

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ЦУШКО Ілона Олександрівна

УДК 616.31-056.257-053.2-084-092.4/9

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ПРОФІЛАКТИКИ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті та в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Шнайдер Станіслав Аркадійович**,
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
НАМН України», м. Одеса, директор

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Остапко Олена Іванівна**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань

- доктор медичних наук, професор **Лучинський Михайло Антонович**, Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Захист відбудеться 11 вересня 2017 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 7 серпня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вагомою проблемою охорони здоров'я населення України є розробка та впровадження методів та засобів профілактики основних стоматологічних захворювань (ОСЗ) у дітей (Каськова Л.Ф., 2011; Скиба А.В., 2016; Ly M., Abeles S.R. et al., 2014). Тому вивчення тенденцій розвитку та особливостей перебігу карієсу, захворювань тканин пародонту та погіршення стану гігієни ротової порожнини у дітей, особливо на тлі поєднаної соматичної патології чи на тлі надмірної маси тіла (НадМТ) та ожиріння, є вкрай актуальним (Чумакова Ю. Г, 2012; Деньга О.В., 2014; Ермолаева Л. А., 2015; Скиба О.В., 2015; Deshpander K. et al., 2010).

Згідно доповіді комітету з ожиріння Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), НадМТ та ожиріння на сьогоднішній день настільки поширені, що впливають на здоров'я населення більше, ніж традиційні проблеми охорони здоров'я, зокрема, голодування та інфекційні захворювання (ВООЗ, 2009). У зв'язку з цим, ожиріння було визнано ВООЗ новою неінфекційною епідемією нашого часу. В Україні, а також і в Одеській області, спостерігається зростання поширеності ожиріння та НадМТ серед дитячого населення (Величко В.І., 2012; Большова О.В., 2016). Практично у всьому світі кількість хворих дітей неухильно зростає і подвоюється кожні три десятиріччя (Friedman L.S. et al., 2009; Lawrence de Koning, Frank B. Hu, 2011).

Поширеність захворювань пародонту є надзвичайно великою, а в останні десятиліття відзначено її значне зростання в осіб молодого віку, виявлено більш агресивний перебіг захворювань пародонту на тлі соматичної патології, а також на тлі НадМТ (Левицький А.П. с соавт., 2010; Антоненко М. Ю., 2012; Лебідь О.І., 2014; Борисенко А. В., 2016). У численних роботах підкреслюється, що у 15-18-річних дітей в 10-15 % випадків діагностують генералізовані форми гінгівіту й пародонтиту (Грудянов А. И., 2010; Вольф Г. Ф., 2014; Остапко О. І., 2015).

Розвиток і перебіг захворювань пародонту та карієсу у молодому віці на тлі НадМТ має свої особливості та потребує детального вивчення. Ці коморбідні стани є факторами, які провокують хвороби тканин пародонта та твердих тканин зубів і погіршують їх перебіг. Слід зазначити, що лікування дітей з такими коморбідними захворюваннями має певні складнощі, що пов'язано зі взаємообтяжуючим патогенезом та зі значною кількістю лікарських засобів, які не завжди є достатньо ефективними та безпечними для такої категорії пацієнтів (Савичук О. В., 2010; Проданчук А.І., 2012; Колесник К.А., 2012; Деньга О.В. с соавт., 2015; Кузняк Н.Б., 2016). Особливо сьогодні приділяється велика увага дисбіотичному стану в порожнині рота, який може бути як наслідком різних захворювань, так і приводити, в свою чергу, до

загострення та обтяження перебігу карієсу, виразкового гінгівіту, пародонтиту, стоматиту та інших стоматологічних захворювань (Боровський Є.В., 2001; Левицький А.П. зі співавт., 2009; Деньга О.В. с соавт., 2010), може ускладнювати їх діагностику та лікування (Левицький А.П. с соавт., 2009; Косенко К.Н. с соавт., 2010; Грудянов А.И., Фоменко Е.В., 2010). Отже, мікрофлора порожнини рота є високочутливою індикаторною системою, що реагує якісними і кількісними зрушеннями на зміни в стані різних органів і систем організму, особливо в дитячому віці (Деньга О.В. с соавт., 2009; Левицький А.П. с соавт., 2008, 2014) та потребує подальшого вивчення.

Крім того, сьогодні запропонована схема метаболічних зрушень, в якій механізм ожиріння та НадМТ, що виникає внаслідок дисбіотичних зрушень, розглядається як результат особливого мікробного сигналу, що пригнічує пост-індукований фактор жирової тканини (fasting-induced adipose factor – FIAF) організму людини. Результатом цього є збільшення синтезу та нагромадження жирової маси (Левицький А.П. с соавт., 2015; Cani P.D., Delzenne N.M., 2007). Експериментальні дослідження також показують, що зміни в кишковій мікрофлорі призводять до зберігання енергії і, як наслідок, до ожиріння або НадМТ (Duncan S.H. et al., 2008; Christiansen T. et al., 2010). Так, стає зрозумілим вплив різних нормальних асоціацій мікроорганізмів у нашому тілі, які абсолютно необхідні для підтримки гомеостазу організму.

Тому профілактика і безпосередньо корекція мікробного складу порожнини рота, а також розробка патогенетично обґрунтованих схем профілактики ОСЗ у дітей на тлі НадМТ є актуальним завданням стоматології

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР кафедри загальної стоматології ОНМедУ: «Функціональний стан слизової оболонки порожнини рота» (ДР № 0110U006659) та НДР ДУ «ІС ЩЛХ НАМН»: «Дослідити вплив жирно кислотного складу харчових жирів та стан тканин порожнини рота, печінки та шлунково-кишкового тракту та розробити рекомендації по жировому харчуванню (шифр НАМН 096.15; № ДР 0115U000271). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів вищевказаних тем.

Мета і задачі дослідження. *Метою роботи* є підвищення ефективності профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу з використанням мукозальних гелів, що містять про-, пребіотики, імуностимулятори та адаптогени.

Для досягнення зазначеної мети розв'язувалися такі *задачі*:

1. Дослідити стан твердих тканин зубів і пародонта, рівень гігієни порожнини рота у дітей з різним фізичним розвитком під час одномоментного скрінінгового дослідження.

2. Вивчити деякі біохімічні показники ротової рідини та біофізичні показники тканин порожнини рота у дітей з основними стоматологічними захворюваннями та різним фізичним розвитком.

3. Дослідити поліморфізм генів FTO, PON1, I-1B, LCT та їх взаємозв'язок з відсотком жирової маси тіла та станом слизової оболонки порожнини рота у дітей з основними стоматологічними захворюваннями на тлі надмірної маси тіла.

4. В експерименті на розробленій поєднаній моделі дисбіозу й високожирового харчування оцінити ефективність мукозальних гелів з про-, пребіотиками, імуностимуляторами та адаптогенами.

5. Розробити комплекс заходів для профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла та оцінити його лікувально-профілактичну ефективність у різні терміни спостереження.

Об'єкт дослідження – основні стоматологічні захворювання у дітей з надмірною масою тіла.

Предмет дослідження – обґрунтування та оцінка ефективності профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною.

Методи дослідження: експериментальні, клінічні, антропометричні, біохімічні, біофізичні, молекулярно-генетичні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі проведеного одномоментного скринінгового дослідження вивчено поширення надмірної маси тіла серед дітей віком 15-18 років, що мешкають у м. Одеса.

Доповнено наукові данні про відмінності стоматологічного статусу дітей з надмірною масою тіла, які проявляються в більш важкому перебігу основних стоматологічних захворювань, посиленні запального процесу в тканинах пародонту, порушенні функціональних реакцій й стану мікроциркуляторного русла, значному дисбіотичному зсуві в порожнині рота, що потребує призначення більш коректних диференційованих профілактичних заходів.

Встановлено, що поєднаний поліморфізм генів FTO, PON1, I-1B, LCT є важливим в прогнозуванні виникнення запального процесу як в організмі в цілому, так і місцево в тканинах порожнини рота, а також розвитку метаболічних порушень в організмі дитини.

Вперше розроблено поєднану експериментальну модель дисбіозу та надмірної маси тіла, відтворення якої призводить до розвитку запалення і зниження активності антиоксидантної та антимікробної захисних систем в тканинах порожнини рота, викликає деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп та посилення каріозного процесу у щурів.

Вперше в експерименті на розробленій поєднаній моделі дисбіозу й надмірної маси тіла доведено виражений карієспрофілактичний й пародонтопротекторний ефект при застосуванні мукозальних гелів, що містять

про-, пребіотики, імуностимулятори та адаптогени, через їх виражену антидисбіотичну, протизапальну, антиоксиданту дію.

Вперше показано, що використання розробленого комплексу заходів для профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла дозволило знизити активність запального процесу, підвищити антиоксидантний і неспецифічний антимікробний захист, нормалізувати мікробіоценоз порожнини рота, нормалізувати стан мікрокапілярного русла й метаболічні процеси в клітинах букального епітелію.

Практичне значення отриманих результатів. Для практичної охорони здоров'я з метою профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла запропоновано комплекс заходів, який передбачає застосування мукозальних гелів, що містять про-, пребіотики, імуностимулятори та адаптогени, біологічно активної добавки з біофлавоноїдами винограду, загальної дієти та комплексу фізичних навантажень.

Використання розробленого лікувально-профілактичного комплексу дітьми з карієсом і катаральним гінгівітом на тлі надмірної маси тіла дозволило отримати карієспрофілактичний ефект у 32,7 % за 1 рік спостережень, протизапальна ефективність за індексом кровоточивості склала 86,5 %.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність відділення стоматології дитячого віку ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Стоматологічного медичного центру ОНМедУ, міської стоматологічної поліклініки м. Одеси, Стоматологічного центру «Дантист» (м. Херсон). Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному і лікувальному процесі кафедр загальної стоматології, педіатрії, сімейної медицини та загальної практики ОНМедУ.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою роботою автора, який сумісно з керівником опрацював ідею, визначив мету та завдання дослідження, здійснив розробку основних теоретичних і практичних положень. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми, обґрунтовано напрями дослідження, виконано набір та обробку фактичного матеріалу. Особисто розроблено лікувально-профілактичні схеми. Статистична обробка результатів, їх інтерпретація, узагальнення та висновки здійснені самостійно. Власноручно написані всі розділи дисертації і основна частина в опублікованих працях.

Клінічні дослідження проведені на кафедрі загальної стоматології ОНМедУ; експериментальні, біохімічні дослідження виконані на базі віварію та лабораторії біохімії ДУ «ІС ЩЛХ НАМН», молекулярно-генетичні – у сертифікованій лабораторії «Гермедтех» (м. Одеса)¹.

¹ Автор щиро вдячний співробітникам вищезгаданих структур за допомогу у проведенні досліджень.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на V науковому симпозиумі з міжнародною участю «Растительные полифенолы и неспецифическая резистентность» (Одеса, 2014); науково-практичній конференції «Клітинна терапія і тканинна біоінженерія в стоматології» (Одеса, 2015); міжнародній науково-практичній конференції «Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук» (Дніпропетровськ, 2016); семінарі «Нові технології в стоматології» (Одеса, 2016); міжнародній науково-практичній конференції «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки» (Львів, 2017); міжнародній науково-практичній конференції «Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики» (Київ, 2017).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статі у наукових виданнях інших держав (в тому числі 1 огляд літератури), 4 тези доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 174 аркушах друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних спостережень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік використаних літературних джерел складається зі 212 видань (з них англomовних 52). Дисертація містить 34 таблиці та 27 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У дисертації обґрунтовано комплекс заходів для профілактики основних стоматологічних захворювань (ОСЗ), а саме катарального гінгівіту та карієсу, у дітей віком 15-18 років на тлі надмірної маси тіла (НадМТ), який включає в себе крім стандартних рекомендацій додаткове призначення мукозо-адгезивних гелю з пробіотиком «Симібтер» та гелю з пребіотиком, антиоксидантом й адаптогеном «Квертулідон» в комплексі з індивідуальними програмами від педіатра для корекції маси тіла, фізичної активності, харчування та метаболізму організму дитини.

Матеріал і методи дослідження. Проведення всіх досліджень було виконано з дотриманням принципів доказової медицини та передбачало забезпечення стандартизації й орієнтацію отриманих результатів на потреби клінічної практики.

Експериментальні дослідження проведені з метою визначення лікувально-профілактичної ефективності гелів «Симбітер» й «Квертулідон» (НПА «Одесская Биотехнология», ТУ У 20.4-13903778-032) на розробленій

експериментальній моделі поєднаної патології: надмірної маси тіла (утримання щурів на високожировому раціоні) та дисбіозу (введення в питну воду лінкоміцину в дозі 60 мг/кг протягом перших 5 днів експерименту). До ВЖР окрім стандартного раціону входило щоденне додавання 50 г суміші пальмова олія + соєве борошно (1:2), в результаті чого ВЖР містив 25 % жиру, з яких 60 % складала пальмова олія.

Всього було використано 32 білих щура стадного розведення (самці, 5 місяців, середня маса 200 г), які були розподілені на 4 групи по 8 тварин у кожній: 1-а група – інтактні щурі (на стандартному раціоні (вміст жиру 7%); 2-а група – щури на стандартному раціоні + модель дисбіозу (МД); 3-я група – щури на ВЖР + МД; 4-а група – ВЖР + МД + аплікації гелів «Симбітер» і «Квертулідон».

Аплікації гелів «Симбітер» і «Квертулідон» наносили за допомогою одноразового шприца на слизову оболонку порожнини рота (СОПР) по 0,3 мл на щура. Тривалість експерименту складала 20 днів.

Тварин виводили з експерименту на 21-й день під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Щурів зважували до і після закінчення експерименту для визначення приросту маси.

Виділяли сироватку крові, нижню щелепу, печінку, ясна, слизові оболонки щоки і тонкої кишки для подальших біохімічних досліджень.

У виділених щелепах проводили підрахунок ступеня атрофії альвеолярного відростка за Ніколаєвою А.В. (1965), число каріозних уражень та їх глибину (Терешина Т.П. зі співавт., 2003).

Клінічні дослідження. В одномоментному скринінговому дослідженні стоматологічного статусу та фізичного розвитку дітей під час поглиблених профілактичних медичних оглядів школярів старших класів, деяких шкіл та училищ м. Одеси методом випадкової вибірки взяло участь 120 дітей, з них 78 дівчаток та 42 хлопчики віком від 15 до 18 років.

Для поглибленого обстеження з оглянутих дітей було відібрано 48 дітей віком 15-18 років з ОСЗ на тлі НадМТ, зумовленою надмірним надходженням енергетичних ресурсів, які склали основну когортну групу. Для порівняльної характеристики було також сформовано контрольну групу з 20 практично здорових дітей аналогічного віку без проявів будь-яких стоматологічних захворювань і з гармонічним фізичним розвитком (ГарФР) та групу порівняння (діти с ОСЗ та ГарФР).

Для оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) основна когортна група була поділена на групи: основну (25 дітей) й групу порівняння (23 дитини).

Діти групи порівняння отримували тільки базову терапію, яка включала санацію порожнини рота і професійну гігієну (ультразвуковий і ручний

скейлінг, полірування зубів з професійними пастами), за необхідністю місцеву антимікробну і протизапальну терапію (ротіві ванночки з 0,05 % розчином хлоргексидину). Проводили навчання дітей гігієнічному догляду за порожниною рота та ознайомлення з засобами гігієни (інтрадентальні щітки, суперфлоси).

Дітям основної групи крім базової терапії призначали розроблений ЛПК, що включав в себе мукозальні гелі «Симбітер» і «Квертулідон», дієтичну добавку «Він-Віта» (комплекс біофлавоноїдів, виділених з шкірки і кісточок темних європейських сортів винограду *Vitis Vinifera* L. типу Каберне; НВФ «Екофарм»; ТУ У 21032903-001-95; Висновок МОЗ України №22-04-02/1480 від 09.11.95; Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України №05.03.02-04/40407 від 09.08.2007 р.).

Зазначені препарати призначалися спільно з педіатром, який займався корекцією жирового обміну (дієта) та фізичними навантаженнями у цих дітей, а саме усі пацієнти отримували рекомендації щодо дієти та з організації раціонального режиму дня відповідно до віку дитини та регулярних дозованих фізичних навантажень.

Клінічне обстеження дітей передбачало визначення стану твердих тканин зубів за індексом КПВ (ВООЗ, 1962, 1980); тканин пародонту за індексом РМА % (Parma С., 1960), кровоточивості (Mühlemann J., 1971; Cowell I., 1975), проби Шилера-Писарева (Свраков Д., Писарев Ю., 1963), індексу Silness–Loe (ISL) (Silness J., Loe H., 1964). Рівень гігієни порожнини рота визначали за індексами Silness-Loe (Silness J., Loe H., 1964), Stallard (Stallard R., 1969), Федорова-Володкіної (1971), Гріна-Вермільйона (Green, Vermillion, 1960) з урахуванням компонента зубного каменю (Calculus-index, CI).

Комплексна оцінка зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ) проводилася за методом Деньга О.В. (1997).

Спектроколориметрична оцінка ступеню запалення слизових оболонок ясен та функціонального стану мікрокапілярного русла проводилася за методом Деньга О. В., Іванов В.С. (2003).

Швидкість салівації у дітей визначали згідно рекомендацій Леонтьєва В.К., Петровича Ю.А. (1976).

Денситометричні дослідження стану кісткового метаболізму проводилися за допомогою денситометра Sonost 2000 (КНР).

Антропометричні вимірювання передбачали визначення зросту, маси тіла, індексу маси тіла, проведення імпедансометрії. Біоелектричну імпедансометрію проводили на вагах-імпедансометрії OMRON BF 51 (Японія).

Біохімічні дослідження ротової рідини дітей та різних тканин експериментальних тварин передбачали визначення вмісту МДА (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активності еластази (Visser L., Blout E.R., 1972;

Левицкий А.П., Стефанов А.В., 2002), каталази (Гирич С.В., 1999), уреазы (Гаврикова Л.М., Сегень И.Т., 1996), лізоциму (Левицкий А.П., 2005), вмісту тригліцеридів (Левицкий А.П. зі співавт., 2007), гіалуронової кислоти (Асатиани В.С., 1965). Розраховували індекс АПІ (Левицкий А.П. з співавт., 2006) та ступінь дисбіозу (СД) (Левицкий А.П. з співавт., 2007).

У сироватці крові дітей вивчали стан ліпідного (тригліцериди, загальний холестерин) та вуглеводного (глікований гемоглобін) обмінів (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977).

Поліморфізм генів *FTO*, *PON1*, *I-1B*, *LCT* в геномі дитини визначали за допомогою діагностичних наборів для виявлення точкових мутацій в ньому методом полімеразно-ланцюгових реакцій з алель-специфічними праймерами, з подальшою електрофоретичною детекцією результату з алель-специфічними праймерами «SNP-експрес» виробництва НПФ «Литех» (Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів параметричного та непараметричного аналізу. При порівняльному аналізі незалежних груп використовували критерій Стюдента для непарних виборок і критерій Манна-Уїтні. Перевірку нормальності розподілу даних проводили за допомогою критеріїв Лілієфорса і Колмогорова-Смирнова. Взаємозв'язок ознак вивчали за допомогою кореляційного аналізу методом Спірмена (r), для оцінки зв'язку між якісними та кількісними ознаками застосовували критерій χ^2 Пірсона (Вуколов Э.А., 2008). Обробку результатів дослідження проводили з використанням ліцензованих програмних продуктів MS Excel 2010, Statistica 7.0.

Результати дослідження на їх обговорення. За даними антропометричного обстеження 120 дітей виявлено, що 57 дітей (47,50 %) мають НадМТ, 59 дітей (49,17 %) – це діти з ГарФР, у 4 дітей (3,33 %) діагностовано знижену масу тіла. Соматично здорових по заключенню педіатра було 104 дитини (86,66 %). У 16-ти дітей були виявлені різні захворювання. Більшість дітей із соматичною патологією мали НадМТ (62,5 %).

Оцінка гігієни порожнини рота дітей показала, що її стан у дітей з НадМТ в 2 рази гірший, ніж у дітей з ГарФР.

Встановлено, що у дітей з НадМТ легкий ступінь гінгівіту спостерігався у 31,58% випадках, середній ступінь - у 47,37%, а тяжкий ступінь гінгівіту був діагностований у 21,05%. Легкий ступінь гінгівіту зустрічався в два рази рідше у дітей з НадМТ, на відміну від тяжкого ступеню, який був діагностований в два рази частіше, ніж у дітей з ГарФР. При цьому у дітей з НадМТ показник ISL був у 4 рази більший порівняно з дітьми з ГарФР ($p < 0,05$), відповідно у 3 рази вищим він був при середній ступені тяжкості ($p < 0,001$), а при тяжкому гінгівіті – у 3,2 рази перевищував відповідний показник у здорових дітей. Ці дані вказують на те, що наявність НадМТ у дітей сприяє більш інтенсивному

розвитку запального процесу у тканинах пародонту, що проявляється більш важкою ступеню тяжкості гінгівіту.

При клінічному обстеженні дітей з ОСЗ встановлено, що інтенсивність карієсу зубів за індексом КПВз у контрольній групі склала $3,80 \pm 0,40$, в основній (на тлі НадМТ) – $5,31 \pm 0,45$ (на 39,5 % більше). За індексом КПВп відмінності склала 41,75 %.

Індекс РМА % в середньому по групі дітей з НадМТ склав $9,78 \pm 0,60$ % на відміну від дітей з ГарФР, у яких вивчаємий індекс склав $6,20 \pm 0,50$ %, тобто був в 1,57 рази нижче. Індекс кровоточивості в дітей основної групи був на 40 % вище, ніж в контрольній групі. Проба Шиллера-Писарева в групі дітей з НадМТ склала $1,34 \pm 0,04$, що на 11 % перевищує аналогічні показники в групі дітей з ГарФР. Показники індексів зубного каменю, Sinless-Loe і Stallard у дітей з ГарФР і дітей з НадМТ відрізнялися незначно.

У дітей з ОСЗ зафіксовано достовірне зниження швидкості саливації, але показник зменшується більшою мірою, якщо захворювання протікає на тлі НадМТ ($p < 0,05$).

У дітей з НадМТ спостерігається підвищення рівню МДА в ротовій рідині (в 2,38 рази) в порівнянні зі значеннями у групі здорових дітей ($p < 0,001$). Активність еластази в ротовій рідині дітей з ОСЗ на тлі ГарФР підвищена в 1,84 рази, але наявність НадМТ у цих дітей призводить до її збільшення в 2,94 рази в порівнянні з показниками групи контролю ($p < 0,05$).

На тлі інтенсифікації запальних процесів в ротовій порожнині дітей з ОСЗ зафіксовано знижений антиоксидантний захист, про що свідчить зниження активності каталази на 28,8 % у дітей з ГарФР та на 44,9 % у дітей з НадМТ ($p < 0,05$) по відношенню до здорових дітей. Індекс АПІ також вказує на порушення в системі ПОЛ-АОС. Так, у дітей з ОСЗ на тлі ГарФР він знижений на 52,2%, а при наявності НадМТ – на 76,9 % ($p < 0,05$).

Активність уреазу у дітей з ОСЗ на тлі ГарФР підвищилася в 2,7 рази, а у дітей з поєднаною патологією – в 7,1 рази ($p < 0,05$), що свідчить про підвищення мікробного обміну речовин ротової порожнини у дітей з ОСЗ, яке ще збільшується за наявності НадМТ. Активність лізоциму в ротовій рідині дітей групи порівняння з ОСЗ знижена на 48,7 %, а у дітей основної групи з ОСЗ на тлі НадМТ – на 63,9% в порівнянні з показником у групі контролю ($p < 0,05$).

Підвищення активності уреазу і одночасне зниження активності лізоциму в ротовій рідині відбилося на ступені дисбіозу (СД) ротової порожнини дітей. Так, СД у дітей групи порівняння збільшена в 5,1 рази, а у пацієнтів основної групи з поєднаною патологією – в 19,7 разів ($p < 0,05$), що свідчить про значний дисбіотичний зсув в порожнині рота дітей з ОСЗ на тлі НадМТ.

Результати дослідження електрофоретичної активності КБЕ дітей з ОСЗ на тлі НадМТ свідчать про знижений відсоток електрофоретично рухливих ядер

КБЕ (33 ± 5 % я) у порівнянні з нормою для даного віку (55-56 %) і знижене співвідношення $A_{пл}/A_{я}$ ($1,25 \pm 0,10$) порівняно з нормою.

Проведена спектроколориметрична оцінка фарбування розчином Шиллера-Писарева слизової ясна у дітей з ОСЗ на тлі НадМТ свідчить про наявність у дітей цієї категорії як підвищеної бар'єрної проникності слизової ясен (в області довжин хвиль 480 нм), так і наявності запалення в ній, що супроводжується появою глікогену (в області довжин хвиль 660 нм).

Значення показників денситометрії у дітей з групи порівняння, контрольної та основної групи практично однакові ($p > 0,05$).

Дослідження сироватки крові у дітей з ОСЗ на тлі НадМТ підтвердили незначні зміни. Наявність порушень ліпідного обміну спостерігалися тільки у 5 (8,77%) пацієнтів основної групи, а в групі порівняння тільки у 1 (5,0 %) дитини. Однак, тільки рівень холестерину і тригліцеридів перевищував рівень у здорових дітей, але не виходив за межі значень вікових норм. Так, у цих дітей відмічене підвищення вмісту холестерину на 37,6 %, тригліцеридів – на 67,9 % і глікованого гемоглобіну – на 22,8 %. У дітей групи порівняння такі зміни не зареєстровані.

За результатами молекулярно-генетичних досліджень показано, що поліморфізм гену FTO у дітей з НадМТ за мутантними алелями T був виявлений у $25,3 \pm 4,9$ %, гомозиготи за нормальними алелями A були лише у $18,7 \pm 5,1$ % дітей, тоді як поліморфізм гену I-1B за мутантними алелями T був виявлений у $21,5 \pm 4,7$ % дітей, гомозиготами за нормальними алелями A було трохи більше дітей – $25,7 \pm 4,2$ %. Виявлення поліморфізму гену PON1 за мутантними алелями T у дітей з НадМТ складає $9,2 \pm 5,7$ %, гомозиготами за нормальними алелями A було більше дітей – $19,7 \pm 4,2$ %. Відносно мутацій гену LCT, треба сказати, що у дітей з ОСЗ на тлі НадМТ, в основному це були гетерозиготи ($87,7 \pm 3,1$ %), гомозиготами за нормальними алелями C було тільки $3,7 \pm 0,9$ %. Таким чином, у досліджуваній групі дітей найбільший відсоток зустрічаємості мутацій склав ген FTO та I-1B; поліморфізм по типу гетерозигот більш всього відмічається гену LCT. Проведені дослідження дозволили заключити, що проведення скринінгу з визначенням поєднаного поліморфізму генів FTO, I1-B та LCT зможе дозволити виділити групу дітей с ОСЗ підвищеного ризику по розвитку метаболічних розладів на тлі НадМТ. Поєднаний поліморфізм генів FTO, PON1 та I1-B є важливими в моделі прогнозування підвищення відсотку жиру в організмі дитини та виникнення запального процесу в тканинах порожнини рота.

Таким чином, виявлено відмінності стоматологічного статусу дітей з ОСЗ на тлі НадМТ, які проявляються в більш важкому перебігу основних стоматологічних захворювань, посиленні запального процесу в тканинах пародонту, значному дисбіотичному зсуві в порожнині рота, що потребує

призначення більш коректних диференційованих схем профілактики ОСЗ у дітей на тлі НадМТ.

При проведенні експериментальних досліджень встановлено, що моделювання дисбіозу в поєднанні зі споживанням ВЖР викликає значне збільшення маси тіла щурів (в 2,2 рази), розвиток запалення в слизовій оболонці ясен (збільшення вмісту МДА з $16,1 \pm 1,1$ ммоль/кг у контролі до $21,6 \pm 1,4$ ммоль/кг у щурів з МД на ВЖР, $p < 0,05$; активності еластази з $7,32 \pm 0,36$ мк-кат/кг до $8,51 \pm 0,33$ мк-кат/кг відповідно); ослаблення антиоксидантної (зниження активності каталази на 13,2 %) та антимікробної (зниження активності лізоциму з 300 ± 30 од/кг до 80 ± 6 од/кг відповідно, $p < 0,001$) захисних систем, розвиток дисбіозу в порожнині рота (збільшення СД в 5,35 разів). Аналогічні зміни були отримані і при вивченні аналогічних показників у слизовій щоки й в тонкій кишці щурів.

При моделюванні поєднаної патології достовірно зростає вміст ТГ в сироватці крові експериментальних тварин, причому більш виражений негативний вплив на жировий обмін оказує моделювання дисбіозу, ніж ВЖР.

Окрім того, дисбіоз і, більшою мірою, його поєднання з ВЖР викликає деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп (збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів на 16,7 %, $p < 0,05$). Каріозний процес також посилюється (збільшення числа каріозних порожнин в 1,6 разів, їх глибини – в 2,6 рази, $p < 0,05$), але в однаковій мірі після дисбіозу і споживання ВЖР.

Профілактичне нанесення аплікацій мукозальних гелів гальмує розвиток дисбіозу (зниження СД в 3,4 рази, $p < 0,05$), виявляє гіполіпідемічну дію (зниження рівня ТГ в сироватці крові і в печінці до показників контролю) і попереджає підвищення маси тіла в умовах аліментарного надлишку жиру і дисбіозу (зниження маси тіла на 28,1 %). Крім того, оральні аплікації гелів мають виражену протизапальну (зниження вмісту МДА на 21,3 %, $p < 0,05$; активності еластази на 12,9 %, $p < 0,05$), антиоксиданту (збільшення індексу АПІ на 61,5 %, $p < 0,05$), пародонтопротекторну (зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів в 1,84 рази, що було на 21,9 % нижче показника групи контролю) і карієспрофілактичну дію (зниження числа і глибини каріозних уражень в 2,4 рази та 4,3 рази відповідно, $p < 0,05$, що було нижче показників інтактних тварин).

Таким чином, проведені дослідження показали важливу роль дисбіозу і високожирового харчування як в накопиченні жирової та надмірної маси тіла, так і в розвитку стоматологічної патології, а також показано високу лікувально-профілактичну ефективність гелів, що містять про-, пребіотики, імуностимулятори та адаптогени, що дає підстави для застосування цих засобів в клініці з метою профілактики ОСЗ у дітей з НадМТ.

Результати клінічної апробації розробленого ЛПК у дітей з ОСЗ на тлі НадМТ показали, що вже через 6 місяців в основній групі приріст карієсу за індексом КПУз склав 0,19, що майже в 2 рази менше, ніж в групі порівняння. Приріст карієсу зубів у дітей в основній групі через 1 рік спостережень був в 1,5 рази менше, ніж в групі порівняння. Карієспрофілактична ефективність за 1 рік спостереження при цьому склала 32,7%.

За 6 місяців спостережень індекс РМА % в основній групі дітей зменшився в 3,4 рази і залишався на цьому рівні і через 1 рік. У групі порівняння цей показник виріс за 1 рік на 37 %. Індекс кровоточивості у дітей основної групи через 6 місяців був менший на 91 %, а через 1 рік – на 86,1 % на відміну від групи порівняння, де цей показник не змінився, незважаючи на проведення санаційних заходів.

Стан гігієни порожнини рота у дітей основної групи дорівнював гарному, що підтверджується зменшенням через 6 місяців індексів Silness-Loe і Stallard в 1,25 рази і в 1,36 рази відповідно. Через 1 рік вивчаємі показники залишалися на тому ж рівні, в той час як в групі порівняння вони практично не змінилися.

Швидкість салівації в основній групі дітей через 3 місяці підвищилася на 28,9 % ($p < 0,05$), через 1 рік відповідала показнику групи контролю ($p_2 > 0,05$). У дітей групи порівняння через 1 місяць вивчаємі показник дещо збільшився, проте через 3 місяці і через 1 рік дорівнював вихідному стану.

Результати біохімічного дослідження ротової рідини дітей з НадМТ представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка змін біохімічних показників ротової рідини дітей з НадМТ під впливом розробленого ЛПК

Показник, що вивчається	Групи дітей	Терміни дослідження			
		До лікування	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через рік
1	2	3	4	5	6
Активність еластази, мк-кат/л	Контроль	0,50 ± 0,03			
	Основна група	1,47 ± 0,10 $p_2 < 0,05$	0,61 ± 0,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,75 ± 0,05 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,54 ± 0,06 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
	Група порівняння	1,33 ± 0,09 $p > 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,04 ± 0,09 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,52 ± 0,05 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	1,39 ± 0,14 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6
Вміст МДА, ммоль/л	Контроль	0,15 ± 0,01			
	Основна група	0,36 ± 0,02 p ₂ < 0,05	0,16 ± 0,02 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05	0,20 ± 0,03 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05	0,17 ± 0,02 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
	Група порівняння	0,38 ± 0,04 p > 0,05 p ₂ < 0,05	0,23 ± 0,02 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,31 ± 0,02 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05	0,39 ± 0,05 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05
Активність уреази, мк-кат/л	Контроль	0,040 ± 0,002			
	Основна група	0,284 ± 0,019 p ₂ < 0,001	0,086 ± 0,010 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05	0,114 ± 0,016 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,075 ± 0,008 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
	Група порівняння	0,306 ± 0,041 p > 0,05 p ₂ < 0,001	0,213 ± 0,017 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	0,285 ± 0,023 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,001	0,347 ± 0,026 p < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,001
Активність лізоциму, од/л	Контроль	0,158 ± 0,006			
	Основна група	0,052 ± 0,003 p ₂ < 0,001	0,095 ± 0,008 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,137 ± 0,012 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,125 ± 0,010 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05
	Група порівняння	0,057 ± 0,006 p > 0,05 p ₂ < 0,001	0,078 ± 0,006 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,069 ± 0,008 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05	0,061 ± 0,007 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,001
Ступінь дисбіозу, ум. од.	Контроль	1,00			
	Основна група	21,50 ± 1,69 p ₂ < 0,001	3,64 ± 0,41 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05	3,25 ± 0,28 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05	2,08 ± 0,15 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
	Група порівняння	19,74 ± 1,58 p > 0,05 p ₂ < 0,001	11,27 ± 0,93 p < 0,001 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	15,32 ± 1,29 p < 0,001 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	23,98 ± 2,16 p < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,001
Активність кагалази, мкат/л	Контроль	0,274 ± 0,021			
	Основна група	0,151 ± 0,009 p ₂ < 0,05	0,220 ± 0,018 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,197 ± 0,013 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,239 ± 0,016 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
	Група порівняння	0,146 ± 0,013 p > 0,05 p ₂ < 0,05	0,175 ± 0,018 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05	0,132 ± 0,011 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05	0,158 ± 0,014 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05
Індекс АПІ, ум. од.	Контроль	1,82 ± 0,20			
	Основна група	0,42 ± 0,06 p ₂ < 0,05	1,38 ± 0,10 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05	0,94 ± 0,08 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	1,36 ± 0,15 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
	Група порівняння	0,38 ± 0,05 p > 0,05 p ₂ < 0,05	0,80 ± 0,10 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	0,42 ± 0,07 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05	0,39 ± 0,05 p < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05

Примітка. p - достовірність відмінностей між показниками в групі порівняння і основній; p₁ - достовірність відмінностей по відношенню до вихідного рівня; p₂ - достовірність відмінностей по відношенню до норми.

Отримані результати свідчать про здатність ЛПК зменшувати запальний процес, підвищувати рівень неспецифічного захисту, нормалізувати систему ПОЛ-АОС, нормалізувати мікробіоценоз в порожнині рота дітей з ОСЗ на тлі НадМТ.

Результати оцінки електрофоретичної рухливості ядер КБЕ підтверджують помітне поліпшення метаболічних процесів в клітинах букального епітелію. Так, у дітей основної групи, які отримували комплексну профілактику, вже через 6 місяців електрофоретична рухливість ядер КБЕ збільшилася на 9 %, а через рік – на 15 % і достовірно відрізнялася від аналогічних показників в групі порівняння. При цьому відношення Апл/Ая в основній групі збільшилася через 6 місяців на 28 %, а через рік – на 35 % ($p < 0,05$).

При проведенні спектроколориметричних досліджень встановлено, що вже через 6 місяців у дітей основної групи коефіцієнт відбиття світла яснами R збільшився на 10 % на довжині хвилі 480 нм і на 9 % на довжині хвилі 660 нм і залишався на цьому рівні і через рік, що свідчить як про підвищення ефективності роботи захисної лінії гіалуронова кислота - гіалуронідаза (зменшення бар'єрної проникності), так і про зменшення запальних процесів в яснах (зменшення концентрації глікогену), в той час як у дітей групи порівняння показники залишилися на вихідному рівні.

Таким чином, за результатами проведених клініко-експериментальних досліджень підтверджено високу карієспрофілактичну й протизапальну ефективність запропонованого комплексу заходів у дітей з НадМТ.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та науково-практичне рішення актуального завдання сучасної стоматології, пов'язаного з підвищенням ефективності профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей на тлі надмірної маси тіла.

1. За результатами одномоментного скринінгового дослідження 120 дітей віком 15-18 років встановлено, що 47,5 % оглянутих дітей мають надмірну масу тіла, та показано, що її наявність значно ускладнює перебіг основних стоматологічних захворювань (збільшення інтенсивності карієсу зубів на 39,5 % по відношенню до дітей з гармонічним фізичним розвитком, збільшення кількості дітей з тяжким ступенем катарального гінгівіту в 2 рази відповідно), а також призводить до погіршення гігієнічного стану порожнини рота (незадовільний рівень гігієни виявлено у 32,2 % дітей з гармонійним фізичним розвитком та у 64,91 % дітей з надмірною масою тіла).

2. Проведеними клініко-лабораторними дослідженнями показано, що у всіх дітей з основними стоматологічними захворюваннями спостерігається зниження місцевої неспецифічної резистентності, послаблення антиоксидантного захисту, посилення запальних процесів, дисбіотичний зсув, порушення функціональних реакцій в порожнині рота, проте у дітей з надмірною масою тіла виявлені порушення в 1,3-3,9 рази перевищують аналогічні показники у дітей з гармонічним фізичним розвитком.

3. Показано, що виявлений у дітей з основними стоматологічними захворюваннями на тлі надмірної маси тіла поліморфізм гену *FTO* (у $25,3 \pm 4,9$ %), гену *I-IB* (у $21,5 \pm 4,7$ %), гену *PON1* (у $9,2 \pm 5,7$ %), гену *LCT* (у $87,7 \pm 3,1$ %) є важливим в прогнозуванні розвитку метаболічних порушень в організмі дитини та виникненні запального процесу в тканинах ротової порожнини.

4. За результатами експериментальних досліджень встановлено, що використання гелів з про-, пребіотиками, імуностимуляторами та адаптогенами в умовах розробленої поєднаної моделі дисбіозу й високожирового харчування чинить виражену антидисбіотичну (зниження СД в 3,4 рази), протизапальну (зниження вмісту МДА на 21,3 %; активності еластази на 12,9 %), антиоксиданту (збільшення індексу АПІ на 61,5 %), пародонтопротекторну (зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів в 1,84 рази), карієспрофілактичну дію (зниження числа і глибини каріозних уражень в 2,4 рази та 4,3 рази відповідно).

5. Для профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла розроблено комплекс заходів, який передбачає застосування мукозальних гелів з про-, пребіотиками, імуностимуляторами та адаптогенами, біологічно активної добавки з біофлавоноїдами винограду, загальної дієти та комплексу фізичних навантажень та показано, що його застосування дозволило через 1 рік знизити активність запального процесу (зниження активності еластази в 2,57 рази по відношенню до групи порівняння), підвищити антиоксидантний (збільшення індексу АПІ в 3,49 рази) і неспецифічний антимікробний захист (збільшення активності лізоциму в 2,05 рази), нормалізувати мікробіоценоз порожнини рота (зниження СД в 11,53 рази), покращити клітинний метаболізм (збільшення відсотку електрофоретично рухливих ядер КБЕ на 15 %), що, в свою чергу, дозволило отримати в основній групі карієспрофілактичний ефект у 32,7 % за 1 рік спостережень, знизити індекс РМА % в 3,4 рази, зменшити індекс кровоточивості на 86 %, значно поліпшити показники гігієни порожнини рота.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Під час скринінгових досліджень дітей з надмірною масою тіла рекомендувати при стоматологічному обстеженні поглиблене вивчення біохімічних і біофізичних показників ротової порожнини з метою оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

2. З метою прогнозування розвитку метаболічних порушень та виникнення запального процесу як в організмі в цілому, так і місцево в тканинах порожнини рота рекомендувати визначення поліморфізму генів FTO та P1-B, LCT під час проведення скринінгу дітей з надмірною масою тіла

3. Рекомендувати планувати лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з надмірною масою тіла після консультації з педіатром.

4. Для профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла рекомендовано використання комплексу заходів, який передбачає застосування мукозальних гелів «Квертулідон» і «Симбітер» (почергове аплікаційне нанесення гелів на СОПР на 10 хв. з інтервалом в 30 хв.), біологічно активної добавки «Він-Віта» (щодня по 1-й столовій ложці на півсклянки чаю, води, соку або іншого напою 2-3 рази на день впродовж місяця), загальної дієти та комплексу фізичних навантажень (згідно рекомендацій педіатра).

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Цушко І. Клинико-лабораторная оценка эффективности профилактики основных стоматологических заболеваний у детей с избыточной массой тела / И. Цушко, Е. Деньга, С. Шнайдер // Modern Science – Modern véda (Чехія). – 2016. – № 5. – С. 166-170. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Стоматологический статус и эффективность лечебно-профилактических мероприятий у детей с избыточной массой тела / И. А. Цушко, А. Э. Деньга, С. А. Шнайдер, О. В. Ефремова // Вісник стоматології. – 2017. – № 1. – С. 50-53. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті*

3. Шнайдер С. А. Антидисбиотический эффект оральных гелей с про- и пребиотиками на слизистую оболочку полости рта и кишечника крыс с дисбиозом, получавших высокожировую рацион / С. А. Шнайдер, И. А. Цушко, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2015. - № 2 (91). – С. 14-17. *Участь*

здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

4. Шнайдер С. А. Пародонтопротекторное и кариеспрофилактическое действие оральных гелей с про- и пребиотиками у крыс с экспериментальным дисбиозом, получавших высокожировую рацион / С. А. Шнайдер, И. А. Цушко, А. П. Левицкий // Інновації в стоматології. – 2015. – № 3. – С. 14.-18 *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Шнайдер С. А. Поліморфізм генів FTO, PON1, I-1B, LCT у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта на тлі надмірної маси тіла / С. А. Шнайдер, В. І. Величко, І. О. Цушко // Вісник морської медицині. – 2017. - № 1 (74). – С. 153-159 *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Романова Ю. Г. Роль микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с алиментарно-конституционным ожирением / Ю. Г. Романова, И. А. Цушко // Journal of Health Sciences (Польща). – 2014. – Vol. 04, № 04. – С. 83-82 *Участь здобувача полягає у проведенні огляду літературних джерел, формулюванні висновків.*

7. Шнайдер С. А. Біохімічні дослідження маркерів запалення ротової рідини у підлітків з хронічним катаральним гінгівітом на фоні ожиріння / С. А. Шнайдер, І. О. Цушко / Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук : міжнар. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 12-13 лютого 2016 р.: тези допов. – Дніпропетровськ, 2016. – С. 116-118. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

8. Романова Ю. Г. Дисбиотические аспекты у лиц молодого возраста с алиментарно-конституциональным ожирением / Ю. Г. Романова, И. О. Цушко // Вісник стоматології (Растительные полифенолы и неспецифическая резистентность : V научн. симпозиум с международ. участием, г. Одесса, 19 сентября 2014 г.: тезисы докл.). – 2014. – № 8 (89), спецвыпуск. - С.42-43 *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

9. Шнайдер С. А. Вплив «Квертулідону» та «Симбітер-гелю» на основні маркери запалення ротової рідини дітей з гінгівітом на тлі надмірної маси тіла / С. А. Шнайдер, І. О. Цушко / Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки : міжнар. наук.-практ. конф., м. Львів, 24-25 лютого 2017 р.: тези допов. – Львів, 2017. – С. 59-64 . *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

10. Шнайдер С. А. Профілактика основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла / С. А. Шнайдер, І. О. Цушко // Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики : міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 3-4 березня 2017 р.: тези допов. – Київ, 2017. – С. 99-102. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

АНОТАЦІЯ

Цушко І.О. Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України», Одеса, 2017.

Вивчено поширення надмірної маси тіла у дітей 15-18 років, що мешкають у м. Одеса. Досліджено особливості перебігу основних стоматологічних захворювань, біохімічні та біофізичні показники у дітей з надмірною масою тіла. Вивчено поєднаний поліморфізм генів FTO, PON1, I-1B, LCT та їх взаємозв'язок з відсотком жирової маси тіла та станом слизової оболонки порожнини рота. Розроблена експериментальна модель поєднаної патології надмірної маси тіла та дисбіозу. Вперше розроблено та апробовано комплекс заходів для профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла та доведена його висока ефективність.

Ключові слова: діти, надмірна маса тіла, гінгівіт, карієс, профілактика, лікувально-профілактичний комплекс.

АННОТАЦИЯ

Цушко И.А. Клинико-экспериментальное обоснование профилактики основных стоматологических заболеваний у детей с избыточной массой тела. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2017.

На основании проведенного одномоментного скринингового исследования изучено распространение избыточной массы тела среди детей 15-18 лет, проживающих в г. Одесса, и показано ее наличие у 47,5 % детей.

Дополнены научные данные об особенностях стоматологического статуса детей с избыточной массой тела, проявляющиеся в более тяжелом течении основных стоматологических заболеваний, усилении воспалительного процесса в тканях пародонта, нарушении функциональных реакций и состояния микроциркуляторного русла, значительном дисбиотическом сдвиге в полости рта, что требует назначения более корректных дифференцированных профилактических мероприятий.

Проведенными клинико-лабораторными исследованиями показано, что у всех детей с основными стоматологическими заболеваниями наблюдается снижение местной неспецифической резистентности, ослабление антиоксидантной защиты, усиление воспалительных процессов, дисбиотические сдвиг, нарушение функциональных реакций в полости рта, однако у детей с избыточной массой тела выявленные нарушения в 1,3-3,9 раза превышают аналогичные показатели у детей с гармоничным физическим развитием.

Установлено, что полиморфизмов генов FTO, PON1, I-1B, LCT является важным в прогнозировании возникновения воспалительного процесса как в организме в целом, так и местно в тканях полости рта, а также в развитии метаболических нарушений в организме ребенка.

Впервые разработана сочетанная экспериментальная модель дисбиоза и избыточной массы тела, воспроизведение которой приводит к развитию воспаления и снижению активности антиоксидантной и антимикробной защитных систем в тканях полости рта, вызывает деструктивные процессы в костной ткани челюсти и усиление кариозного процесса у крыс.

Впервые в эксперименте на разработанной сочетанной модели дисбиоза и избыточной массы тела установлен выраженный кариеспрофилактический и пародонтопротекторный эффект при применении мукозальных гелей с про-, пребиотиками, иммуностимуляторами и адаптогенами.

Для практического здравоохранения с целью профилактики основных стоматологических заболеваний у детей с избыточной массой тела предложен комплекс мероприятий, который предусматривает применение мукозальных гелей с про-, пребиотиками, иммуностимуляторами и адаптогенами, биологически активной добавки с биофлавоноидами винограда, общей диеты и комплекса физических нагрузок.

Показано, что использование разработанного лечебно-профилактического комплекса детьми с кариесом и катаральным гингивитом на фоне избыточной массы тела позволило получить кариеспрофилактический эффект в 32,7% за 1 год наблюдений, противовоспалительный эффект 86,5 %, а также повысить антиоксидантную и неспецифическую антимикробную защиту, нормализовать

микробиоценоз полости рта, нормализовать состояние микрокапиллярного русла и метаболические процессы в клетках буккального эпителия.

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, гингивит, кариес, профилактика, лечебно-профилактический комплекс.

SUMMARY

Tsushko I.A. Clinical and experimental study of prevention of common dental diseases in children with overweight. - Manuscript.

Thesis for a candidate's degree by specialty 14.01.22 - stomatology. – State Establishment «Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of NAMS Ukraine», Odesa, 2017.

The distribution of excess overweight in children aged 15-18 living in Odessa is studied. The peculiarities of the course of basic dental diseases, biochemical and biophysical parameters in children with overweight are investigated. The combined polymorphism of the FTO, PON1, I-1B, and LCT genes, and their relationship with the percentage of overweight and the state of the mucous membrane of the oral cavity was studied. The experimental model of the combined pathology of overweight and dysbiosis is developed. For the first time a complex of measures for the prevention of major dental diseases in children with overweight was developed and tested and its high efficiency was proved.

Key words: children, overweight, gingivitis, caries, prevention, treatment and prophylactic complex.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС	- антиоксидантна система
АПІ	- антиоксидантно-прооксидантний індекс
ВЖР	- високожировий раціон
ГарФР	- гармонічний фізичний розвиток
КБЕ	- клітини буккального епітелію
ЛПК	- лікувально-профілактичний комплекс
МДА	- малоновий діальдегід
НадМТ	- надмірна маса тіла
ОСЗ	- основні стоматологічні захворювання
СД	- ступінь дисбіозу
ПОЛ	- перекисне окислення ліпідів
ТГ	- тригліцериди
РМА	- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс