	81,0 ± 8,6	3	5,5 ± 3,1	+11,7	4,432
			ні	4	19,0 ± 8,6	52	94,5 ± 3,1	-6,9	2,627
	η^2 = 58,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,00	-	7,049
2	Негативізм з боку дитини щодо гігієни порожнини рота		так	17	81,0 ± 8,6	3	5,5 ± 3,1	+11,7	4,442
			ні	4	19,0 ± 8,6	52	94,5 ± 3,1	-6,9	2,627
	η^2 = 58,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	7,049
3	Уповільнена здатність дитини щодо навчання гігієнічним навичкам		так	17	81,0 ± 8,6	3	5,5 ± 3,1	+11,7	4,442
			ні	4	19,0 ± 8,6	52	94,5 ± 3,1	-6,9	2,627
	η^2 = 58,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	7,049
4	Кратність проведення гігієнічних процедур		≤ 1	16	76,2 ± 9,3	4	7,3 ± 3,5	+10,2	3,516
			≥2	5	23,8 ± 9,3	51	92,7 ± 3,5	-5,9	2,035
	η^2 = 48,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	5,550
5	Недостатня стоматологічна обізнаність батьків		так	18	85,7 ± 7,6	10	18,2 ± 5,2	+6,7	2,274
			ні	3	14,3 ± 7,6	45	81,8 ± 5,2	-7,5	2,559
	η^2 = 38,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	4,833

1	2		3	4	5	6	7	8	9
6	Залучення дитини до самостійного проведення гігієнічних процедур		так	4	19,0 ± 8,6	41	74,5 ± 5,9	+5,9	1,644
			ні	17	81,0 ± 8,6	14	22,5 ± 5,9	-5,0	1,394
	η^2 = 24,0 %	p < 0,001	всього	100,0	55	100,0	-	-	3,038
7	Порушення методики гігієни порожнини рота		так	17	81,0 ± 8,6	20	34,6 ± 6,5	+3,5	0,775
			ні	4	19,0 ± 8,6	35	63,6 ± 6,5	-5,2	1,168
	η^2 = 15,0 %	p < 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	1,943
8	Гіперактивність дитини		так	11	42,9 ± 10,8	5	10,9 ± 4,2	+5,9	0,949
			ні	10	57,1 ± 10,8	50	89,1 ± 4,2	-1,9	0,308
	η^2 = 12,0 %	p = 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	1,257
9	Нутритивні обмеження у ранньому віці		так	9	42,9 ± 10,8	6	10,9 ± 4,2	+5,9	0,949
			ні	12	57,1 ± 10,8	49	89,1 ± 4,2	-1,9	0,308
	η^2 = 12,0 %	p = 0,001	всього	21	100,0	55	100,0	-	1,257
10	Карієсогенні харчові звички		так	12	57,1 ± 10,8	35	63,6 ± 6,5	-0,4	0,015
			ні	9	42,9 ± 10,8	20	36,4 ± 6,5	+0,7	0,023
	η^2 = 0,0 %	p = 0,608	всього	21	100,0	55	100,0	-	0,038

Примітка. η^2 – сила впливу фактора, %; I – інформативність фактора, біт; ПК – прогностичні (патометричні) коефіцієнти фактора, пат; p – рівень достовірності.

Додаток 8

Діагностична цінність та прогностичне значення показників стоматологічного статусу щодо формування карієсу у дітей із СД

№ за рангом	Логічне значення критеріїв		Градації	Основна група, n = 21		Контрольна група, n = 55		Прогностичний коефіцієнт, пат	Інформативність, біт
				абс.	(P ± m) %	абс.	(P ± m) %	ПК	I
1	2		3	4	5	6	7	8	9
1	Плинність ротової рідини		–2;–1	8	38,1 ± 10,6	47	85,5 ± 4,8	-3,5	0,831
			+1;+2	13	61,9 ± 10,6	8	14,5 ± 4,8	+6,3	1,489
	η^2 = 21,0 %	p < 0,0001	всього	21	100	55	100,0	-	2,320
2	Мінералізуючий потенціал слини		≤ 2,0	6	28,6 ± 9,9	4	7,3 ± 3,5	+ 5,9	0,633
			2,1–3,0	7	33,3 ± 10,3	40	72,7 ± 6,0	-3,4	0,667
			≥ 3,1	8	38,1 ± 10,6	11	20,0 ± 5,6	+2,8	0,253
	η^2 = 12,0 %	p < 0,003	всього	21	100,0	55	100,0	-	1,553
3	pH ротової рідини		≤ 6,0	11	52,4 ± 10,9	17	32,1 ± 6,4	+2,1	0,216
			6,5	8	38,1 ± 10,6	12	22,6 ± 5,7	+2,2	0,174
			≥ 7,0	2	9,5 ± 6,4	24	45,3 ± 6,8	-6,7	1,211
	η^2 = 9,0 %	p < 0,014	всього	21	100,0	55	100,0	-	1,602
4	$ІГ_К$		0,0	3	17,6 ± 9,2	13	23,6 ± 5,7	-1,2	0,038
			0,1–0,4	7	41,2 ± 11,9	36	65,5 ± 6,4	-2,1	0,244
			0,5–1,0	7	41,2 ± 11,9	6	10,9 ± 4,2	+5,8	0,873
	η^2 = 9,0 %	p = 0,016	всього	17	100,0	55	100,0	-	1,155
5	РМА		≤ 25 %	5	71,4 ± 17,1	34	94,4 ± 3,8	-1,2	0,140
			≥ 26 %	2	28,6 ± 17,1	2	5,6 ± 3,8	+7,1	0,818
	η^2 = 6,0 %	p < 0,05	всього	7	100,0	36	100,0	-	0,958
6	$ІГ_{ФВ}$		≤ 2,0	2	50,0 ± 25,0	48	87,3 ± 4,5	-2,4	0,451
			≥ 2,1	2	50,0 ± 25,0	7	12,7 ± 4,5	+5,2	1,107
	η^2 = 5,0 %	p < 0,046	всього	4	100,0	55	100,0	-	1,558

1	2		3	4	5	6	7	8	9
7	Гіпоплазія емалі		так	9	42,9 ± 10,8	10	18,2 ± 5,2	+3,7	0,459
			ні	12	57,1 ± 10,8	45	81,8 ± 5,2	-1,6	0,192
	η^2 = 5,0	p = 0,026	всього	21	100,0	55	100,0	-	0,652
8	Колонізаційна щільність умовно-патогенної мікрофлори зубного нальоту		≥ 4 КУО/г	18	85,7 ± 7,6	54	98,2 ± 1,8	-0,6	0,037
			≤ 4 КУО/г	3	14,3 ± 7,6	1	1,8 ± 1,8	+8,9	0,558
	η^2 = 5,0 %	p = 0,030	всього	21	100,0	55	100,0	-	0,595
9	Індекси кп, КПВ+кп, КПВ		1–2	1	8,3 ± 8,0	12	26,7 ± 6,6	-5,0	0,463
			3–5	9	75,0 ± 12,5	26	57,8 ± 7,4	+1,1	0,098
			6–10	2	16,7 ± 10,8	7	15,6 ± 5,4	+0,3	0,002
	η^2 = 0,0 %	p > 0,05	всього	12	100,0	45	100,0	-	0,562
10	ІРІК		≤ 0,4	5	41,7 ± 14,2	18	40,0 ± 7,3	+0,1	0,001
			0,5–0,8	4	33,3 ± 13,6	11	24,4 ± 6,4	+1,3	0,060
			≥ 0,9	3	25,0 ± 12,5	16	35,6 ± 7,1	+1,5	0,081
	η^2 = 0,0 %	p = 0,251	всього	12	100,0	45	100,0	-	0,142
11	Мікрокристалізація слини		I тип	3	14,3 ± 7,6	9	16,4 ± 5,0	- 0,6	0,006
			II тип	11	52,4 ± 20,9	34	61,8 ± 6,6	- 0,7	0,034
			III тип	7	33,3 ± 10,3	12	21,8 ± 5,6	+1,8	0,106
	η^2 = 1,0 %	p < 0,594	всього	21	100,0	55	100,0	-	0,146

Примітка. η^2 – сила впливу фактора, %; I – інформативність фактора, біт; ПК – прогностичні (патометричні) коефіцієнти фактора, пат; p – рівень достовірності.

Додаток 9

УКРАЇНА

ПАТЕНТ

НА ВИНАХІД

№ 117188

СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ ДАУНА

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи **25.06.2018.**

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України М.І. Тітарчук

МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ ІДЕНТИФІКАЦІЙНИЙ КОД 37508596

Додаток 10

УКРАЇНА

ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 119727

СПОСІБ ВИКОНАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ГІГІЄНІЧНИХ ПРОЦЕДУР У ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ ДАУНА

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **10.10.2017.**

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України М.І. Тітарчук

МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ ІДЕНТИФІКАЦІЙНИЙ КОД 37508596

Додаток 11

Комплекс карієспрофілактичних заходів у дітей із синдромом Дауна

Етіологічний фактор	Заходи	Патогенетичне обґрунтування	Застосовані засоби	Періодичність
1	2	3	4	5
Знижена резистентність твердих тканин зубів	Ремінералізуюча терапія	Посилення мінеральної щільності твердих тканин зубів, зниження ризику розвитку карієсу зубів	«ФторАсепт»	Кожен день протягом 14 діб (кожні 3 місяці)
	Домашній догляд		Зубна паста з кальцієм, ферментами та аргініном з додаванням фторвмісної пасти	2 рази на день (вранці після сніданку та ввечері перед сном)
			«R.O.C.S. Medical Minerals» для дітей та підлітків	3 курси на рік по 14 процедур (при первинній профілактиці)
				4 курси на рік по 14 процедур (при карієсі)
	Корекція раціону харчування дитини		Продукти, багаті на Ca, Mg, P, F, I, Cu, віт. D, віт. B6	В період тимчасового та змінного прикусу (постійно)

1	2	3	4	5
Зубна бляшка	Професійна гігієна порожнини рота	Зниження ризику розвитку карієсу зубів та захворювань пародонту	1 раз на 3 місяці	
	Обробка поверхні зубів		«ФторАсепт»	Кожен день протягом 14 діб (кожні 3 місяці)
	Домашній догляд		Зубна паста з кальцієм, ферментами та аргініном з додаванням фторвмісної пасти	2 рази на день (вранці після сніданку та ввечері перед сном)
			Пінка с кальцієм та ферментами	Протягом дня після їжі (постійно)
	Корекція раціону харчування дитини		1) обмеження прийому вуглеводів; 2) привчання дитини до жорсткої їжі; 3) скорочення кількості прийомів їжі до 4–5 разів на день; 4) виключення «перекусів»; 5) включення вуглеводів в основний прийом їжі	
Місцевий імунітет	Домашній догляд	Стимуляція імунітету і посилення антимікробної дії імуноглобулінів	Пінка с кальцієм та ферментами	Протягом дня після їжі (постійно)
			Зубна паста з кальцієм, ферментами та аргініном з додаванням фторвмісної пасти	2 рази на день (вранці після сніданку та ввечері перед сном)
	Корекція раціону харчування дитини	Усунення явища дисбіозу в порожнині рота	Молочні продукти, що містять пробіотики (йогурт, кефір, сир тощо) у період тимчасового та змінного прикусу 3 рази на тиждень	