

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

ЛЕПСЬКИЙ Владлен В'ячеславович

УДК 616.31-08-039.71:546.161/616-053.5

**ПРОФІЛАКТИКА КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО
ШКІЛЬНОГО ВІКУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ «ОНІЄВИХ»
ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ**

14.01.22-стоматологія

Автореферат дисертації на здобування наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Деньга Оксана Василівна**,
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
НАМН України», м. Одеса, завідувач відділу епідеміології та
профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої
стоматології та ортодонтії

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Ковач Ілона Василівна**, Державний заклад
«Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри
дитячої стоматології

- 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

Захист відбудеться 2 квітня 2018 р. о 11.00 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 28 лютого 2018 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Основна біохімічна роль фтору як біомікроелемента полягає в його участі у мінеральному обміні у кісткових тканинах та зубах. Проявом цієї участі є карієспрофілактична та остеопротекторна дія, що обумовила його широке застосування в стоматології (Габович Р.Д., 1951; Габович Р.Д., Овруцкий Г.Д.; 1969; Лошакова Л.Ю. з співавт., 2007; Давидов Б.Н. з співавт., 2015).

Проте підвищена доза фтору може призводити до зв'язування іону кальцію, перетворюючи його в інертний фторид кальцію, а також здійснювати гепатотоксичну дію (Левицкий А.П., 2014; Гайфуллина В.Р., 2015).

Тому на даний час ведеться інтенсивний пошук різних форм фтористих сполук, які знизили б його здатність зв'язувати іон кальцію, були б малотоксичними, в першу чергу, малогепатотоксичними (Nosoya Y. et al, 2013).

Однією із зв'язаних форм фтору є гексафторосилікати (SiF_6), які практично повністю позбавлені вищевказаних недоліків, в першу чергу, фториду натрію, який широко використовується в стоматології. В останні роки була продемонстрована перспективність використання в стоматології гексафторосилікату амонію та гексафторосилікатів амінокислот в якості карієспротекторних та гіпосенситивних агентів (Suge T., 2008; Nosoya Y. et al, 2012; Shibata S., 2012; Nosoya Y., 2013). Гексафторосилікати мають ряд переваг у порівнянні і зі фторидом діамінсрібла $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{F}$, основним недоліком якого є потемніння оброблених їм твердих тканин зубів. Подібний ефект при застосуванні гексафторосилікатів відсутній. Гексафторосилікати забезпечують кислотостійкість зубної емалі та дентину, пролонговану оклюзію тубул дентину, зниження гіперчутливості дентину. В останній час синтезовано ряд гексафторосилікатів з біологічно активними «онієвими» катіонами (Gelmboldt V. O. et al., 2014), які проявляють, зокрема, і антибактеріальну активність.

Тому пошук ефективних малотоксичних препаратів на основі фтору та методик їх застосування при профілактиці і лікуванні твердих тканин зубів і тканин пародонту є актуальним завданням стоматології і, особливо, стоматології дитячого віку.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у відповідності зі планами науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементозами» (Шифр НДР: НАМН 089.13; № ДР 0113U000532) та «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення при стоматологічній патології та удосконалити методи

ранньої діагностики та корекції цих порушень» (Шифр НДР: НАМН 098.16; № ДР 0116U004077).

Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів вказаних тем.

Мета та завдання дослідження. Метою дослідження було експериментальне та клінічне обґрунтування комплексної профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей молодшого шкільного віку із використанням «онієвих» фторсилікатів, що відрізняються низьким вмістом фтористих сполук і які мають антибактеріальну дію та утворюють при гідролізі каталізатори утворення фторапатиту.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Провести оцінку стоматологічного статусу дітей 6-7 років, учнів шкіл м. Одеси.

2. Вивчити в експерименті на тваринах токсичність «онієвих» гексафторосилікатів.

3. Оцінити в експерименті біохімічні механізми карієспрофілактичної дії гексафторосилікатів.

4. Оцінити карієспрофілактичну ефективність «онієвих» гексафторосилікатів при моделюванні карієсогенної ситуації у тварин.

5. Розробити рецептуру фітогелю гексафторосилікату цетилпіридинію $(C_{21}H_{38}N)_2SiF_6$, що містить мінімальну кількість фтору, для клінічного застосування.

6. Провести клінічну оцінку ефективності лікувально-профілактичного комплексу на основі «онієвих» гексафторосилікатів.

7. Провести оцінку впливу комплексної профілактики з використанням гексафторосилікатів на біохімічні показники ротової рідини дітей.

8. Провести оцінку впливу комплексної профілактики з використанням гексафторосилікатів на біофізичні показники ротової рідини, твердих тканин і пульпи зубів, клітин букального епітелію у дітей в процесі лікувально-профілактичних заходів.

Об'єкт дослідження – основні стоматологічні захворювання у дітей молодшого шкільного віку.

Предмет дослідження – профілактика карієсу зубів і захворювань тканин пародонту у дітей молодшого шкільного віку з використанням «онієвих» гексафторосилікатів.

Методи дослідження:

експериментальні — для вивчення на тваринах токсичності розроблених гелів на основі гексафторосилікатів, вплив їх на біохімічні механізми карієспрофілактичної дії та їх карієспрофілактична ефективність;

клінічні — для вивчення ефективності дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу на стоматологічний статус дітей з карієсом зубів середньої інтенсивності;

клініко-лабораторні — для кількісної оцінки безпосередньої та віддаленої дії на біохімічні, біофізичні та оптичні показники ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонту розробленого комплексу профілактики і лікування стоматологічних захворювань на основі гексафторосилікатів у дітей молодшого шкільного віку;

статистичні — для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше в експерименті показано, що розроблені гелі на основі гексафторосилікатів дозволяють отримати карієспрофілактичний ефект у 77% - 79% у тварин, що знаходилися на карієсогенному раціоні, що в 1,36 рази перевищує ефективність гелів на основі фтористого натрію.

Вперше в експерименті показано, що розроблений гель гексафторосилікату цетилпіридинію ($C_{21}H_{38}N$)₂SiF₆ (із найнижчою долею вмісту фтору серед досліджуваних гелів — 0,1517), маючи низьку токсичність при різних дозах (гемоглобін крові, рівень аланінтрансферази, активність лужної та кислої фосфатази, лізоциму мало залежали від використаної дози препарату), викликав у тварин, що знаходилися на карієсогенному раціоні впродовж одного місяця, максимальне із всіх досліджуваних фторпрепаратів збільшення в пульпі зубів мінералізуючого індексу ($96,8 \pm 10,3$), що в 1,31 разів перевищувало цей показник в групі щурів з NaF, активність лізоциму (340 ± 33 од/кг), збільшення активності лужної фосфатази ($2,83 \pm 0,14$ мк-кат/кг), забезпечуючи карієспрофілактичну ефективність в $79,2 \pm 7,8$ %.

Вперше показано, що у дітей молодшого шкільного віку в результаті використання лікувально-профілактичного комплексу на основі гексафторосилікату цетилпіридинію редукція карієсу за 2 роки спостереження склала 47,1%, поширеність запалення в тканинах пародонту зменшилася на 29,5%, індекс кровоточивості зменшився в 3,3 рази, а індекси гігієни Sinless-Loe і Stallard зменшилися в 1,67 і 1,45 разів відповідно.

Вперше показано, що у дітей молодшого шкільного віку з карієсом зубів середньої інтенсивності під дією лікувально-профілактичного комплексу на основі гексафторосилікату цетилпіридинію покращилися відносно групи порівняння біохімічні показники ротової рідини: збільшилася більш ніж в 2 рази активність лізоциму (113 ± 12 од/л), активність каталази ($0,21 \pm 0,02$ мкат/л), в 3,36 разів збільшився антиоксидантно-прооксидантний індекс ($12,35 \pm 1,41$) і зменшилися в 3,3 активність уреазы, в 7,4 рази - ступінь дисбіозу, в 1,73 рази - вміст малонового діальдегіду.

Вперше показано, що під дією лікувально-профілактичного комплексу на основі гексафторосилікату цетилпіридинію у дітей 6-7 років з карієсом зубів середньої інтенсивності кислотрезистентність емалі зубів збільшилася в 2,4 рази відносно групи порівняння, а електропровідність зменшилася в 2 рази, що свідчить про поліпшення її структури і мінералізації.

Вперше показано, що у дітей молодшого шкільного віку в результаті використання лікувально-профілактичного комплексу на основі гексафторосилікату цетилпіридинію функціональна карієспротекторна реакція пульпи зубів (реакція на кислотний вплив на емаль зуба – зміна електричного імпедансу зуба $A = Z_2/Z_1$) перевищувала майже в 2 рази цей показник в початковому стані і в групі порівняння, довірчий інтервал коливань рН ротової рідини в окремих пробах (ΔpH) через 1 рік в основній групі дітей був в 3 рази менше ніж в групі порівняння і в початковому стані, нормалізувався, наближаючись до середньостатистичної норми, зарядовий стан клітин букального епітелію, що свідчить про поліпшенні неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота дітей.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений та апробований в клініці лікувально-профілактичний комплекс для дітей молодшого шкільного віку, що містить «онієвий» фторсилікат дозволяє істотно підвищити ефективність профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у них. При цьому нормалізувалися адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі, системи його детоксикації, покращилися показники твердих тканин зубів, тканин пародонту.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс для дітей 6-7 років впроваджено в клінічну практику ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», КУ «Обласна клінічна стоматологічна поліклініка» м.Одеси, стоматологічної клініки №1 ОНМедУ. Матеріали дисертації включені в навчальний процес Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором сумісно з науковим керівником розроблено план досліджень, визначені мета й завдання, написані статті, сформульовані основні висновки роботи. Автором самостійно обрані методи дослідження и написана дисертаційна робота. Експериментальні, клінічні й лабораторні дослідження виконані автором сумісно із співробітниками відділу епідеміології та профілактики стоматологічних захворювань, лабораторії біохімії, сектора біофізики, віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційні технології в сучасній стоматології» (Івано-Франківськ, 2016), міжнародній

науково-практичній конференції «Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя» (Львів, 2017), міжнародній науково-практичній конференції «Современные научные исследования представителей медицинской науки – прогресс медицины будущего» (Київ, 2017), міжнародній науково-практичній конференції «Приоритеты развития медицинских наук в XXI веке» (Одеса, 2017).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, із них 5 статей (4 статті – в наукових фахових виданнях України, 1 стаття у науковому виданні Польщі), 4 тези доповідей на наукових конференціях.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 124 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 4 рисунками та 26 таблицями. Складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (236 джерел літератури, із них 85 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Обґрунтуванням мети дослідження були широка, не дивлячись на існуючі методи профілактики, поширеність і висока інтенсивність карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку. Крім того, останнім часом з'явилися нові фторвмісні препарати - «онієві» гексафторосилікати на основі гексафторосилікату амонію і гексафторосилікатів амінокислот, що утворюють при гідролізі катализатори утворення фторапатиту, мають антибактеріальну дію та забезпечують зниження гіперчутливості зубів, пролонговану оклюзію тубул дентину, кислотостійкість емалі та дентину, підвищують кристалічність зубної емалі, зберігають природний колір зубів, дозволяють реалізовувати нові стоматологічні технології.

Матеріали та методи дослідження. В клінічних та клініко-лабораторних дослідженнях приймало участь 73 дитини 6-7 років шкіль м. Одеси (38 чоловік – основна група, 35 чоловік – група порівняння). Групи основна та порівняння були ідентичними за статтю, віком, стоматологічним статусом. Діти групи порівняння отримували тільки базову терапію (санація порожнини рота та професійна гігієна). Діти основної групи додатково отримували на ніч з капою (15 хвилин) впродовж місяця 2 рази на рік гель, що містив в 1 мл 2 мг гексафторосилікату цетилпіридинію $(C_{21}H_{38}N)_2SiF_6$ (Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-07/49087 від 30.10.2015 р.), мінімальну із всіх досліджуваних нами в експерименті гексафторосилікатів кількість фтору (доля фтору – 0,1517) та показав в експерименті високий карієспрофілактичний ефект, а також одну таблетку препарату «Біотрит плюс» (ТУ У 013903778-41-96), отриманого із проростків пшениці, що посилює

адаптаційні можливості організму знижує негативну дію фтору. Окрім того, в профілактичний комплекс була включена фторвмісна зубна паста «Lacalut, 4-8» для пролонгування дії гексафторосилікатів. Оцінка стоматологічного статусу та біохімічних показників ротової рідини дітей відбувалася в початковому стані, через 6, 12 і 24 місяці.

В експерименті використовувались розроблені мукозо-адгезивні гелі (МАГ), до складу яких входили різні фторпрепарати, а також екстракт м'яти (4%-ий на 50° спирті, 10 %), бензоат натрію (2 %), карбоксиметилцелюлоза (4 %), дистильована вода. Характеристика фторпрепаратів, використаних в розроблених гелях для різних груп щурів, приведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика фторпрепаратів у складі використаних мукозо-адгезивних гелів

№№ зп	Фторпрепарат, формула	Доля фтору	Вміст фторпрепарату в гелі, мг/мл
1	Фторид натрію, NaF	0,4529	1,50
2	Гексафторосилікат амонію, $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$	0,6398	1,06
3	Гексафторосилікат хлоргексидину, $(\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_{10})\text{SiF}_6$	0,1755	3,88
4	Гексафторосилікат полігексаметилен-гуанідинію, $(\text{C}_{21}\text{H}_{45}\text{N}_9)(\text{SiF}_6)_{1,5}$	0,2673	2,54
5	Гексафторосилікат цетилпіридинію, $(\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{N})_2\text{SiF}_6$	0,1517	4,49
6	Гексафторосилікат піридоксину, $(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3)_2\text{SiF}_6$	0,2291	2,97

Експеримент на щурах включав в себе оцінку токсичності «онієвих» гексафторосилікатів, вивчення біохімічних механізмів карієспрофілактичної дії гексафторосилікатів і оцінку їх карієспрофілактичної ефективності.

Для дослідження розроблених фторвмісних гелів було використано 56 білих щурів, обох статей, у віці 1,5 місяці, середня жива маса 150 ± 10 г. Із цього числа 49 щурів отримували карієсогенний раціон (КГР) Стефана (Левицький А.П. з співавт., 2005), а 7 інтактних щурів, що отримували стандартний раціон віварію, служили контролем. Щури дослідних груп (3-8) отримували щоденні аплікації мукозо-адгезивних гелів по 0,3 мл, які наносили на зуби та ясна щоденно за 30 хвилин до їжі впродовж 35 днів. Після закінчення цього терміну щурів умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця.

В якості показників нешкідливості використовували: приріст живої маси за 35 днів досліду, вміст в крові еритроцитів, рівень білка (Lowry O.H. et al, 1951), активність лізоциму (Левицький А.П. з співавт., 2005), вміст показника перекісного окислення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) (Левицький А.П. з співавт., 2003), активність протеолітичного ферменту еластази – маркера запалення (Левицький А.П. з співавт., 2003), активність «печінкового» маркеру ферменту аланінтрансамінази (АЛТ) (Горячковський А.М., 2005), активність лужної фосфатази (ЛФ) – маркера холестаза (Левицький А.П. з співавт., 2005).

Для вивчення карієспрофілактичної ефективності (КПЕ) та біохімічних механізмів карієспрофілактичної дії «онієвих» гексафторосилікатів по закінченню експерименту у щурів виділяли щелепи та вилучали пульпу із різців. Здійснювали підрахунок каріозних порожнин та глибину каріозних уражень, підраховували КПЕ (Левицький А.П. з співавт., 2005). В пульпі визначали активність ЛФ та кислій фосфатази (КФ) по розщепленню р-нітрофенілфосфату натрію при рН 10,5 і 4,8 відповідно (Горячковський А.М., 2005), а також активність лізоциму (Левицький А.П. з співавт., 2005). По відношенню ЛФ і КФ розраховували мінералізуючий індекс (МІ) пульпи (Левицький А.П. з співавт., 2006).

Окрім того, було використано 24 білих щура (самці місячного віку), розподілені на 4 рівні групи для оцінки «доза-ефект» цетилпіридинію гексафторосилікату: 1-а (контроль) отримувала пустий гель без фторпрепарату. Щури 2-ї, 3-ї і 4-ї груп отримували аплікації по 0,3 мл гелів, що містили відповідно 1,5 мг/мл, 3,0 мг/мл і 6,0 мг/мл цетилпіридинієвого гексафторосилікату, що показав попередньо кращі результати по мінералізації зубів. При цьому використовувались наступні дозування гексафторосилікату: 7,5; 15 і 30 мг/кг живої маси відповідно (в перерахунок на фтор 1,14; 2,27 і 4,55 мг/кг). Тривалість експерименту склала 35 днів. Після виведення тварин із експерименту визначали вплив дози препарату на число та глибину каріозних уражень, на МІ пульпи зубів, активність фосфатаз пульпи, а також на такі біохімічні показники крові щурів, як гемоглобін (Левицький А.П. з співавт., 2006), активність аланінтрансамінази (АЛТ) (Левицький А.П. з співавт., 2006), ЛФ та лізоциму.

Стан твердих тканин зубів у дітей оцінювали за індексами кпз, кпп КПВз та КПВп і розраховували карієспрофілактичний ефект.

Стан тканин пародонту у дітей визначали за допомогою індексів РМА, %, Шиллера-Писарева, Community Periodontal Index Treatment of Needs (СРІТN) (кровоточивість, зубний камінь, пародонтальний карман). Гігієнічний стан ротової порожнини дітей визначали із використанням індексів Sinless-Loe та Stallard (Леонт'єв В.К., Пахомов Г.Н., 2006; Леонт'єв В.К., Кисельникова Л.П., 2010).

Ступінь атрофії альвеолярного відростку у тварин визначали методом біометрії для визначення лінійних розмірів оголення коренів молярів за методом Ніколаєвої Г.В.

Гомогенати тканин пародонту і кісткових тканин готували на фізіологічному розчині із розрахунку 20 мг сирової тканини на 1 мл розчину. Ротову рідину пацієнтів збирали натщесерце.

Визначення активності уреазу в ротовій рідині проводили методом, заснованим на здатності цього ферменту розщеплювати сечовину до аміаку (Гаврикова Л.М., Сегень І.Т., 1996).

Визначення активності лізоциму в ротовій рідині проводили бактеріологічним методом (Левицький А.П., 2005).

Активність каталази в ротовій рідині визначалася за здатністю перекису водню, що не прореагував з нею, з'єднуватися з солями молібдену в стійкий помаранчевий комплекс (Гирин С.В., 1999).

Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали по фарбуванню тріметілового комплексу (Гирин С.В., 1999).

Крім того в ротовій рідині визначали вміст кальцію і фосфору (Горячковський А.М., 2005) та ступінь дисбіозу (Левицький А.П. з співавт., 2007).

Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) розраховували як відношення активності каталази до вмісту МДА (Гирин С.В., 1999).

Активність ЛФ та КФ визначали за допомогою субстрату п-нітрофенілфосфату (Левицький А.П. з співавт., 2006).

Рівень функціональних реакцій в порожнині рота, пов'язаних з гомеорезисом, оцінювали за коливаннями величини рН ротової рідини в окремих її пробах (Деньга О.В. з співавт., 2010).

Оцінка неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота проводилася по зарядовому стану клітин букального епітелію, що залежить від клітинного метаболізму, при якій визначалися електрофоретична рухливість їх ядер і плазмолем (Деньга О.В., 1997).

Спектроколориметричні дослідження кислоторезистентності твердих тканин зубів (Деньга О.В., 2006) засновані на кількісній апаратурній оцінці *in vivo* в порожнині рота насиченості колірного забарвлення зубів після обробки їх 0,1% розчином HCl (30 сек.), а потім розчином метиленової сині. У дослідженнях використовувався спектроколориметр типу «Пульсар».

Електрометрична оцінка електропровідності твердих тканин зубів проводилася за допомогою апарату ЕД-01 «ДентЕст» (Леонтьев В.К., 1988).

Оцінка функціональної карієспротекторної активності (реакції) пульпи при кислотному навантаженні (ФКПАП) (Деньга О.В., 1995), полягає у збільшенні на певний час електричного імпедансу Z_2 структури емаль-дентин-

ясна при кислотному впливі на емаль зубів ($A = Z_2/Z_1$, де Z_1 – електричний імпеданс до кислотного впливу). При цьому зменшується проникність емалі не тільки для змінного електричного струму, але й для барвників, що використовувалися при ТЕР-тесті. Електричний імпеданс зуба вимірювався на частоті 1000 Гц за допомогою вимірювального мосту RLC 5030.

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки похибок результатів вимірювань і достовірності їхніх відмінностей.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені експериментальні дослідження впливу оральних гелів, що містять фторпрепарати, показали, що гексафторосилікати достовірно знижували приріст живої маси щурів за 35 днів, збільшений на карієсогенному раціоні в 1,5 рази. Проте він залишався все одно вище, ніж у щурів, що отримували стандартний раціон. При цьому гексафторосилікати не чинили істотного впливу на рівень еритроцитів у крові щурів (норма – $4,24 \pm 0,15$ Т/л).

Результати визначення в сироватці крові щурів вмісту загального білка і активності лізоциму не відрізнялися достовірно від показників контролю (норма – $42,5 \pm 1,3$ мг/мл і $134,9 \pm 11,3$ од/кг відповідно). Проведені дослідження показали, що КГР викликав в сироватці крові тварин достовірно збільшення рівня біохімічних маркерів запалення – вмісту МДА ($0,24 \pm 0,02$ ммоль/л) і активності еластази ($218,8 \pm 19,7$ нкатс/л).

Аплікаційне застосування гелів, що містять фторпрепарати, надавало захисний ефект, достовірно знижуючи в більшості випадків активність еластази (для різних гелів $156,9 \pm 9,6$ нкат/л – $193,5 \pm 13,1$ нкат/л, при нормі $160,4 \pm 8,0$ нкат/л). Крім того, досліджувані фторпрепарати достовірно знижували «печінковий» маркер - аланін трансферазу (АЛТ) з $0,59 \pm 0,05$ мк-кат/л до $0,36 \pm 0,03$ мк-кат/л – $0,50 \pm 0,04$ мк-кат/л в сироватці крові щурів, підвищений при КГР (норма – $0,42 \pm 0,04$ мк-кат/л), і підвищували ЛФ з $3,69 \pm 0,40$ мк-кат/л до $5,31 \pm 0,42$ мк-кат/л – $11,62 \pm 2,15$ мк-кат/л, що знижувало можливість розвитку запально-дистрофічних процесів в гепато-біліарній системі. Отримані результати показали практично відсутність токсичних ефектів гексафторосилікатів в обраному дозуванні (136 мг фтору/кг на день) при аплікаційному способі введення.

Результати визначення карієспрофілактичної ефективності (КПЕ) фітогелів з гексафторосилікатами свідчать про те, що всі фторсилікати мають більш високу КПЕ ніж NaF, причому в найбільшому ступеню – цетилпіридинієвий гексафторосилікат (на 36 % вище) (рис.1).

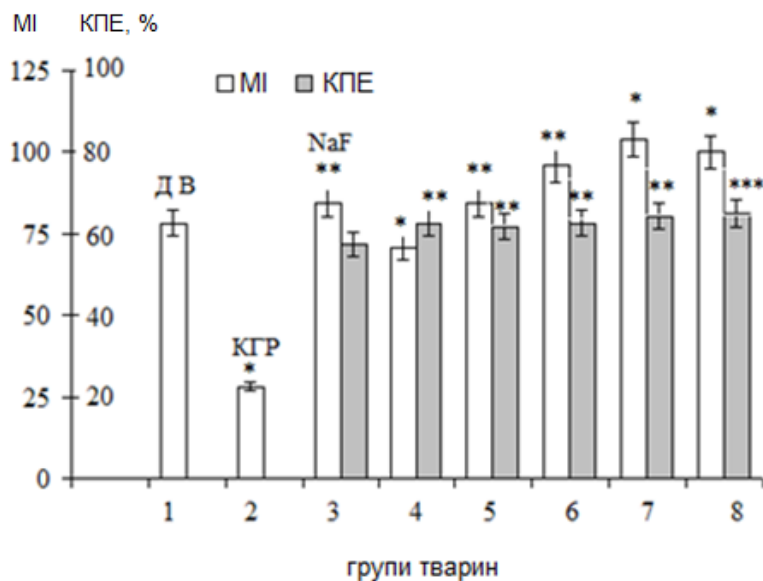


Рис. 1. Вплив гексафторосилікатів на мінералізуючий індекс пульпи (МІ) пульпи зубів і карієспрофілактичну ефективність (КПЕ) у щурів, що отримували КГР (*- $p < 0,05$ в порівнянні з групою 1; **- $p < 0,05$ в порівнянні з групою 2; ***- $p < 0,05$ в порівнянні з групою 3).

При використанні цетилпіридинієвого гексафторосилікату виявилася і найвища мінералізуюча здатність пульпи зубів, що перевищувала показник в групі тварин з КГР в 3,85 разів і в групі тварин КГР+NaF – в 1,24 рази.

Гексафторосилікати значно підвищували в пульпі зубів активність ЛФ і лізоциму, знижені при КГР (особливо цетилпіридинієвий гексафторосилікат – 7 група) (рис. 2).

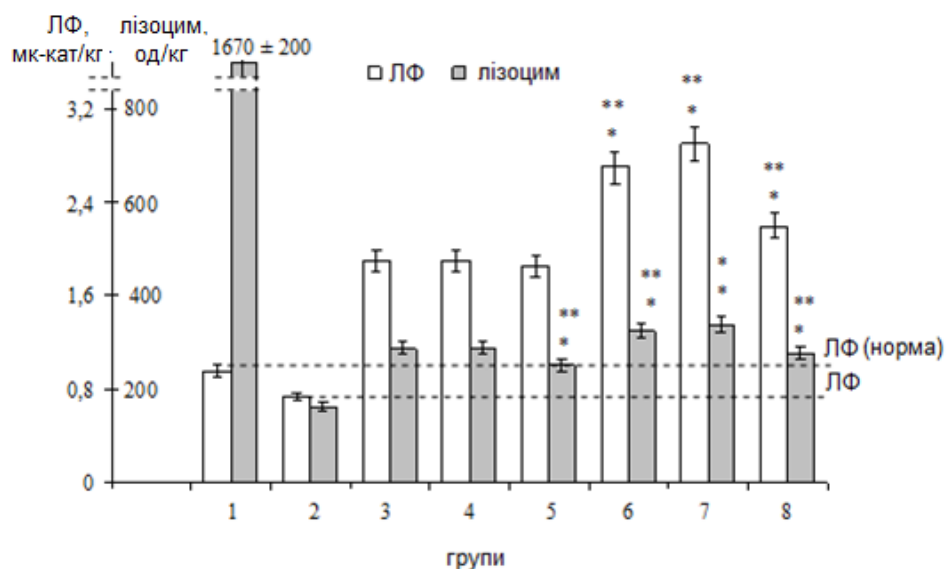


Рис. 2. Вплив гексафторосилікатів на активність лужної фосфатази (ЛФ) і лізоциму в пульпі зубів щурів, що отримували КГР (* - $p < 0,05$ в порівнянні з групою 1; ** - $p < 0,05$ в порівнянні з групою 2).

Дослідження залежності «доза-ефекту», проведені для цетилпіридинієвого гексафторосилікату, який показав найкращі попередні результати, свідчить про те, що зі збільшенням дози до певної величини знижується число каріозних уражень та їхня глибина, причому максимальний ефект досягається вже при дозі 15 мг/кг-день.

При цій же дозі цетилпіридинієвого гексафторосилікату також спостерігався максимум МІ ($104,8 \pm 9,4$), що перевищував відповідний показник при КГР в 3,85 разів, а при нормі – в 1,24 рази.

Оцінка карієспрофілактичної ефективності «онієвих» гексафторосилікатів також показала, що в пульпі зубів у щурів, які отримували карієсогенний раціон, зростала 2,4 рази активність КФ, що призводило до істотного зниження її МІ. Аплікації гелів, що містять фторпрепарати, не приводило до достовірного зниження активності КФ, і МІ пульпи зростав при цьому в основному за рахунок істотного збільшення активності ЛФ.

Результати оцінки інтенсивності ураження карієсом зубів тварин показали, що всі фторпрепарати достовірно знижують число каріозних уражень та їхню глибину, причому гексафторосилікати, в тому числі цетилпіридиній, достовірно перевищують за всіма показниками фторид натрію, хоча доза фтору, що отримував кожний щур, була однаковою (1,36 мг/кг на день). Це свідчить про те, що фтор в складі гексафторосилікатів має вищу карієспрофілактичну ефективність ніж фторид натрію. Треба відзначити, що всі фармакологічно активні добавки в гелі до гексафторосилікату істотного впливу на його карієспрофілактичну дію не надавали.

У клінічних дослідженнях оцінювалися стоматологічний статус у дітей 6-7 років, які отримували аплікації розробленого гелю з «онієвими» гексафторосилікатами цетилпіридинію, який показав найкращі результати в експерименті на тваринах.

Аналіз клінічних показників свідчить про те, що редукція карієсу у дітей основної групи за 2 роки спостережень склала 47,1%, що говорить про виражений карієспрофілактичний ефект проведених заходів.

В основній групі дітей через 1 рік поширеність запалення в тканинах пародонта, що оцінювалась за індексом Парма (РМА%), зменшилася на 59,5% на відміну від групи порівняння, де цей показник збільшився на 8,3%. При цьому індекс кровоточивості в основній групі за рік спостережень зменшився в 3,3 рази, а в групі порівняння збільшився в 1,35 разів.

У початковому стані рівень гігієни порожнини рота у дітей групи порівняння і основної групи був ідентичним. Гарна гігієна порожнини рота спостерігалася у 16,4% дітей, задовільна у 43,8%, незадовільна у 32,9% і погана у 6,8%. За рік спостережень в основній групі гігієнічні індекси Silness-Loe і

Stallard зменшилися відповідно в 1,67 і в 1,45 разів. У той час, як в групі порівняння вони збільшилися відповідно в 1,63 і в 1,59 разів.

При оцінці ефективності проведених профілактичних заходів з використанням гексафторосилікату цетилпіридинію досліджувалися також біохімічні показники ротової рідини дітей. Результати дослідження активності лізоциму в ротовій рідині (найважливішого фактора неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота) спостережуваних дітей показали, що вона була знижена майже в 2 рази (62 ± 7 од/л при нормі 109 ± 13 од/л), що свідчить про недостатній рівень неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота. В результаті лікувально-профілактичних заходів в основній групі дітей активність лізоциму через 6 місяців наблизилася до норми, а через 2 роки перевищила вихідні значення майже в 2 рази.

Активність ферменту уреазу в ротовій рідині дітей обох груп, що опосередковано характеризує ступінь мікробного обсіменіння, в початковому стані ($0,173 \pm 0,026$ - $0,195 \pm 0,021$ мк-кат/л) майже в 3 рази перевищувала норму ($0,063 \pm 0,008$ мк-кат/л). В результаті застосування 2 рази на рік лікувально-профілактичного комплексу в основній групі дітей активність уреазу монотонно зменшувалася і через 2 роки була в 2 рази менше ніж в початковому стані, наближаючись до норми.

Співвідношення мікробного обсіменіння і антимікробного захисту в порожнині рота наочно відображає показник ступеня дисбіозу. Цей показник в основній групі дітей через 2 роки практично в 4 рази був менше ($1,18 \pm 0,17$), ніж в початковому стані ($4,82 \pm 0,57$), також наближаючись до норми ($1,00 \pm 0,01$).

За рівнем малонового діальдегіду (МДА) в біологічних об'єктах, зокрема в ротовій рідині, можна судити про ступінь перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в порожнині рота. Вихідний рівень МДА в ротовій рідині дітей обох груп був підвищений в 1,7-2,0 рази в порівнянні з нормою ($0,14 \pm 0,02$ ммоль/л). В основній групі дітей, які отримували лікувально-профілактичний комплекс, через 2 роки цей показник зменшився до нормальних значень ($0,15 \pm 0,02$ ммоль/л).

Процеси ПОЛ знаходяться під контролем фізіологічного антиоксидантного захисту, одним з основних ферментів якого є каталаза. Отримані результати свідчать про те, що при карієсі зубів у дітей, які брали участь у дослідженні, активність каталази в ротовій рідині була знижена практично в 2 рази в порівнянні з нормою ($0,18 \pm 0,02$ мкат/л). Достовірне підвищення активності каталази було зареєстровано в ротовій рідині дітей основної групи через 6 місяців ($0,17 \pm 0,02$ мкат/л), а через 24 місяці цей показник був в 3 рази ($0,21 \pm 0,02$ мкат/л) вище вихідних значень ($0,07 \pm 0,01$ мкат/л) і в 2,1 рази вище відповідного рівня в групі порівняння.

Співвідношення процесів антиоксидантного захисту та інтенсивності ПОЛ в порожнині рота наочно відображає антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, який був знижений у дітей в початковому стані в середньому в 4,2 рази в порівнянні з нормою ($12,9 \pm 1,8$). Через 2 роки проведення лікувально-профілактичних заходів в основній групі він наблизився до норми і в 3,2 рази перевищував значення його у дітей групи порівняння.

Крім того, у дітей основної групи рівень насичення ротової рідини іонами кальцію і неорганічного фосфору, що в певній мірі забезпечує інтенсивність мінералізації емалі зубів, за 2 роки спостережень збільшився в 1,57 разів і 1,37 разів відповідно.

У дітей групи порівняння зміна всіх досліджених біохімічних показників ротової рідини була значно меншою і через 2 роки вони достовірно не відрізнялися від вихідних значень.

Про високу карієспрофілактичну ефективність використаного лікувально-профілактичного комплексу свідчать і результати спектроколориметричної оцінки кислотостійкості емалі при ТЕР-тесті, а також електрометричного показника (ЕП) твердих тканин зубів. Усереднений по групі результат свідчить про те, що вже через півроку проведення профілактичних заходів колірна насиченість забарвлення зубів метиленою синню при ТЕР-тесті і ЕП (електрична провідність твердих тканин зубів) в основній групі були в 1,5 рази менше ніж в групі порівняння, а через 1 рік вони відрізнялися більш ніж в 2 рази, що свідчить про підвищення кислотостійкості емалі зубів і зменшення її електричної провідності.

Крім того, цетилпіридинієвий фторсилікат в поєднанні з препаратом «Біотрит плюс» і зубною пастою «Lacalut, 4-8» також ефективно активізував у дітей функціональну активність пульпи зубів (ФКПАП). При цьому усереднена по основній групі дітей величина $A = Z_2/Z_1$ досягала через 1 рік величини 16,2, що в два рази перевищувало вихідне значення. У групі порівняння подібних змін величини А практично не спостерігалось.

Відсутність стабільності водневого потенціалу рН ротової рідини є важливим фактором ризику виникнення карієсу зубів, особливо при зниженому його значенні. У початковому стані у дітей 6-7 років з карієсом зубів середньої інтенсивності коливання величини рН (ΔpH) в окремих пробах ($0,27 \pm 0,02$) перевищувало норму (0,01-0,1), що свідчить про знижений рівень функціональних реакцій в організмі, які забезпечують гомеорезис ротової рідини. Проте вже через 6 місяців, після повторного проведення профілактичних заходів, у дітей основної групи, які отримували профілактичний комплекс, коливання величини рН в окремих пробах ротової рідини зменшилися в 2,1 рази, а через 1 рік – в 2,45 рази. У той же час в групах порівняння ця величина в процесі спостереження достовірно не змінилася.

Оцінка зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ) в процесі проведення карієспрофілактичних заходів показала, що в початковому стані спостерігалися в клітинах знижені для даного віку, в порівнянні з середньостатистичною нормою, відсоток електрофоретично рухливих ядер ($14 \pm 4\%$) і відношення амплітуд (Апл/Ая) електрофоретичного зміщення плазмолем і ядер ($1,14 \pm 0,1$) (норма – 20-25% и 1,8-2,0 відповідно). Однак вже через 6 місяців у дітей основної групи, які отримували профілактичний комплекс, відсоток рухливих ядер КБЕ збільшився в 1,8 рази, а відношення Апл/Ая – в 1,4 рази, наближаючись до норми. Через 1 рік спостережень відсоток рухливих ядер КБЕ у них збільшився в 2 рази, а відношення Апл/Ая – в 1,54 рази, що свідчить про підвищення рівня неспецифічної резистентності в організмі і порожнини рота дітей.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально та клінічно обґрунтоване вирішення актуальної задачі стоматології дитячого віку — підвищення ефективності профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей молодшого шкільного віку із карієсом зубів за рахунок застосування лікувально-профілактичного комплексу, що містить «онієві» гексафторосилікати, що відрізняються низьким вмістом фтористих з'єднань, що утворюють при гідролізі каталізатори утворення фторапатиту та мають антибактеріальну дію.

1. Не дивлячись на існуючі численні методи профілактики карієсу зубів, захворювань тканин пародонту і підтримки гігієни порожнини рота у дітей молодшого шкільного віку в даному контингенті спостерігалися їх широка поширеність і висока інтенсивність ($k_{пз}=5,3 \pm 0,6$; $k_{пн}=6,61 \pm 0,6$; $KПВ_3=0,34 \pm 0,04$; $KПВ_п=0,34 \pm 0,04$; $РМА\%=13,94 \pm 1,5$; $S-L=1,16 \pm 0,13$; $St=1,16 \pm 0,13$), що потребує пошуку нових стоматологічних профілактичних технологій.

2. Проведені на тваринах дослідження свідчать про практичну нешкідливість використаних гексафторосилікатних препаратів в зазначеному дозуванні при аплікаційному способі застосування. Вміст в крові щурів загального білка ($41,5 \pm 0,9$ мг/мл), активність лізоциму ($115,0 \pm 9,2$ ед/кг), рівень еритроцитів ($4,5 \pm 0,20$ Т/л), вміст МДА ($0,23 \pm 0,08$ ммоль/л) достовірно не відрізнялися при цьому від норми.

3. Проведені експериментальні дослідження показали, що використані гексафторосилікати істотно поліпшували у тварин, що знаходилися на карієсогенному раціоні, біохімічні показники пульпи зубів (ЛФ - $2,83 \pm 0,14$ мккат/кг і лізоцим - 340 ± 33 од/кг) і її мінералізуючу здатність (МІ - $104,8 \pm 9,4$), знижували глибину і число каріозних уражень зубів, забезпечуючи

карієспрофілактичну ефективність практично до 80%. МІ пульпи зубів у щурів при цьому в кілька разів перевищував цей показник при КГР і на 30% у щурів, які перебували на дієті віварію.

4. Аплікації гелів, що містили гексафторосилікати, гальмували системне запалення, достовірно знижуючи в порівнянні з групою КГР в більшості випадків в сироватці крові у щурів активність еластази ($193,5 \pm 13,1$ нкат/л), рівень аланінтрансферази ($0,50 \pm 0,04$ мк-кат/л) і підвищуючи активність ЛФ ($6,63 \pm 0,69$ мк-кат/л).

5. Використані гексафторосилікати достовірно знижували число каріозних уражень на одного щура ($3,1 \pm 0,2$) і їх глибину ($3,1 \pm 0,2$ бали), перевищуючи за показниками фторид натрію ($3,9 \pm 0,3$), при однаковій дозі фтору (1,36 мг/кг на день). Всі фармакологічно активні добавки до гексафторосилікатів істотного впливу на їхню карієспрофілактичну дію не оказували.

6. Різні дози цетилпіридинієвого гексафторосилікату (найбільш активний з досліджених гексафторосилікатів в дозі 15 мг/кг) практично не впливали на показники крові тварин (гемоглобін - 170-175 г/л, рівень аланінтрансферази - $0,39-0,42$ мк-кат/л, активність ЛФ - $5-7,5$ од/л і лізоциму - 108-120 од/л), які мало залежали від використаної дози препарату і достовірно не відрізнялися від контрольної групи щурів.

7. Застосування гексафторосилікату цетилпіридинію в профілактичному комплексі у дітей основної групи молодшого шкільного віку дозволило отримати за 2 роки спостережень редукцію карієсу 47,1%, зменшити поширеність запалення в тканинах пародонту на 59,5%, індекс кровоточивості в 3,3 рази, знизити гігієнічні індекси Silness-Loe і Stallard в 1,67 і в 1,45 раз відповідно.

8. Профілактичний комплекс, що включав гексафторосилікат цетилпіридинію, дозволив в ротовій рідині у дітей підвищити практично в 2 рази активність лізоциму (з 62 ± 7 до 113 ± 12 од/л), активність каталази – в 3 рази (з $0,07 \pm 0,01$ до $0,21 \pm 0,02$ мкат/л), індекс АПІ – в 4 рази (з $2,93 \pm 0,26$ до $12,35 \pm 1,41$), вміст кальцію – на 57% і фосфору – на 36% і знизити в 2 рази активність уреазы (з $0,173 \pm 0,026$ до $0,082 \pm 0,010$ мк-кат/л), в 4 рази ступінь дисбіозу (з $4,82 \pm 0,57$ до $1,18 \pm 0,17$), вміст МДА – на 37 % (з $0,24 \pm 0,02$ до $0,15 \pm 0,02$ ммоль/л).

9. Використання в комплексі гелю гексафторосилікату цетилпіридинію, препарату «Біотрит плюс» і зубної пасти «Lacalut, 4-8» у дітей з карієсом зубів середньої інтенсивності дозволило підвищити кислотостійкість емалі зубів (колірна насиченість фарбування при ТЕР-тесті зменшилася в 1,8 рази), на 23% зменшити її електричну провідність, посилити реакцію пульпи зуба на кислотний вплив в 2 рази (нейрорефлекторні механізми місцевої

резистентності), достатньо ефективно нормалізувати стабільність рН ротової рідини (в 2,5 рази зменшити її довірчий інтервал коливань Δ pH), збільшити в 2 рази відсоток електрофоретично рухливих ядер клітин букального епітелію (з 14 ± 4 % до 28 ± 4 %) і співвідношення амплітуд зміщення їх плазмолем і ядер (з $1,14 \pm 0,1$ % до $1,76 \pm 0,2$ %) в електричному полі, що характеризують рівень неспецифічної резистентності. В групі порівняння подібних змін не спостерігалось.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При профілактиці та лікуванні карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку рекомендовано використовувати у лікувально-профілактичному комплексі у вигляді аплікацій гелю (на ніч з капою), що містить гексафторосилікат цетилпіридинію в дозі 2 мг препарату в 1 мл гелю, бензоат натрію (2 %), карбоксиметилцелюлозу (4 %), спиртовий екстракт м'яти (10 %) та дистильовану воду.

2. При проведенні профілактичних заходів у дітей із використанням фторпрепаратів рекомендовано використовувати додатково препарат «Біотрит плюс», що посилює адаптаційні можливості організму та знижує негативний вплив фторпрепаратів, а також зубну пасту «Lacalut, 4-8» для пролонгування дії фторпрепарату.

3. Рекомендовано при профілактиці та лікуванні основних стоматологічних захворювань у дітей в зонах із нормальним та підвищеним вмістом фтору у питній воді використовувати гексафторосилікатні препарати тільки місцево.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лепский В. В. Биохимические механизмы кариеспрофилактического действия гексафторосиликатов / В. В. Лепский, В. Ю. Анисимов, В. Вл. Лепский // Journal of Education, Health and Sport (Польща). – 2015. – № 11 (5). – С. 289-299. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Лепский В. В. Экспериментальная оценка токсичности «ониевых» гексафторосиликатов / В. В. Лепский, В. Ю. Анисимов, О. В. Продан, А. П. Левицкий // Одеський медичний журнал. – 2015. – № 5 (151). – С. 28-31. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Лепский В. В. Влияние гексафторосиликатов на биофизические параметры твёрдых тканей зубов, пульпы, ротовой жидкости и клеток буккального эпителия у детей младшего школьного возраста / В. В. Лепский., Э. М. Деньга, В. Вл. Лепский // Вісник стоматології. – 2017. – № 1. – С. 46-50. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Лепский В. В. Оценка кариеспрофилактической эффективности «ониевых» гексафторосиликатов в эксперименте / В. В. Лепский, В. Ю. Анисимов, О. В. Продан, В. О. Гельмбольдт // Вісник стоматології. – 2015.– № 2 (91). – С. 10-13. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Лепский В. В. Кариес- и пародонтопротекторная эффективность «ониевых» гексафторосиликатов у детей младшего школьного возраста / В. В. Лепский, В. Вл. Лепский., О. В. Деньга, О. А. Макаренко // Вісник морської медицини. – 2017. – № 1. – С. 88-95. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Лепский В.В. Биохимические показатели ротовой жидкости детей младшего школьного возраста в процессе лечебно-профилактических мероприятий с использованием гелей на основе «ониевого» гексафторосиликата цетилпиридиния / В.В. Лепский // Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя: міжнародна наук.-практ. конф., м. Львів, 24-25 березня 2017 р. : тези доповіді. – Львів, 2017. – С. 43-48.

7. Лепский В.В. Влияние «ониевых» гексафторосиликатов на стоматологический статус детей младшего школьного возраста / В.В. Лепский // Приоритеты развития медицинских наук в XXI веке: міжнародна наук.-практ. конф., м. Одеса, 17-18 березня 2017 р. : тези доповіді. – Одеса, 2017. – С. 45-48.

8. Лепский В.В. Влияние гексафторосиликатов на гомеорезис ротовой жидкости и зарядовое состояние клеток буккального эпителия / В.В. Лепский // Современные научные исследования представителей медицинской науки – прогресс медицины будущего: міжнародна наук.-практ. конф., м. Київ, 31 березня – 1 квітня 2017 р. : тези доповіді. – Київ, 2017. – С. 122-126.

9. Лепский В. В. Гексафторосиликаты при профилактике кариеса зубов / В.В. Лепский, В.Вл. Лепский // Інноваційні технології в сучасній стоматології: міжнародна наук.-практ. конф., м. Івано-Франківськ, 17-19 березня 2016 р. : тези доповіді. – Івано-Франківськ, 2016. – С. 45-47. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

АНОТАЦІЯ

Лепський В.В. Профілактика карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку з використанням «онієвих» гексафторосилікатів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2018.

Показано експериментально, що використання в розроблених гелях гексафторосилікатних препаратів, що містять невелику кількість фтору та мають низьку токсичність, утворюють при гідролізі каталізatori утворення фторапатиту в емалі зубів та мають антибактеріальну дію, дозволило істотно поліпшити у тварин, що знаходилися на карієсогенному раціоні, біохімічні параметри пульпи зубів, її мінералізуючу здатність та отримати карієспрофілактичну ефективність 80%, перевершуючи відповідні показники для препаратів з NaF.

Профілактичний комплекс, що включав гексафторосилікат цетилпіридинію, дозволив отримати за 2 роки спостережень редукцію карієсу 47,1%, підвищити в ротовій рідині у дітей активність лізоциму, каталази, антиоксидантно-прооксидантний індекс, вміст кальцію і фосфору і знизити активність уреаз, ступінь дисбіозу, вміст малонового діальдегіду, підвищити кислотостійкість та електричну провідність емалі зубів, стабілізувати рН ротової рідини, нормалізувати зарядовий стан клітин букального епітелію.

Ключові слова: «онієві» гексафторосилікати, карієс зубів, експеримент, клініка, діти, профілактика.

АННОТАЦИЯ

Лепский В.В. Профилактика кариеса зубов у детей младшего школьного возраста с использованием «ониевых» гексафторосиликатов. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2018.

Проведенные на животных исследования свидетельствуют о практически безвредности использованных гексафторосиликатных препаратов при аппликационном способе применения. Содержание в крови крыс общего белка, активность лизоцима, уровень эритроцитов не отличались от нормы.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что использованные гексафторосиликаты существенно улучшают у животных, находившихся на кариесогенном рационе, биохимические параметры пульпы

зубов и ее минерализующую способность, снижают глубину и число кариозных поражений зубов, обеспечивая кариеспрофилактическую эффективность практически до 80 %. Минерализующий индекс пульпы зубов у крыс при этом в несколько раз превосходил этот показатель при КГР и на 30% у крыс, находившихся на диете вивария. Аппликации гелей, содержащих гексафторосиликаты, тормозили системное воспаление, достоверно снижая по сравнению с группой КГР в большинстве случаев в сыворотке крови у крыс активность эластазы, степень дисбиоза, уровень аланинтрансферазы и повышая активность щелочной фосфатазы.

Использованные гексафторосиликаты уменьшали число кариозных поражений и их глубину, достоверно превышая по показателям фторид натрия, при одинаковой дозе фтора (1,36 мг/кг в день). Различные дозы цетилпиридиниевого гексафторосиликата практически не влияли на токсическое действие препарата (гемоглобин крови, уровень аланинтрансферазы, активность щелочной и кислой фосфатаз, лизоцима мало зависели от использованной дозы препарата).

Применение гексафторосиликата цетилпиридиния в профилактическом комплексе у детей основной группы младшего школьного возраста позволило получить за 2 года наблюдений редукцию кариеса 47,1 %, уменьшить распространённость воспаления в тканях пародонта на 59,5 %, индекс кровоточивости в 3,3 раза, снизить гигиенические индексы Silness-Loe и Stallard в 1,67 и в 1,45 раз, повысить практически в 2 раза активность лизоцима (с 62 ± 7 до 113 ± 12 ед/л), активность каталазы – в 3 раза (с $0,07 \pm 0,01$ до $0,21 \pm 0,02$ мкат/л), индекс АПИ – в 4 раза (с $2,93 \pm 0,26$ до $12,35 \pm 1,41$), содержание кальция – на 57% и фосфора на 36% и снизить в 2 раза активность уреазы (с $0,173 \pm 0,026$ до $0,082 \pm 0,010$ мк-кат/л), в 4 раза степень дисбиоза ($4,82 \pm 0,57$ до $1,18 \pm 0,17$), содержание МДА – на 37 % (с $0,24 \pm 0,02$ до $0,15 \pm 0,02$ ммоль/л).

Использование в комплексе геля гексафторосиликата цетилпиридиния, препарата «Биотрит плюс» и зубной пасты «Lacalut, 4-8» у детей с кариесом зубов средней интенсивности позволило повысить кислотоустойчивость эмали зубов (цветовая насыщенность окрашивания при ТЭР-тесте уменьшилась в 1,8 раза), на 23% уменьшить её электрическую проводимость, усилить реакцию пульпы зуба на кислотное воздействие в 2 раза (нейрорефлекторные механизмы местной резистентности), достаточно эффективно нормализовать стабильность рН ротовой жидкости (в 2,5 раза уменьшить её доверительный интервал колебаний Δ pH), увеличить в 2 раза процент электрофоретически подвижных ядер клеток буккального эпителия (с 14 ± 4 до 28 ± 4 %) и соотношение амплитуд смещения их плазмолемм и ядер (с $1,14 \pm 0,1$ до $1,76 \pm 0,2$ %) в электрическом поле, характеризующие уровень неспецифической резистентности.

Ключевые слова: «ониевые» гексафторосиликаты, кариес зубов,

експеримент, клініка, діти, профілактика.

ANNOTATION

Lepsky V.V. Prevention of dental caries in children of primary school age using "onium" hexafluorosilicates. – Manuscript.

Thesis for a candidate degree in Medicine by specialty 14.01.22 - dentistry. - State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, 2018.

It is shown experimentally, that the use in the developed gels of hexafluorosilicate preparations containing a small amount of fluorine and having low toxicity, forming during the hydrolysis the catalysts for the formation of fluorapatite in the enamel of the teeth, possessing antibacterial action, allowed to significantly improve the biochemical parameters of the teeth pulp, its mineralizing ability and to obtain a caries prophylactic efficacy of 80%, exceeding the corresponding indices for preparations with NaF in the cariogenic diet..

The preventive complex, including cetyl pyridinium hexafluorosilicate, made it possible to obtain 47.1% reduction in caries in 2 years of observation, to increase the activity of lysozyme, catalase, antioxidant-prooxidant index in children, the content of calcium and phosphorus and reduce the activity of urease, the degree of dysbiosis and content of malonic dialdehyde, increase the acid resistance and electrical conductivity of the teeth enamel, stabilize the pH of the oral liquid, normalize the charge state of the buccal epithelium cells.

Keywords: onium hexafluorosilicates, dental caries, experiments, clinic, children, prevention.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АЛТ – аланінтрансаміназа
- АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс
- ЕП – електрометричний показник
- КБЕ – клітини букального епітелію
- КГР – карієсогенний раціон
- КПЕ – карієс профілактична ефективність
- КФ – кисла фосфатаза
- ЛФ – лужна фосфатаза
- МАГ – муко зо-адгезивні гелі
- МДА – малоновий діальдегід
- МІ – мінералізуючий індекс
- ПОЛ – перекисне окислення ліпідів
- РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний
- ФКПАП – функціональна карієспротекторна